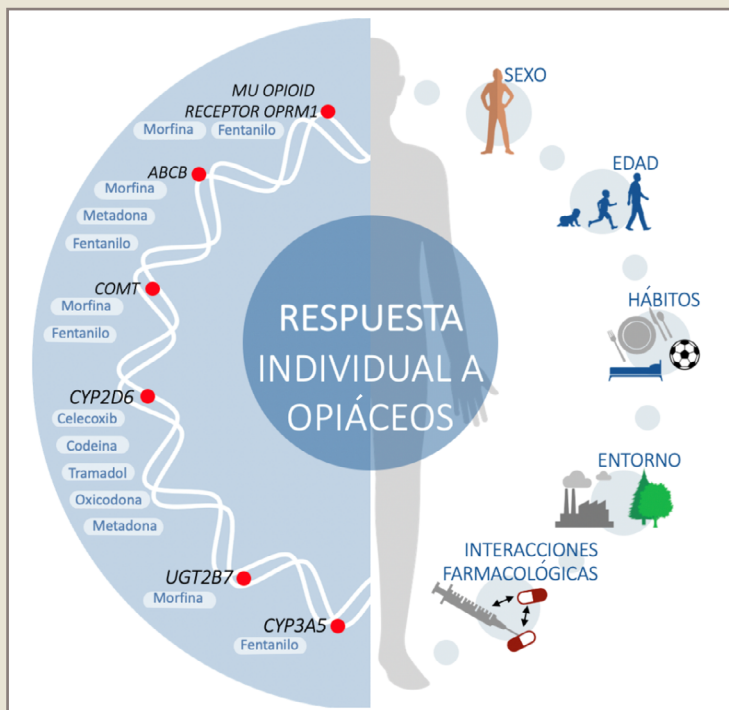




RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



EDITORIAL

La medicina personalizada: ¿metaverso o realidad?

AVANCES EN DOLOR

Gonalgia crónica: en busca de soluciones

Nuestra amiga la grasa

ORIGINALES

Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico sobre el uso de citrato de fentanilo transmucosa en la práctica clínica habitual para el control de las crisis de dolor irruptivo en pacientes oncológicos

Conocimientos, actitudes y creencias hacia la enfermedad en mujeres con fibromialgia. Un estudio cualitativo basado en grupo focal

Efecto del ejercicio terapéutico en personas con disfunción de la articulación sacroiliaca: revisión sistemática y metanálisis

Bloqueo del plexo hipogástrico superior para manejo de dolor pélvico crónico no oncológico: efectividad y seguridad

REVISIÓN

Farmacogenética y respuesta analgésica: hacia una medicina personalizada con análisis de las diferencias por sexo

ARTÍCULO ESPECIAL

¿Han cambiado los conceptos de analgesia obstétrica en los últimos 100 años?

ARTÍCULO DE LA REVISTA EJP

Trayectorias del dolor en sujetos con afección post-COVID-19: estudio prospectivo y transversal con evaluación presencial



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

JUNTA DIRECTIVA DE LA SED

Presidenta:

Dra. María Madariaga

Presidente Pasado:

Dr. Víctor Mayoral Rojals

Vicepresidente:

Dr. Carlos Goicoechea

Secretario:

Dr. Hermann Ribera

Tesorero:

Dr. Juan Francisco Mulero

Vocales:

Dr. Mariano Fernández Baena

Dra. Minerva Navarro

Dr. Antonio Ojeda Niño

Dr. Martín L. Vargas

Dra. María Eugenia Centeno

Sr. Oscar Natoli

Dr. Xoán Miguéns

Director Revista de la SED:

Dr. Javier Vidal Fuentes

REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

Órgano Oficial de Expresión de la Sociedad Española del Dolor. Fundada en 1994, por la Sociedad Española del Dolor.

Las reseñas de esta revista se publican periódicamente en: Embase/Excerpta Medica, Scirus, Scopus, IME, Serline, Biomed, Cuiden y Scielo.

Secretaría de la SED: secretaria@sedolor.es

Correspondencia científica: DR. JAVIER VIDAL FUENTES

Unidad de Dolor Reumático. Hospital Universitario de Guadalajara. Profesor Clínico de Medicina UAH. e-mail: javier.vidal@sedolor.es

© 2023 REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR.

© 2023 INSPIRA NETWORK.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la Ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos de Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

LOPD: De acuerdo con lo contemplado en la Ley 15/1999, de 13 de diciembre, le informamos que sus datos personales forman parte del fichero automatizado de INSPIRA NETWORK. Ud. tiene la posibilidad de ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición en los términos establecidos en la legislación vigente, dirigiendo su solicitud por escrito a: INSPIRA NETWORK c/ Irún, 21. 28008 Madrid. Tel.: +34 607 82 53 44. Fax: +34 915 470 570. e-mail: manuel.santiago@inspiranetwork.com

SUSCRIPCIONES: INSPIRA NETWORK. c/ Irún, 21. 28008 Madrid. Tel.: +34 607 82 53 44. Fax: +34 915 470 570. e-mail: manuel.santiago@inspiranetwork.com
6 números al año + suplementos. Tarifa suscripción anual: Profesional: 104,50 €; Empresa e Institución: 385,00 €. Publicación autorizada por el Ministerio de Sanidad como Soporte Válido Ref. SVR. Núm. 134-R-CM. ISSN 1134-8046. Depósito Legal: M-26411-1994.

Puede enviar sus artículos a través del gestor de envíos de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor*: www.gestoreditorial.resed.es
Acceda a la revista a través de www.resed.es



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

Editor Jefe / Editor in Chief:

Javier Vidal Fuentes

Unidad de Dolor Reumático. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Guadalajara

Redactora Jefe / Editora Adjunta /

Managing Editor:

Concepción Pérez Hernández

Unidad del Dolor, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. Hospital Universitario de la Zarzuela, Madrid

Editores Asociados / Associate Editors:

Ciencias básicas:

Enrique J. Cobos del Moral

Departamento de Farmacología (Facultad de Medicina) e Instituto de Neurociencias (Centro de Investigación Biomédica), Universidad de Granada, Instituto de Investigación Biosanitaria Granada (Ibs.Granada). Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento

Psicología:

Antoni Castel Riu

Unidad del Dolor, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona

Intervencionismo:

David Abejón González

Departamento de Unidad de Tratamiento del Dolor. Grupo QuirónSalud. Universidad Europea de Madrid

Epidemiología:

Inmaculada Failde Martínez

Cátedra de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública, Universidad de Cádiz

Farmacología:

Carlos Goicoechea García

Cátedra de Farmacología, Ciencias Básicas de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid

Clínica:

Luz Cánovas Martínez

Unidad del Dolor, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, Orense

Imagen:

Alejandro Ortega Romero

Unidad del Dolor, Servicio de Anestesiología, Hospital ASEPEYO Coslada, Madrid

Comité Editorial:

Acupuntura

R. Cobos (Clínica del Dolor. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla)

Básica

F. Cervero (Director. The Alan Edwards Centre for Research on Pain Professor of Anesthesiology. Faculties of Medicine and Dentistry McGill University. Montreal, Canadá)

Cáncer

O. de León (Vice-Chair for Clinical Affairs and Professor of Anesthesiology [Tenure Track]. Department of Anesthesiology and Professor of Medicine at the University at Buffalo. School of Medicine and Biomedical Sciences. Chief of the Division of Pain Medicine and Professor of Oncology at Roswell Park Cancer Institute. Buffalo, NY, EE. UU.)

Cefaleas

J. A. Pareja (Unidad del Sueño. Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid)
M. C. B. Wilson (Director. Unidad de Cefaleas. Universidad de Florida. EE. UU.)

Dolor Crónico

D. Contreras (Unidad del Dolor. Hospital General de Jaén)
J. de Andrés (Servicio de Anestesia y Dolor. Hospital General de Valencia)
R. Gálvez (Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada)
N. C. Godínez (Clínica del Dolor. Hospital General de México)
C. Margarit (Unidad del Dolor. Hospital General Universitario de Alicante)
A. Montero (Servicio de Anestesiología. Hospital Arnau de Vilanova, Lérida)
J. L. Ortega (Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz)

F. Rodríguez (Servicio de Anestesia. Hospital de Jerez, Cádiz)

J. L. Rodríguez (Unidad del Dolor. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife)

I. Velázquez (Unidad del Dolor. Hospital de Guadix, Granada)

Dolor vascular

R. Arregui (Servicio de Neurocirugía. Hospital MAZ, Zaragoza)

Educación

C. Muriel (Departamento de Cirugía. Universidad de Salamanca)

Epidemiología

J. Almenara (Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz)
A. Salazar (Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz)

Farmacología

A. Gómez (Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga)
C. Martínez (Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura, Badajoz)
J. A. Micó (Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz)
M. Saldaña (Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta del Mar, Cádiz)

Fisioterapia

R. García (Servicio de Fisioterapia. Servicio Andaluz de Salud, Cádiz)
R. Torres (Departamento de Fisioterapia. Universidad de Valencia)

Historia

C. Márquez (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor. Hospital SAS La Línea, Cádiz)

Intervencionismo

J. de Andrés (Unidad de Dolor y Anestesia. Hospital Universitario La Paz, Madrid)

J. C. Flores (Servicio de Medicina del Dolor. CAIDBA. Centro de Atención Integral del Dolor B.A. Buenos Aires, Argentina)

M. L. Franco (Unidad del Dolor. Clínica Praxis. Bilbao, Vizcaya)

J. Insausti (Unidad del Dolor. Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Madrid)

V. Mayoral (Servicio de Anestesiología. Unidad del Dolor Crónico. Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona)

M. L. Padilla (Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario José María Morales Meseguer, Murcia)

R. Plancarte (Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, México)

M. J. Rodríguez (Unidad del Dolor. HU Carlos Haya, Málaga)

J. M. Trinidad (Unidad del Dolor. Servicio de Anestesia Reanimación. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz)

M. Vallejo (Departamento de la Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid)

Neurocirugía

J. A. López (Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz)

F. Robaina (Unidad del Dolor Crónico y Neurocirugía Funcional. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria)

R. Ruiz (Institut de Columna Vertebral. Clínica del Dolor de Barcelona)

Orofacial

J. L. de la Hoz (Dolor Orofacial. Universidad San Pablo CEU, Madrid)

Paliativos

W. Astudillo (Servicio de Neurología y Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Bidebieta. La Paz. San Sebastián)

S. González (Departamento de Fisiología Humana. Universidad de Málaga)

A. Pascual (Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Sant Pau, Barcelona)

Postoperatorio

R. de la Torre (Servicio de Anestesiología. Hospital Regional de Málaga)

A. Martínez (Servicio de Anestesiología Reanimación. Hospital Virgen de las Nieves, Granada)

A. Montes (Servicio de Anestesiología. Hospital del Mar, Barcelona)

Primaria

E. Blanco (Centro de Salud Periurbana Norte, Salamanca)

Psicología

M. I. Comeche (Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid)

J. Deus (Departamento de Psicología Clínica y de la Salud. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Barcelona)

J. Elorza (Departamento de Psiquiatría. Universidad de Cádiz)

J. Miró (Departamento de Psicología. Universidad Rovira i Virgili, Barcelona)

V. Monsalve (Unidad del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario, Valencia)

P. Montoya (Departamento de Psicología. Universidad de las Islas Baleares. Palma de Mallorca)

B. Ojeda (Departamento de Psicología. Observatorio del Dolor, Barcelona)

Regional

D. Benitez (Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz)

Rehabilitación

P. Fenollosa (Unidad del Tratamiento del Dolor. Hospital Universitario La Fe, Valencia)

**RESED****Revista de la Sociedad Española del Dolor**

VOLUMEN 30, N.º 2, 2023

SUMARIO

EDITORIAL	65	La medicina personalizada: ¿metaverso o realidad? <i>D. Ochoa Mazarro</i>
AVANCES EN DOLOR	68	Gonalgia crónica: en busca de soluciones <i>L. Cánovas Martínez</i>
	70	Nuestra amiga la grasa <i>G. Goicoechea García</i>
ORIGINALES	72	Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico sobre el uso de citrato de fentanilo transmucosa en la práctica clínica habitual para el control de las crisis de dolor irruptivo en pacientes oncológicos <i>B. Folgueira Hernández, E. M. Brozos Vázquez, J. C. Cámara Vicario, L. Olay Gayoso, M. B. González Gragera, O. Higuera Gómez, P. Ramírez Daffos y H. Arasanz Esteban</i>
	79	Conocimientos, actitudes y creencias hacia la enfermedad en mujeres con fibromialgia. Un estudio cualitativo basado en grupo focal <i>I. M. Martín Pérez, S. E. Martín Pérez, R. Martínez Rampérez, S. Vaswani y M. Dorta Borges</i>
	95	Efecto del ejercicio terapéutico en personas con disfunción de la articulación sacroiliaca: revisión sistemática y metanálisis <i>C. Ramírez Ramírez y P. C. Ramírez Muñoz</i>
	109	Bloqueo del plexo hipogástrico superior para manejo de dolor pélvico crónico no oncológico: efectividad y seguridad <i>A. F. Yepes Ríos, F. Puerta Martínez, M. Uribe Moreno, A. Felipe García y M. A. Bedoya</i>
REVISIÓN	115	Farmacogenética y respuesta analgésica: hacia una medicina personalizada con análisis de las diferencias por sexo <i>B. Orts Jorquera, J. Muriel Serrano y A. M. Peiró Peiró</i>
ARTÍCULO ESPECIAL	125	¿Han cambiado los conceptos de analgesia obstétrica en los últimos 100 años? <i>B. Fernández Torres, E. Peralta Espinosa y I. M. Fontán Atalaya</i>
ARTÍCULO DE LA REVISTA EJP	131	Trayectorias del dolor en sujetos con afección post-COVID-19: estudio prospectivo y transversal con evaluación presencial <i>G. T. Kubota, F. H. C. Soares, A. S. da Fonseca, T. dos Santos Rosa, V. A. da Silva, G. R. Gouveia, V. G. Faria, P. H. M. da Cunha, A. R. Brunoni, M. J. Teixeira y D. C. de Andrade</i>
CARTA AL DIRECTOR	146	Apredizaje activo como modelo de enseñanza en ciencias de la salud <i>C. Cereceda y D. González</i>

**RESED****Revista de la Sociedad Española del Dolor**

VOLUME 30, N.º 2, 2023

CONTENTS

EDITORIAL	65	Personalised medicine: metaverse o reality? <i>D. Ochoa Mazarro</i>
------------------	----	--

ADVANCES IN PAIN	68	Chronic gonalgia: in search of solutions <i>L. Cánovas Martínez</i>
	70	Our friend fat <i>G. Goicoechea García</i>

ORIGINALS	72	Observational, prospective and multicenter study on the use of transmucosal fentanyl citrate in regular clinical practice for the control of breakthrough pain crises in cancer patients <i>B. Folgueira Hernández, E. M. Brozos Vázquez, J. C. Cámara Vicario, L. Olay Gayoso, M. B. González Gragera, D. Higuera Gómez, P. Ramírez Daffos and H. Arasanz Esteban</i>
	79	Knowledge, attitudes, and beliefs towards the disease in women with fibromyalgia. A qualitative study based on a focus group <i>I. M. Martín Pérez, S. E. Martín Pérez, R. Martínez Rampérez, S. Vaswani and M. Dorta Borges</i>
	95	Effect of therapeutic exercise in persons with sacroiliac joint dysfunction: a systematic review and meta-analysis <i>C. Ramírez Ramírez and P. C. Ramírez Muñoz</i>
	109	Superior hypogastric plexus block for the management of non-oncological chronic pelvic pain: effectiveness and safety <i>A. F. Yepes Ríos, F. Puerta Martínez, M. Uribe Moreno, A. Felipe García and M. A. Bedoya</i>

REVIEW	115	Pharmacogenetics in analgesic response: towards a sex-differences personalized medicine <i>B. Orts Jorquera, J. Muriel Serrano and A. M. Peiró Peiró</i>
---------------	-----	---

SPECIAL ARTICLE	125	Have the concepts of obstetric analgesia changed in the last 100 years? <i>B. Fernández Torres, E. Peralta Espinosa and I. M. Fontán Atalaya</i>
------------------------	-----	---

EJP ARTICLE	131	Pain paths among post-COVID-19 condition subjects: a prospective cross-sectional study with in-person evaluation <i>G. T. Kubota, F. H. C. Soares, A. S. da Fonseca, T. dos Santos Rosa, V. A. da Silva, G. R. Gouveia, V. G. Faria, P. H. M. da Cunha, A. R. Brunoni, M. J. Teixeira and D. C. de Andrade</i>
--------------------	-----	---

LETTER TO THE EDITOR	146	Active learning as a teaching model in health sciences <i>C. Cereceda and D. González</i>
-----------------------------	-----	--



La medicina personalizada: ¿metaverso o realidad? *Personalised medicine: metaverse or reality?*

La variabilidad interindividual en la eficacia y seguridad de los fármacos es un determinante clave en el uso, regulación y retirada del mercado de los mismos, y un cuello de botella en el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos. Dicha variabilidad se conoce desde el comienzo de la medicina, pero la comprensión de su origen es más reciente, así como el aumento del interés por vencer los problemas de ella derivados. La variabilidad en la respuesta a un medicamento sigue siendo en la actualidad uno de los mayores retos de la medicina.

La mayoría de las veces un medicamento es eficaz en una amplia población de pacientes mientras que en otro grupo se va a producir un fallo terapéutico, bien por falta de eficacia o aparición de reacciones adversas medicamentosas (RAM) que obligan a la retirada del tratamiento. Las tasas de eficacia de los fármacos varían en gran medida entre los diferentes grupos de fármacos, situándose, por ejemplo, en torno al 80 % en el grupo de los analgésicos [1]. De hecho, entre un 20-75 % de los pacientes no van a responder de manera satisfactoria al tratamiento.

La variabilidad interindividual depende, entre otros factores, de la contribución combinada de múltiples variaciones genéticas con efectos independientes que, colectivamente, producen un fenotipo identificable de susceptibilidad a una enfermedad o perfil de respuesta de un fármaco [2]. Las variaciones en la secuencia que codifica dianas terapéuticas, enzimas metabolizadoras de fármacos y transportadores pueden afectar la eficacia y/o seguridad de los fármacos, y causar respuestas variables en pacientes diferentes.

Teniendo en cuenta esta gran variabilidad de respuesta de los medicamentos, desde principios del siglo XXI surge la necesidad de potenciar la denominada "medicina personalizada", de tal manera que si nos remontamos a los inicios de la medicina individualizada, nos encontramos el 15 de enero de 2001 en portada de la revista *TIME* el siguiente titular: "*Drugs of the future. Amazing news medicines will be based on DNA. Find out how they will change your life*", e indagando en su interior leemos otro titular "premonitorio": "*The workhorse of the genomic medicine*". En aquellos tiempos, coincidiendo con el inicio de mi carrera como farmacóloga clínica, empezaban a ilusionarme con estos titulares tan alentadores y esperanzadores sobre la medicina personalizada.

Pasan unos pocos años y, en 2006, la Agencia Europea del Medicamento (EMA, del inglés "*European Medicines Agency*") define la farmacogenética como "el estudio de las variaciones en la secuencia de DNA en relación a la respuesta farmacológica" mientras que la farmacogenómica es considerada como el "estudio de las variaciones de las características del DNA y del RNA en relación con la respuesta a fármacos" [3]. La farmacogenética y la farmacogenómica surgen como dos disciplinas que emplean la investigación genética para mejorar el tratamiento de los pacientes, pero a diferentes niveles [4].

Es por ello que pensáramos que con la aplicación de la farmacogenética en la práctica clínica habitual se consiguiese emplear la información genotípica del paciente para seleccionar el tratamiento más adecuado, realizar un buen ajuste de la dosis y/o prevenir la aparición de reacciones adversas [5], reduciendo el riesgo para los pacientes y disminuyendo el periodo de tiempo que se tarda en seleccionar el fármaco adecuado y la dosis eficaz. La medicina personalizada reconoce que cada paciente es único y que no existe una respuesta uniforme al tratamiento. Por este motivo, y mediante pruebas específicas, se puede predecir cómo va a responder un determinado paciente a un tratamiento y se pensaba que el clínico pudiese escoger el tratamiento más adecuado para el sujeto, así como la dosis y duración del mismo, tal y como menciona nuestra amiga y compañera, la Dra. Peiró y cols. en su artículo, introduciendo a este ajuste un factor más, el sexo, que presagia un nuevo enfoque del manejo del dolor con opioides [6].

Pero pasaron los años y el avance en este campo llegó con las nuevas terapias moleculares dirigidas a cada paciente con unas características determinadas. El descubrimiento y el

desarrollo de nuevas terapias moleculares se basó en la identificación de dianas biológicas críticas en las células normales, pero que suelen estar mutadas o sobreexpresadas en los sujetos con una determinada enfermedad. La actividad de estas dianas puede modularse por inhibición o estimulación en el caso de una enzima, o mediante un antagonista o agonista en el caso de un receptor. El primer paso para el desarrollo de un nuevo fármaco es, por tanto, elegir correctamente una diana y la farmacogenómica ayuda en la identificación y validación de nuevas dianas farmacológicas a partir de las que se pueden identificar nuevos candidatos [7,8], así como a seleccionar los candidatos farmacológicos con mayor probabilidad de ser bien tolerados en humanos [9,10].

En el desarrollo clínico de un fármaco se deben diferenciar los estudios farmacogenómicos de eficacia (útiles para estratificar a los pacientes) de los de seguridad [11]. Las estrategias de estratificación en base a determinados polimorfismos se utilizan para evaluar la respuesta en subgrupos de pacientes, es decir, para enriquecer la población de pacientes con mayor probabilidad de responder al tratamiento. La identificación de factores de riesgo genéticos para reacciones adversas graves podría reducir su incidencia.

La farmacogenómica no es siempre necesaria en todos los casos, pero sí se ha demostrado su utilidad en los casos donde el paciente no alcanza la eficacia necesaria o aparecen eventos adversos graves. La prescripción guiada a través de la farmacogenómica puede mejorar el resultado clínico rápida y satisfactoriamente. Actualmente, a pesar del gran avance en el conocimiento de la farmacogenómica, su aplicación a la práctica clínica para la toma de decisiones progresa más lentamente. La promesa de la farmacogenómica para desentrañar la base genética de la variabilidad individual en la respuesta a los fármacos, se basa en el éxito de la farmacogenética en el establecimiento de las relaciones causales entre los polimorfismos y las respuestas individuales a fármacos. Añadir las pruebas genéticas a los sistemas de solicitud y registro de muestras incrementa la disponibilidad de los clínicos de este tipo de pruebas y puede así extender su uso. Se espera por tanto que los clínicos tengan un mayor acceso a las pruebas genéticas, y que de este modo se implementen en la práctica clínica, en beneficio de los pacientes. Sin embargo, este proceso es lento debido, en gran parte, a la falta de directrices específicas sobre cómo ajustar los medicamentos basándose en los resultados de las pruebas farmacogenéticas [12].

El futuro de la medicina personalizada encaja en los sistemas de "big data", teniendo en cuenta modelos predictivos compuestos por múltiples variantes, expresión de genes y factores ambientales. Analizando los genes de una persona a través de los "macrodatos", se puede aplicar de forma individual una medicina preventiva mucho más eficaz, con un diseño de tratamientos a la carta adaptados a cada paciente, consiguiendo ese sueño que hace ya unos cuantos años nos empezamos a creer.

Dolores Ochoa Mazarro

*Servicio de Farmacología Clínica y Unidad del Dolor. Hospital Universitario La Princesa.
Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. España*

Correspondencia: dochoa@iis-pricesa.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Spear BB, Heath-Chiozzi M, Huff J. Clinical application of pharmacogenetics. *Trends Mol Med.* 2001;7(5):201-4. DOI: 10.1016/s1471-4914(01)01986-4.
2. Xing J, Watkins WS, Shlien A, Walker E, Huff CD, Witherspoon DJ, et al. Toward a more uniform sampling of human genetic diversity: a survey of worldwide populations by high-density genotyping. *Genomics.* 2010;96(4):199-210. DOI: 10.1016/j.ygeno.2010.07.004.
3. ICH: E 15: Definitions for genomic biomarkers, pharmacogenomics, pharmacogenetics, genomic data and sample coding categories [Internet]. European Medicine Agency [noviembre de 2007]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e15-definitions-genomic-biomarkers-pharmacogenomics-pharmacogenetics-genomic-data-sample-coding>
4. Weinsilboum RM, Wang L. Pharmacogenetics and pharmacogenomics: development, science, and translation. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2006;7:223-45. DOI: 10.1146/annurev.genom.6.080604.162315.
5. Daudén Tello E. Farmacogenética I. Concepto, historia, objetivos y áreas de estudio. *Actas Dermosifiliogr.* 2006;97(10):623-9. DOI: 10.1016/s0001-7310(06)73482-2.
6. Orts Jorquera B, Muriel Serrano J, Peiró Peiró AM. Farmacogenética y respuesta analgésica: hacia una medicina personalizada con análisis de las diferencias por sexo. *Rev Soc Esp Dolor.* 2023;30(2):114-23. DOI: 10.20986/resed.2023.4042/2022.
7. Lord PG. Progress in applying genomics in drug development. *Toxicol Lett.* 2004;149(1-3):371-5. DOI: 10.1016/j.toxlet.2003.12.045.

8. Seib KL, Dougan G, Rappuoli R. The key role of genomics in modern vaccine and drug design for emerging infectious diseases. *PLoS Genet.* 2009;5(10):e1000612. DOI: 10.1371/journal.pgen.1000612.
9. Eisenbrand G, Pool-Zobel B, Baker V, Balls M, Blaauboer BJ, Boobis A, et al. Methods of in vitro toxicology. *Food Chem Toxicol.* 2002;40(2-3):193-236. DOI: 10.1016/s0278-6915(01)00118-1.
10. Lindon JC, Holmes E, Bollard ME, Stanley EG, Nicholson JK. Metabolomics technologies and their applications in physiological monitoring drug safety assessment and disease diagnosis. *Biomarkers.* 2004;9(1):1-31. DOI: 10.1080/13547500410001668379.
11. Liou SY, Stringer F, Hirayama M. The impact of pharmacogenomics research on drug development. *Drug Metab Pharmacokinet.* 2012;27(1):2-8. DOI: 10.2133/dmpk.dmpk-11-rv-093.
12. Relling MV, Klein TE. CPIC: Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium of the Pharmacogenomics Research Network. *Clin Pharmacol Ther.* 2011;89(3):464-7. DOI: 10.1038/clpt.2010.279.



Gonalgia crónica: en busca de soluciones *Chronic gonalgia: in search of solutions*

L. Cánovas Martínez

Unidad del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Orense. Orense, España

El dolor crónico de rodilla por osteoartritis es un problema con una prevalencia muy elevada en determinadas poblaciones que incluyen pacientes obesos y de edad avanzada (1). Shaikh y cols. (2) tienen como objetivo, en este estudio, evaluar los resultados de la neurólisis química de los nervios geniculados en una serie de pacientes con dolor crónico de rodilla. Para ello realizan un estudio observacional de cohortes en una población que incluye individuos con índice de masa corporal (IMC) alto, en tratamiento con opioides, dolor postartroplastia de rodilla y falta de respuesta a la radiofrecuencia térmica (RFT) de nervios geniculados.

Todos los pacientes seleccionados habían sido sometido previamente a bloqueos pronóstico de los nervios geniculados con 0,5-1 ml de bupivacaína al 0,5 % documentando un alivio del dolor del 50 %.

Se utilizó la fluoroscopia para control de imágenes. Las dianas terapéuticas fueron: nervio geniculado superomedial, rama articular terminal del nervio del vasto medial, nervio geniculado superolateral, ramas articulares terminales del nervio peroneo común y nervio geniculado inferomedial. El agente neurotóxico utilizado fue fenol acuoso al 6 % con un volumen medio de 0,79 ml (0,36-1,74) en cada nervio.

En relación con la técnica utilizada, hay que tener en cuenta una serie de consideraciones. A pesar de que la fluoroscopia es la guía radiológica más usada en la literatura para el abordaje de los nervios geniculados, la ecografía toma cada vez más peso y son varios los autores que proponen el uso de ultrasonidos como método de elección para realizar el bloqueo de los nervios geniculados (3,4). La utilización del ultrasonido es ideal, dado que hay una alta variabilidad en el recorrido de los nervios geniculados, como muestran los estudios de anatomía; nos da una imagen en tiempo real de tejidos blandos y avance de la aguja y, además, se elimina el riesgo de radiación y lesión de las arterias geniculadas. Otra razón para usar ecografía son los pacientes con gonalgia persistente después de una artroplastia, porque el recorrido de los nervios geniculados puede cambiar después de la cirugía, siendo impredecible su

ubicación después de la reinervación (5). También es importante tener en cuenta la complejidad de la inervación sensitiva de la rodilla, de hecho, el nervio para el músculo vasto medial, al igual que los nervios para el vasto lateral e intermedio, poseen características mixtas. Este factor intrínseco tiene un papel fundamental sobre el nivel en el que deberán ser aplicados los tratamientos ablativos, circunscritos a segmentos distales del nervio, concentrándose en la porción sensitiva del nervio, preservando así el componente motor de la estructura nerviosa, para una mayor seguridad (6).

Con respecto al bloqueo pronóstico realizado en los pacientes antes de la neurólisis, coincide con lo publicado en la mayoría de los estudios de RFT de los nervios geniculados: realización previa de un bloqueo diagnóstico positivo (descrito como una mejoría mayor al 50 % del dolor basal) usando diferentes dosis de anestésico local. Sin embargo, hay estudios que describen posibles falsos positivos (7) incluso con volúmenes de 0,5 ml, pudiendo comprometer la selectividad del bloqueo (8). Otros consideran que los bloqueos previos a la RFT no mejoran la tasa de éxito después de la ablación (7). Los bloqueos diagnósticos generan controversia excepto para descartar dolores referidos a la articulación (9). Se echa de menos un enfoque de estimulación nerviosa, con repuesta sensitiva adecuada y ausencia de respuesta motora previa al bloqueo.

Si bien el fenol es un agente neurotóxico con propiedades anestésicas, las preparaciones acuosas de fenol son agentes muy potentes y de gran difusión. El fenol mezclado con glicerina es viscoso e hipercogénico, lo que permitiría una difusión lenta, con resultado de un patrón de propagación muy limitado que se mantiene en el lugar de la inyección y cuya difusión sería controlable por ecografía. Esta difusión no controlada podría llevarnos a efectos no intencionados (10).

En la literatura publicada sobre la denervación de las grandes articulaciones no se considera necesario una denervación total por el riesgo de articulación de CHARCOT (11). Revisiones recientes sobre la denervación de la rodilla apoyan la eficacia analgésica de la

denervación parcial (12). La cuestión que queda sería definir la combinación óptima de las ramas articulares seleccionadas para la máxima eficacia analgésica y mayor seguridad (11).

Cerca del 50 % de los participantes de este estudio reportaron una reducción del dolor \geq al 50 %, con un porcentaje inferior en pacientes postartroplastia, una percepción de mejoría por parte del paciente (PGC-I) de muchísimo mejor o mucho mejor y una reducción en el consumo de opioides. Los efectos indeseables descritos fueron menores y limitados en el tiempo.

Este artículo propone la utilización de agentes neurolíticos en los nervios geniculados como alternativa a otras técnicas ablativas, en aquellos pacientes con gonalgia severa después de una artroplastia, índice de masa corporal alto y en aquellos que no han respondido a la RFT. Destacan la eficacia analgésica duradera de esta técnica con un ahorro en tiempo y costes. A pesar de los buenos resultados en eficacia analgésica, este estudio debería ser validado de forma prospectiva, controlada y aleatorizada con el objetivo de determinar el volumen y concentración más adecuado del fenol, la duración del efecto y la mejoría funcional de los pacientes.

Teniendo en cuenta la complejidad de la inervación de la articulación de la rodilla y la dificultad que supone el tratamiento del dolor crónico, se convierte en fundamental la individualización del tratamiento según el tipo de paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- Safiri S, Kolahi AA, Smith E, Hill C, Bettampadi D, Mansournia MA, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):819-28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216515.
- Shaikh W, Miller S, McCormick ZL, Patel PM, Teramoto M, Walega DR. Chemical neurolysis of the genicular nerves for chronic refractory knee pain: an observational cohort study. *Pain Med*. 2023;24(7):768-74. DOI: 10.1093/pm/pnad022.
- Kim DH, Lee MS, Lee S, Yoon SH, Shin JW, Choi SS. A prospective randomized comparison of the efficacy of ultrasound- vs fluoroscopy- guided genicular nerve block for chronic knee osteoarthritis. *Pain Physician*. 2019;22(2):139-46.
- Lash D, Frantz E, Hurdle MF. Ultrasound-guided cooled radiofrequency ablation of the genicular nerves: a technique paper. *Pain Manag*. 2020;10(3):147-57. DOI: 10.2217/pmt-2019-0067.
- Pérez Moreno JC, Nájera Losada DC, Herrero Trujillano M, Gálvez Mateos R, Sánchez García MA, Vela de Toro A, et al. Radiofrecuencia de los nervios geniculados para el tratamiento del dolor crónico en la osteoartrosis de rodilla. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(3):157-68. DOI: 10.20986/resed.2021.3900/2021.
- Orduña Valls JM, Vallejo R, López Pais P, Soto E, Torres Rodríguez D, Cedeño DL, et al. Anatomic and Ultrasonographic Evaluation of the Knee Sensory Innervation: A Cadaveric Study to Determine Anatomic Targets in the Treatment of Chronic Knee Pain. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(1):90-98. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000516.
- McCormick ZL, Reddy R, Korn M, Dayanim D, Syed RH, Bhave M, et al. A prospective randomized trial of prognostic genicular nerve blocks to determine the predictive value for the outcome of cooled radiofrequency ablation for chronic knee pain due to osteoarthritis. *Pain Med*. 2018;19(8):1628-38. DOI: 10.1093/pm/pnx286.
- Cushman DM, Monson N, Conger A, Kendall RW, Henrie AM, McCormick ZL. Use of 0.5 mL and 1.0 mL of local anesthetic for genicular nerve blocks. *Pain Med*. 2019;20(5):1049-52. DOI: 10.1093/pm/pny277.
- Santana Pineda MM, Vanlinthout LE, Moreno Martín A, van Zundert J, Rodríguez Huertas F, Novalbos Ruiz JP. Analgesic Effect and Functional Improvement Caused by Radiofrequency Treatment of Genicular Nerves in Patients With Advanced Osteoarthritis of the Knee Until 1 Year Following Treatment. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(1):62-8. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000510.
- D'Souza RS, Warner NS. Bloqueo nervioso con fenol. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2023 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525978/>
- Risso RC, Ferraro LHC, Nouer Frederico T, Peng PWH, Luzo MV, Debieux P, Sakata RK. Chemical Ablation of Genicular Nerve with Phenol for Pain Relief in Patients with Knee Osteoarthritis: A Prospective Study. *Pain Pract*. 2021;21(4):438-44. DOI: 10.1111/papr.12972.
- Ajrawat P, Radomski L, Bhatia A, Peng P, Nath N, Gandhi R. Radiofrequency Procedures for the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pain Med*. 2020;21(2):333-48. DOI: 10.1093/pm/pnz241.



Nuestra amiga la grasa *Our friend fat*

C. Goicoechea García

Catedrática de Farmacología. Ciencias Básicas de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid, España

Que los lípidos juegan un papel fundamental en la estructura de la membrana celular lo aprendemos ya desde el colegio. Que son los principales (o casi) segundos mensajeros celulares, implicados en numerosas rutas de señalización, lo sabemos al llegar al grado (algunos de ustedes, a la licenciatura...). Mucho más recientemente entraron en nuestras vidas las “balsas de lípidos” (o *rafts*, en inglés), unas regiones especializadas, enriquecidas en fosfolípidos y proteínas, que desempeñan un papel crucial en la segregación y concentración de proteínas específicas involucradas en múltiples funciones fisiológicas, incluida, sí, la nocicepción.

Pues últimamente parece que la grasa, los lípidos y su familia, están de moda en el mundo de la nocicepción. Se publican numerosos trabajos que estudian no solo aspectos fisiopatológicos (mención especial a este artículo de un grupo de la Universidad de Alcalá de Henares, de Madrid, valorando su potencial como marcadores biológicos [1]) sino también ya como herramientas farmacológicas para distintos tipos de dolor.

Hace unos 5 años se evidenció la relación entre la adiponectina y la respuesta inflamatoria y nociceptiva. Animales KO para adiponectina (es decir, ratones que carecían de esta sustancia que fabrican los adipocitos) mostraban unos niveles de hipersensibilidad térmica mayores que sus controles, con niveles normales de adiponectina [2]. Concluían estos investigadores que la adiponectina inhibía la actividad de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal, pero también la de la microglía espinal, sugiriendo un papel como diana farmacológica en dolor neuropático.

El grupo de Fang y cols. presenta en el último número de *Mediators of Inflammation* [3] unos resultados con un análogo de adiponectina que son ciertamente interesantes. Al tratarse de una hormona, la disponibilidad farmacológica de la adiponectina es limitada, lo que llevó a estos investigadores a emplear un análogo (AdipoRon) y estudiar su efecto en concreto sobre la actividad microglial en un modelo de dolor neuropático por ligadura del nervio ciático. Tras confirmar que

efectivamente AdipoRon disminuía la alodinia mecánica, comprobaron que, además, disminuía el número de células microgliales y la cantidad de TNF. Los investigadores proponen que el efecto de AdipoRon se debe, al menos en parte, a su capacidad para regular el proceso de polarización de la microglía, limitando el paso del estado antiinflamatorio al proinflamatorio. Aunque, una vez más, los autores se “olvidan” de incluir a hembras en sus estudios, lo que limita la aplicabilidad clínica de sus resultados, este trabajo abre la puerta a profundizar en un posible uso terapéutico de estos análogos de adiponectina para el abordaje del dolor neuropático.

El otro trabajo que me gustaría presentarles [4] busca identificar la utilidad farmacológica de la lipoxinaA4 (LXA4) en el dolor inflamatorio. LXA4 se sintetiza a partir del ácido araquidónico, un ácido graso poliinsaturado que forma parte de las membranas celulares. Se genera a través de la vía metabólica de la lipoxigenasa y, a diferencia de otros eicosanoides proinflamatorios, como las prostaglandinas y los leucotrienos, actúa como un mediador antiinflamatorio y favorece la resolución de la inflamación. Aunque el estudio va dirigido a relacionar la inflamación producida por el titanio de las prótesis con el uso de la LXA4, sus resultados podrían ser extrapolables a otras situaciones de dolor inflamatorio. El primer resultado relevante es que su efecto antiinflamatorio resultó ser dosis-dependiente, lo que siempre es una buena noticia para un posible uso clínico. El efecto antihiperálgico (tanto mecánico como térmico) se vio acompañado de una disminución en el reclutamiento de leucocitos, la producción de citocinas y la activación de NF-κB en macrófagos. Un resultado muy interesante (por una posible extrapolación a otros tipos de dolor) es la coexpresión del receptor de LXA4 (ALX/FPR2) y del receptor TRPV1 en neuronas sensoriales nociceptivas, y que LXA4 fue capaz de disminuir respuesta neuronal. Un resultado similar se obtuvo con respecto al receptor TRPA1. Además, y muy relevante desde el punto de vista clínico, es el dato de que LXA4 no provocó ningún daño ni a nivel renal ni hepático.

Estos son solo dos de los numerosos artículos que están apareciendo recientemente valorando la posibilidad de modular farmacológicamente la nocicepción y el dolor, actuando sobre la función lipídica, muy relacionada con la regulación pro/anti-inflamación celular.

Tal vez ha llegado el momento de mirar a la grasa con otros ojos... Al menos desde el punto de vista de la nocicepción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cisneros E, Martínez-Padilla A, Cardenas C, Márquez J, Ortega de Mues A, Roza C. Identification of Potential Visceral Pain Biomarkers in Colon Exudates from Mice with Experimental Colitis: An Exploratory In Vitro Study. *J Pain*. 2023;24(5):874-87. DOI: 10.1016/j.jpain.2023.01.001.
2. Sun L, Li H, Tai LW, Gu P, Cheung CW. Adiponectin regulates thermal nociception in a mouse model of neuropathic pain. *Br J Anaesth*. 2018;120(6):1356-67. DOI: 10.1016/j.bja.2018.01.016.
3. Fang Q, Li J, Wang Y, Liu X, Shi Y, Chen J, et al. AdipoRon Engages Microglia to Antinociception through the AdipoR1/AMPK Pathway in SNI Mice. *Mediators Inflamm*. 2023;2023:7661791. DOI: 10.1155/2023/7661791.
4. Saraiva-Santos T, Zaninelli TH, Manchope MF, Andrade KC, Ferraz CR, Bertozzi MM, et al. Therapeutic activity of lipoxin A4 in TiO2-induced arthritis in mice: NF- κ B and Nrf2 in synovial fluid leukocytes and neuronal TRPV1 mechanisms. *Front Immunol*. 2023;14:949407. DOI: 10.3389/fimmu.2023.949407.



Estudio observacional, prospectivo y multicéntrico sobre el uso de citrato de fentanilo transmucosa en la práctica clínica habitual para el control de las crisis de dolor irruptivo en pacientes oncológicos
Observational, prospective and multicenter study on the use of transmucosal fentanyl citrate in regular clinical practice for the control of breakthrough pain crises in cancer patients

B. Folgueira Hernández¹, E. M. Brozos Vázquez², J. C. Cámara Vicario³, L. Olay Gayoso⁴, M. B. González Gragera⁵, O. Higuera Gómez⁶, P. Ramírez Daffos⁷ y H. Arasanz Esteban⁸

¹Servicio de Oncología. Hospital Universitario de Burgos, España. ²Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España. ³Unidad de Oncología. Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España. ⁴Servicio Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, España. ⁵Hospital Universitario Son Llàtzer. Manacor. Illes Balears, España. ⁶Hospital Universitario La Paz. Madrid, España. ⁷Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. ⁸Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario de Navarra. IdiSNA, España

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el grado de satisfacción de los pacientes y/o cuidadores con el tratamiento de citrato de fentanilo transmucosa en la gestión de las crisis de dolor irruptivo oncológico en términos de facilidad de uso.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico con 48 pacientes sometidos a tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico basal provocado por el cáncer y que, además, sufrían crisis de dolor irruptivo para las que estaban recibiendo tratamiento con citrato de fentanilo. La variable principal del estudio fue el grado de satisfacción de los pacientes y/o sus cuidadores con el citrato de fentanilo en el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico, evaluadas mediante cuestionarios Escala Visual Analógica (EVA).

Resultados: El 90,6 % de los pacientes/cuidadores muestran un elevado grado de satisfacción con el

ABSTRACT

Objective: To assess the degree of satisfaction of patients and/or caregivers with transmucosal fentanyl citrate treatment in the management of breakthrough cancer pain crises in terms of ease of use.

Methods: An observational, prospective and multicenter study was carried out with 48 patients undergoing maintenance treatment with opioids for baseline chronic cancer pain and who, in addition, suffered breakthrough pain crises for those who were receiving treatment with fentanyl citrate. The main variable of the study was the degree of satisfaction of the patients and/or their caregivers with fentanyl citrate in the management of breakthrough cancer pain crises, evaluated by means of Visual Analogue Scale (VAS) questionnaires.

Results: 90.6 % of patients/caregivers show a high degree of satisfaction with the use of fentanyl citrate in terms of ease of use (mean VAS value of 8.2). For its part, both the general assessment by the patients/

empleo de citrato de fentanilo en términos de facilidad de uso (valor medio EVA de 8,2). Por su parte, tanto la valoración general por parte de los pacientes/cuidadores como por parte de los sanitarios ha sido muy positiva (valor medio EVA 7,7).

Conclusiones: El citrato de fentanilo es una terapia fácil de usar y eficaz para el tratamiento de las crisis de dolor irruptivo oncológico, con amplia aceptación tanto por parte de pacientes y cuidadores como de los profesionales sanitarios.

Palabras clave: Citrato de fentanilo, dolor irruptivo oncológico, cuestionario EVA, crisis irruptivas, tratamiento transmucosa.

caregivers and by the healthcare professionals has been very positive (mean VAS value 7.7).

Conclusions: Fentanyl citrate is an easy-to-use and effective therapy for the treatment of breakthrough cancer pain crises, widely accepted by both patients and caregivers as well as health professionals.

Key words: Fentanyl citrate, breakthrough cancer pain, EVA questionnaire, breakthrough seizures, transmucosal treatment.

INTRODUCCIÓN

El dolor es uno de los síntomas más comunes relacionados con el cáncer y su tratamiento (1). La prevalencia de este evento varía desde el 39 % de los pacientes que siguen un tratamiento con intención curativa, hasta el 66-80 % de los pacientes en estado avanzado o terminal de su tumor (2,3).

Debido a las características propias del dolor irruptivo oncológico, el control analgésico requiere de fármacos de acción rápida, con una duración de efecto corta y fáciles de administrar. Actualmente, el fármaco de elección para el tratamiento de estos episodios es el fentanilo, el cual dispone de una amplia variedad de sistemas de dosificación: transmucosa oral, en comprimidos bucales, vía sublingual, vía intranasal, vía intranasal en solución acuosa tamponada y vía intranasal en matriz de pectina (4-6).

Dadas las características particulares del fentanilo, la tasa de absorción del medicamento depende de la vía de administración. Asimismo, la formación requerida para la correcta administración de la dosis, tanto por parte del paciente como del cuidador o personal de enfermería, será más sencilla cuanto mayor sea la facilidad de uso del medio de administración, y esto tendrá su impacto en el control eficaz del dolor. Por ello, la facilidad de uso puede servir como medida de la satisfacción con el tratamiento. Por esta razón se planteó este estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en el que se abordó la satisfacción del paciente y/o cuidador, del personal investigador con el citrato de fentanilo transmucosa en términos de facilidad de uso, así como del índice de satisfacción general con la terapia y el grado de control analgésico logrado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico con 48 pacientes sometidos a tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico basal provocado por el cáncer y que, además, sufrían

crisis de dolor irruptivo para las que estaban recibiendo tratamiento con citrato de fentanilo. El periodo de recogida de datos del estudio comenzó el 24 de junio de 2020 y finalizó el 10 de diciembre de 2021.

Los criterios de inclusión de los pacientes del estudio fueron los siguientes: edad superior a 18 años y estar bajo tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico basal provocado por cáncer y bajo tratamiento con citrato de fentanilo transmucosa para el tratamiento de las crisis de dolor irruptivo. Por su parte, como criterios de exclusión se establecieron los siguientes: hipersensibilidad al citrato de fentanilo, pacientes bajo tratamiento simultáneo con inhibidores de la monoamina-oxidasa (IMAO), existencia de cualquier tipo de dolor agudo distinto al irruptivo oncológico, así como mujeres embarazadas o pacientes aquejados de depresión respiratoria.

La variable principal del estudio fue el grado de satisfacción de los pacientes y/o sus cuidadores con el citrato de fentanilo en el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico evaluadas mediante cuestionarios EVA. Como objetivos secundarios se han estudiado las siguientes:

- Cuantificar, mediante el uso de una escala visual analógica (EVA), el grado de satisfacción general con el tratamiento con CFT en el manejo de las crisis irruptivas de dolor oncológico, tanto por parte del paciente o su cuidador, como por parte del médico o del personal de enfermería.
- En los pacientes tratados con una forma farmacéutica de CFT que incluya un aplicador, evaluar la satisfacción con la modulabilidad en el manejo de las crisis irruptivas de dolor oncológico mediante una escala EVA, tanto por parte del paciente (o su cuidador, si no le es posible al paciente), como por parte del médico o del personal de enfermería.
- Describir la evolución de la intensidad y frecuencia de las crisis irruptivas de dolor, así como el grado de control analgésico conseguido con CFT.
- Determinar la tolerabilidad de CFT.

Además, se ha estudiado mediante la prueba de Wilcoxon la relación entre el grado de satisfacción de la

terapia con citrato de fentanilo en términos de facilidad de uso. Por otro lado, no se ha requerido un grupo control ni han sido requeridas técnicas de aleatorización ni enmascaramiento de los tratamientos, debido a que únicamente se han incluido pacientes que participaban en el estudio siguiendo la práctica clínica habitual, recogiendo los datos a modo descriptivo.

El análisis de las variables se ha realizado del siguiente modo:

- Se evaluará la proporción de pacientes o de sus cuidadores que están satisfechos con el tratamiento con CFT en el manejo de las crisis de DIO, en términos de su facilidad de uso. La facilidad de uso se medirá mediante una EVA, y se considerará que un paciente está satisfecho con la facilidad de uso de CFT si la puntuación en la EVA de facilidad de uso es mayor o igual que 5.
- El grado de satisfacción general sobre la utilización de CFT en el manejo de las crisis irruptivas de dolor oncológico, tanto del paciente o de su cuidador como del médico o del personal de enfermería, se medirá mediante una EVA.
- En los pacientes tratados con una forma farmacéutica de CFT que incluya un aplicador, el grado de satisfacción con la modulabilidad, tanto del paciente o de su cuidador como del médico o del personal de enfermería, se medirá también mediante una EVA.
- La evolución de la intensidad se medirá mediante la puntuación en una EVA de la intensidad del dolor de cada crisis irruptiva. A su vez, el número de EVA respondida servirá para valorar la frecuencia de las crisis de dolor y su evolución durante la participación del paciente en el estudio.
- El grado de control analgésico conseguido con CFT se analizará cuantificando el número diario de comprimidos, películas bucales o pulverizaciones consumidas de CFT con relación al número diario de crisis de DIO. La tolerabilidad de CFT se evaluará a través de las reacciones adversas graves.

Los centros hospitalarios participantes del estudio fueron los siguientes: Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Hospital Son Llátzer, Hospital Universitario Central de Asturias, Hospital Universitario Puerta del Mar, Hospital Universitario de Navarra,

Hospital Universitario La Paz, Hospital Universitario de Burgos y Hospital Universitario Fundación de Alcorcón. El estudio ha sido clasificado por la AEMPS como EPA-SP de acuerdo con la Orden SAS/3470/2009 y ha recibido la autorización de las comunidades autónomas. Además, todos los pacientes dieron su consentimiento informado y la totalidad del estudio se ha realizado bajo los principios de la Declaración de Helsinki, así como de acuerdo con la normativa aplicable a estudios observacionales y a la Buena Práctica Clínica.

RESULTADOS

Los 48 pacientes que comenzaron el estudio se distribuyeron entre los siete centros hospitalarios mencionados en la Tabla I. Dos pacientes fueron excluidos del estudio debido a que no habían estado recibiendo tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico basal provocado por cáncer, constanding de un tamaño muestral final de 46 pacientes. No se ha requerido grupo control ni el empleo de técnicas de aleatorización ni enmascaramiento de los tratamientos.

Respecto a la satisfacción de pacientes y/o cuidadores con el tratamiento con citrato de fentanilo en el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico en términos de facilidad de uso, el 63,04 % de los pacientes del estudio están satisfechos con el tratamiento (puntuaciones del EVA iguales o superiores a 5), tal y como se ilustra en la Tabla II. Además, el 81,25 % de los pacientes reportan valores de EVA iguales o superiores a 8, lo cual es indicativo de un alto grado de satisfacción con el tratamiento (Tabla II).

Por su parte, el estudio del grado de satisfacción de los profesionales sanitarios respecto al empleo de citrato de fentanilo en el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico muestra que estos se encuentran satisfechos con la modulabilidad en el manejo de las crisis de dolor irruptivo en un 93,34 % de los casos. Además, el 59,09 % de los sanitarios reportan valores iguales o superiores a 8 en la escala EVA. En cuanto a los resultados reportados por los pacientes en esta variable, se observa un menor grado de satisfacción, comparado con los profesionales sanitarios (Tabla II).

TABLA I
DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ENTRE LOS DIFERENTES CENTROS MÉDICOS PARTICIPANTES

<i>Centro hospitalario</i>	<i>Pacientes reclutados</i>	<i>Pacientes excluidos</i>	<i>Pacientes del estudio</i>
Hospital Clínico Universitario de Santiago	10 (20,8)	0 (0)	9 (18,8)
Hospital Universitario de Navarra	18 (37,5)	1 (2,1)	17 (35,5)
Hospital Son Llátzer	3 (6,2)	0 (0)	3 (6,2)
Hospital Universitario Central de Asturias	5 (10,4)	0 (0)	5 (10,4)
Hospital Universitario de Alcorcón	3 (6,2)	1 (2,1)	3 (6,2)
Hospital Universitario Puerta del Mar	4 (8,3)	0 (0)	4 (8,3)
Hospital Universitario de Burgos	5 (10,4)	0 (0)	5 (10,4)
Total	48 (100)	2 (4,2)	46 (95,8)

TABLA II
DISTRIBUCIÓN DE LAS VARIABLES REPORTADAS POR LOS PACIENTES Y LOS PROFESIONALES SANITARIOS EN RELACIÓN CON LA FACILIDAD DE USO DEL CTF DURANTE LAS CRISIS DIO Y EN LA MODULABILIDAD DE LAS MISMAS

EVA	Facilidad de uso CTF en el manejo de DIO (%)	Satisfacción general con el CTF (%) (pacientes)	Satisfacción general sobre uso del CTF (sanitarios) (%)	Modulabilidad* en el manejo de las crisis de DIO (pacientes) (%)	Modulabilidad en el manejo de las crisis de DIO (sanitarios) (%)
0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0
2	3,12	3,33	0	7,14	0
3	3,12	3,33	0	0	0
4	3,12	0	0	0	0
5	0	13,33	8,33	7,14	9,09
6	3,12	0	13,89	7,14	13,64
7	6,25	10	11,11	7,14	18,18
8	34,38	30	11,11	14,29	13,64
9	15,62	26,67	38,89	50,00	27,27
10	31,25	13,33	16,67	7,14	18,18
Total	100	100	100	100	100

*Entendemos por modulabilidad la capacidad de adaptar el tratamiento de CTF durante las crisis de dolor irruptivo oncológico.

La evolución de la intensidad y frecuencia de las crisis de dolor irruptivo oncológico, así como el grado de control analgésico logrado con el citrato de fentanilo, han sido otras dos variables analizadas a lo largo del estudio. En la Tabla III se muestra la distribución temporal de las crisis de dolor irruptivo, mientras que las Tablas IV y V ilustran la evolución de la intensidad de las crisis de dolor irruptivo y el grado de control analgésico logrado mediante el empleo de citrato de fentanilo. Cabe destacar que los valores descriptivos de la evolución e intensidad de las crisis de dolor irruptivo y el grado de control analgésico logrado mediante el empleo de citrato de fentanilo son muy similares a lo largo del estudio (Tablas IV y V).

TABLA III
DISTRIBUCIÓN DE LAS CRISIS DE DIO A LO LARGO DEL ESTUDIO

Distribución temporal	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Día 1	75	22,06
Día 2	63	18,53
Día 3	65	19,12
Día 4	69	20,29
Día 5	68	20,00
Total	340	100

Por último, se ha estudiado mediante la prueba de Wilcoxon la relación entre el grado de satisfacción de la terapia con citrato de fentanilo en términos de facilidad de uso con la satisfacción general del tratamiento (Figura 1). El análisis de ambas variables concluye que se distribuyen de manera similar ($p > 0,05$).

DISCUSIÓN

El dolor irruptivo oncológico se ha definido como un aumento transitorio de la intensidad del dolor sobre un dolor basal de intensidad moderada en pacientes sometidos a tratamiento analgésico administrado regularmente (7,8). Es un tipo de dolor asociado a procesos tumorales que se caracteriza por su elevada complejidad y difícil tratamiento (2,3,9). Se trata de un factor que limita notablemente la calidad de vida del paciente e implica una insatisfacción terapéutica que supone un elevado consumo de recursos sanitarios (10). Sin embargo, a pesar de todo el conocimiento acumulado, todavía se encuentra infradiagnosticado. Para el tratamiento de estos eventos transitorios, con frecuencia los opioides orales no pueden considerarse un tratamiento eficaz debido a su lento inicio de acción. Por su parte, la administración parenteral de opioides puede proporcionar un inicio rápido de la analgesia, pero tiene una disponibilidad más reducida, especialmente en pacientes ambulatorios (10,11).

A lo largo de los últimos años se han desarrollado diferentes tecnologías para proporcionar un alivio rápido del dolor con fármacos opioides como el fentanilo,

TABLA IV
DISTRIBUCIÓN Y FRECUENCIA DE LAS CRISIS DE DOLOR IRRUPTIVO ONCOLÓGICO

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
N %	32 (69,57)	31 (67,39)	27 (58,70)	29 (63,04)	28 (60,87)
Intensidad de las crisis de DIO (EVA)					
Media (DS)	6,88 (2,39)	7,57 (1,94)	7,35 (2,27)	7,61 (2,01)	7,47 (2,13)
Mediana (p25, P75)	7 (5, 8,62)	8 (5,81, 9)	7,5 (6, 9)	7,33 (6,5, 9)	8 (6, 9)
Min, Máx.	(1,75, 11)	(4, 11)	(2,5, 11)	(2,75, 11)	(1,62, 11)

*Número y porcentaje de pacientes que sufren alguna crisis de dolor irruptivo. Los porcentajes están calculados respecto al número total de pacientes (n = 46).

TABLA V
GRADO DE CONTROL ANALGÉSICO LOGRADO MEDIANTE EL EMPLEO DE CTF

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
N %	32 (69,57)	31 (67,39)	27 (58,70)	29 (63,04)	28 (60,87)
Control analgésico					
Media (DS)	1,04 (0,58)	1,04 (0,51)	1,01 (0,57)	1,05 (0,72)	1,02 (0,8)
Mediana (p25, P75)	(0, 3)	(0, 3)	(0, 3)	(0, 4)	(0, 4)
Min, Máx.	0	3	3	3	3

*Número y porcentaje de pacientes que sufren alguna crisis de dolor irruptivo. Los porcentajes están calculados respecto al número total de pacientes (n = 46).

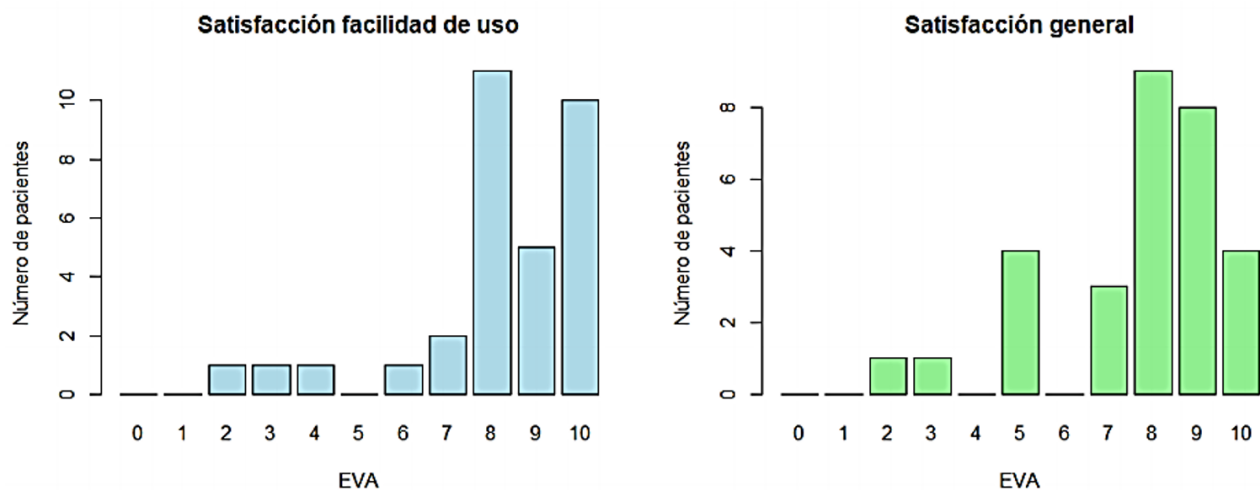


Fig. 1. Satisfacción de la terapia con citrato de fentanilo.

administrado por vías no invasivas [4,5,12-14]. La administración transmucosa de sustancias lipofílicas ha adquirido una creciente popularidad en los últimos años, debido al rápido efecto observable clínicamente, aproximadamente 10-15 minutos después de la administración del fármaco. En este sentido, el fentanilo es un potente fármaco lipofílico, que reúne las características necesarias para favorecer su paso a través

de las mucosas y de la barrera hematoencefálica para proporcionar una rápida analgesia [6,15-18].

El tratamiento con citrato de fentanilo transmembrana para el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico durante todo el periodo del estudio en pacientes bajo tratamiento de mantenimiento con opioides para el dolor crónico basal provocado por cáncer produjo una respuesta notable en todas las variables estudiadas,

siendo los resultados más notables la facilidad de uso y el grado de control analgésico logrado mediante el empleo de citrato de fentanilo transmucosa. Además, cada una de las variables reportadas, tanto por los pacientes como por los profesionales sanitarios, han sido analizadas por medio de cuestionarios validados y con una gran fiabilidad y consistencia internas. Estos datos son de una gran relevancia, puesto que la percepción de un cambio en la satisfacción general con el tratamiento de un paciente oncológico es un importante indicador del éxito del tratamiento (8).

Entre las limitaciones del estudio está la ausencia de ciertos datos de la historia clínica del paciente requeridos por el protocolo, los errores en la cumplimentación del cuestionario por parte de pacientes y/o familiares, el bajo tamaño muestral y la finalización del reclutamiento prematuramente debido a la pandemia, así como la falta de control sobre la dosis de fentanilo administrada en cada paciente. En cualquier caso, del estudio sí se desprende que el empleo del citrato de fentanilo transmucosa mostró eficacia para el manejo de las crisis de dolor irruptivo oncológico, de manera que los pacientes experimentaban una notable satisfacción general con la terapia, así como con su facilidad de uso y grado de control analgésico, lo cual presenta continuidad con trabajos similares recientemente publicados (19-22). Adicionalmente, y considerando la importancia de la patología y del tratamiento prescrito, se podría valorar la realización a más largo plazo de este tipo de estudios con el objetivo de reevaluar en práctica clínica habitual la persistencia del efecto a corto plazo evidenciado, en relación con las distintas medidas de desenlace referidas por los pacientes y los profesionales sanitarios (23).

Finalmente, podemos concluir que el tratamiento con citrato de fentanilo transmembrana para el manejo de las crisis de dolor irruptivo produjo una mejora notable en todas las variables estudiadas, especialmente en cuanto a la facilidad de uso y el grado de control analgésico logrado, lo cual es la principal aportación del estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

- Escobar Álvarez Y, Rodríguez Sánchez CA, Caballero Martínez F, Recuero Cuervo V, Camps Herrero C. Professional survey on knowledge and clinical patterns of pain management in Spanish medical oncology. *Clin Transl Oncol*. 2010;12(12):819-24. DOI: 10.1007/s12094-010-0603-8.
- Jara C, del Barco S, Grávalos C, Hoyos S, Hernández B, Muñoz M, et al. SEOM clinical guideline for treatment of cancer pain (2017). *Clin Transl Oncol*. 2018;20(1):97-107.
- van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(6):1070-1090.e9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- Mercadante S, Gatti A, Porzio G, Lo Presti C, Aielli F, Adile C, et al. Dosing fentanyl buccal tablet for breakthrough cancer pain: dose titration versus proportional doses. *Curr Med Res Opin*. 2012;28(6):963-8. DOI: 10.1185/03007995.2012.683112.
- Manirakiza A, Irakoze L, Manirakiza S, Bizimana P. Efficacy and Safety of Fentanyl Compared With Morphine among Adult Patients with Cancer: A Meta-Analysis. *East African Heal Res J*. 2020;4(1):8-16. DOI: 10.24248/eahrj.v4i1.617.
- Simpson DM, Messina J, Xie F, Hale M. Fentanyl buccal tablet for the relief of breakthrough pain in opioid-tolerant adult patients with chronic neuropathic pain: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2007;29(4):588-601. DOI: 10.1016/j.clinthera.2007.04.007.
- Daeninck P, Gagnon B, Gallagher R, Henderson JD, Shir Y, Zimmermann C, et al. Canadian recommendations for the management of breakthrough cancer pain. *Curr Oncol*. 2016;23(2):96-108. DOI: 10.3747/co.23.2865.
- Cánovas Martínez L, Rodríguez Rodríguez AB, Castro Bande M, Arvizu LP, Soto CL, Román Nuñez R. Tratamiento del dolor irruptivo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2012;19(6):318-24.
- Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. *J Pain*. 2002;3(1):38-44. DOI: 10.1054/jpai.2002.27136.
- Husic S, Imamovic S, Matic S, Sukalo A. Characteristics and Treatment of Breakthrough Pain (BtCP) in Palliative Care. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina)*. 2017;71(4):246-50. DOI: 10.5455/medarh.2017.71.246-250.
- Schug SA, Ting S. Fentanyl Formulations in the Management of Pain: An Update. *Drugs*. 2017;77(7):747-763. DOI: 10.1007/s40265-017-0727-z.
- Fallon M, Reale C, Davies A, Lux AE, Kumar K, Stachowiak A, et al. Efficacy and safety of fentanyl pectin nasal spray compared with immediate-release morphine sulfate tablets in the treatment of breakthrough cancer pain: A multicenter, randomized, controlled, double-blind, double-dummy multiple-crossover study. *J Support Oncol*. 2011;9(6):224-31. DOI: 10.1016/j.suponc.2011.07.004.
- Mercadante S, Ferrera P, Adile C, Casuccio A. Fentanyl buccal tablets for breakthrough pain in highly tolerant cancer patients: Preliminary data on the proportionality between breakthrough pain dose and background dose. *J Pain Symptom Manage*. 2011;42(3):464-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2010.12.010.
- Dietrich E, Gums JG. Intranasal fentanyl spray: a novel dosage form for the treatment of breakthrough cancer pain. *Ann Pharmacother*. 2012;46(10):1382-91. DOI: 10.1345/aph.1R069.
- Mercadante S. The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: The challenge of its dosing. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;80(3):460-5. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2010.12.002.
- Messina J, Darwish M, Fine PG. Fentanyl buccal tablet. *Drugs of Today*. 2008;44(1):41-54. DOI: 10.1358/dot.2008.44.1.1178469.
- Mercadante S, Gatti A, Porzio G, Lo Presti C, Aielli F, Adile C, et al. Dosing fentanyl buccal tablet for

- breakthrough cancer pain: dose titration versus proportional doses. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(6):963-8. DOI: 10.1185/03007995.2012.683112.
18. Ashburn M, Fine P, Stanley T. Oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: A case report. *Anesthesiology.* 1989;71:615-7. DOI: 10.1097/00000542-198910000-00026.
 19. Jandhyala R, Fullarton JR, Bennett MI. Efficacy of Rapid-Onset Oral Fentanyl Formulations vs. Oral Morphine for Cancer-Related Breakthrough Pain: A meta-analysis of comparative trials. *J Pain Symptom Manage.* 2013;46(4):573-80. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.09.009.
 20. Jandhyala R, Fullarton J. Various formulations of oral transmucosal fentanyl for breakthrough cancer pain: An indirect mixed treatment comparison meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care.* 2012;2(2):156-62. DOI: 10.1136/bmjspcare-2011-000139.
 21. Farrar JT, Cleary J, Rauck R, Busch M, Nordbrock E. Oral transmucosal fentanyl citrate: Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial for treatment of breakthrough pain in cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(8):611-6. DOI: 10.1093/jnci/90.8.611.
 22. Burton AW, Driver LC, Mendoza TR, Syed G. Oral transmucosal fentanyl citrate in the outpatient management of severe cancer pain crises: a retrospective case series. *Clin J Pain.* 2004;20(3):195-7. DOI: 10.1097/00002508-200405000-00011.
 23. Zeppetella G, Ribeiro MD. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. *Cochrane database Syst Rev.* 2006;(1).



Conocimientos, actitudes y creencias hacia la enfermedad en mujeres con fibromialgia. Un estudio cualitativo basado en grupo focal

Knowledge, attitudes, and beliefs towards the disease in women with fibromyalgia. A qualitative study based on a focus group

I. M. Martín Pérez¹, S. E. Martín Pérez^{1,3}, R. Martínez Rampérez⁴, S. Vaswani⁴ y M. Dorta Borges⁴

¹Departamento de Farmacología y Medicina Física. Área de Radiología y Medicina Física. Secciones de Enfermería y Fisioterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela de Doctorado y Estudios de Postgrado. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife, España. ²Grupo de Investigación en Dolor musculoesquelético y control motor. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Canarias. Santa Cruz de Tenerife, España. ³Grupo de Investigación en Dolor Musculoesquelético y Control Motor. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad Europea de Madrid. Villaviciosa de Odón, España. ⁴Máster Universitario de Terapia Manual Ortopédica en el Tratamiento del Dolor. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Europea de Canarias. Santa Cruz de Tenerife, España

RESUMEN

Objetivos: Explorar las creencias, conocimientos y actitudes hacia la enfermedad en mujeres que sufren fibromialgia (FM).

Material y métodos: Se realizó un estudio cualitativo basado en una discusión de grupo focal. Los pacientes fueron identificados y reclutados en la sede de la Asociación de Fibromialgia y Fatiga Crónica de Tenerife (AFITEN) a través de un muestreo no probabilístico de tipo intencional de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: 1) mujeres usuarias de la asociación, 2) mayores de 18 años, 3) diagnosticadas con FM, 4) sin vinculación terapéutica, de parentesco y/o amistad con el personal investigador, 5) que comprendieran y hablaran fluidamente el español y 6) que dieran su consentimiento escrito para participar. Se llevó a cabo un análisis temático sobre las respuestas preguntas abiertas dirigidas a explorar las unidades temáticas: 1) *conocimientos sobre la FM*, 2) *vivencias con la FM*, 3) *estrategias de afrontamiento*, 4) *expectativas sobre el*

ABSTRACT

Objective: To explore the beliefs, knowledge, and attitudes towards the disease in women suffering from Fibromyalgia (FM).

Material and methods: A qualitative study based on a focus group discussion was conducted. The patients were identified and recruited at the Association of Fibromyalgia and Chronic Fatigue of Tenerife (AFITEN) through an intentional non-probabilistic sampling according to the following inclusion criteria: 1) female users of the association, 2) over 18 years of age, 3) diagnosed with FM, 4) without therapeutic ties, kinship and/or friendship with the research staff, 5) who understood and spoke Spanish fluently, and 6) who gave their written consent to participate. A thematic analysis was carried out on the answers to open questions aimed at exploring the thematic units: 1) *knowledge about FM*, 2) *experiences with FM*, 3) *coping strategies*, 4) *expectations about the management of health system* and 5) *expectations about the health professional*.

sistema de salud y 5) expectativas sobre el profesional sanitario. Así, la muestra resultante fue de 12 mujeres con una edad promedio de 62,2 años (DE = 11,6). La edad media del diagnóstico fue de 31,8 años (DE = 12,0) mientras que el tiempo de evolución de los síntomas fue de 32,2 años (DE = 13,7).

Resultados: El dolor en la vida de los pacientes con FM lleva a un deterioro en el nivel social, familiar y/o laboral que combaten con una actitud positiva. Enfatizaron la importancia de la información adecuada y los beneficios del tratamiento multidisciplinario por parte de profesionales capacitados. En este sentido, el asociacionismo es beneficioso, ya que puede brindar información sobre la enfermedad y acceso a tratamientos de bajo costo, así como apoyo emocional y social, que les ayude a romper su aislamiento y darles voz en la sociedad. Por último, la insatisfacción con el sistema y los profesionales de la salud alimenta la incomprensión y la sensación de impotencia ante el constante rechazo o burla.

Conclusiones: El dolor inducido por la FM es considerado por las enfermas como una experiencia física y psicológica mediada por aspectos sociales. En estos casos contar con el apoyo del entorno es la clave para la aceptación de la enfermedad. Su resistencia para cuidar de ellas desafía la estabilidad del núcleo familiar. Aunque admiten amar su trabajo y querer reincorporarse, lo cierto es que la enfermedad las pone en franco riesgo de pobreza. En relación con el afrontamiento de la enfermedad, la necesidad de restaurar la identidad corporal se inserta en el discurso de la sociedad moderna sobre el culto al cuerpo y el rendimiento. Asimismo, los fracasos del tratamiento las llevan a recurrir a terapias alternativas. Para hacer frente a la FM asociarse les proporciona protección, acceso a tratamientos especializados que no pueden pagar por sí mismas y una mayor participación en la toma de decisiones políticas. Del sistema público de salud esperan poco, ya que no les permite afianzar una relación de confianza con sus médicos. Respecto a ellos se quejan de que recurran a aspectos físicos, como la obesidad o el género, para explicar sus dolencias. Esto lo atribuyen a la falta de formación de los profesionales sanitarios y, en algunos casos, a su falta de humildad, aunque reconocen su esfuerzo por encontrar soluciones y defienden la necesidad de seguir investigando.

Palabras clave: Fibromialgia, conocimientos, actitudes, creencias.

12 women with a mean age of 62.2 years (SD = 11.6) were included. The mean age of diagnosis was 31.8 years (SD = 12.0) while the duration of symptoms was 32.2 years (SD = 13.7).

Results: The pain in the life of patients with FM leads to a deterioration in the social, family and/or work level that they fight with a positive attitude. They emphasized the importance of adequate information and the benefits of multidisciplinary treatment by trained professionals. In this sense, associationism is beneficial, since it can provide information about the disease and access to low-cost treatments, as well as emotional and social support, which helps them break their isolation and give them a voice in society. Lastly, dissatisfaction with the health system and professionals' fuels misunderstanding and a feeling of impotence in the face of constant rejection or ridicule.

Conclusions: The pain induced by FM is considered by the patients as a physical and psychological experience mediated by social aspects. In these cases, having the support of the environment is the key to accepting the disease. His resistance to taking care of them challenges the stability of the family nucleus. Although they admit to loving their job and wanting to rejoin, the truth is that the disease puts them at risk of poverty. In relation to coping with the disease, the need to restore body identity is inserted in the discourse of modern society on the cult of the body and performance. Likewise, treatment failures lead them to resort to alternative therapies. To deal with FM, joining an association provides them with protection, access to specialized treatments that they cannot afford on their own, and greater participation in political decision-making. They expect little from the public health system since it does not allow them to establish a relationship of trust with their doctors. Regarding them, they complain that they resort to physical aspects, such as obesity or gender, to explain their ailments. They attribute this to the lack of training in FM and, in some cases, to a lack of humility, although they acknowledge their continuous effort to provide solutions and defend the need to continue researching on the subject.

Key words: Fibromyalgia, knowledge, attitudes, beliefs.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es un síndrome de dolor generalizado que cursa con hiperalgesia secundaria y alteraciones sensoriales persistentes que acaban afectando a la calidad de vida de los enfermos que la padecen (1-3). En España, afecta al 2,73 % de la población,

pero tiene una mayor tasa de incidencia en mujeres de 20 a 50 años que, en áreas urbanas, puede llegar hasta el 11,4 % (4).

Aunque se desconoce su causa, parece estar mediada por la interacción entre diferentes factores biológicos, cognitivos-conductuales y socioculturales que modifican la forma en que el paciente manifiesta su queja (5).

Dejando de lado los determinantes biológicos ya abordados por otros autores, respecto a los psicológicos, quienes padecen FM manifiestan fatiga, alteraciones del sueño y del estado de ánimo como la ansiedad o la depresión (6,7). Entre las alteraciones cognitivas, se ha observado en el rendimiento cognitivo conocida como niebla mental que altera la capacidad de concentración del individuo, así como la memoria a corto y medio plazo (8,9). En relación con los cambios cognitivo-conductuales observamos la existencia de kinesiofobia que se manifiesta a través de la incomodidad y evitación de ciertas conductas juzgadas como lesivas por el propio paciente (10). Esta, junto al catastrofismo, conduce a un grave deterioro de la funcionalidad (11).

Con respecto a los determinantes socioculturales, la familia y su entorno social cercano, así como los grupos de pacientes interfieren en la forma en que estos enfermos construyen su propio sufrimiento (12). El papel del entorno familiar (13,14) y laboral (15), así como la atención sanitaria recibida (16,17) es tal que cuando los enfermos no cuentan con el suficiente apoyo o sufren la incompreensión por parte de estos agentes los conducen al aislamiento social y a una errática estrategia de afrontamiento que se consolida con el paso del tiempo (18).

La toma de conciencia por parte de la comunidad científica acerca del peso que tiene los determinantes socioculturales en el pronóstico de muchas enfermedades ha favorecido el surgimiento de un nuevo modelo biopsicosocial, según el cual el dolor crónico no estaría causado necesariamente por un "cambio biológico objetivable" sino que se trataría de una "experiencia autoatribuida" marcada por la cultura en la que vive el paciente (19,20). Este cambio de paradigma supone la necesidad de implementar metodologías de estudio adecuadas dirigidas a identificar las narrativas sobre cómo los pacientes con FM viven su propia enfermedad.

Los estudios publicados hasta el momento han empleado metodologías cualitativas para abordar este tema, pero, en su mayoría, se han llevado a cabo en culturas distintas de la hispanoamericana, por lo que la generalización de sus resultados a un contexto como el nuestro no sería aceptable.

En España son varios los autores que han explorado distintos aspectos de las vivencias de los enfermos con FM mediante la técnica de los grupos focales. Trabajos como el de Escudero-Carretero (21) son una referencia en el estudio del tema; sin embargo, cometen errores al haber elegido no solo el lugar sino investigadores del ámbito asistencial público y no aclarar la relación entre los participantes del estudio y los líderes del grupo focal con lo que ello implica en la verosimilitud de la información concerniente al sistema sanitario y sus profesionales. Además, en relación con el muestreo asumen de forma arbitraria un determinado perfil de paciente sin aclarar en detalle en qué se han basado para su elección. Por otra parte, Velasco-Furlong (22) realizaron un grupo focal, pero este se limitó a identificar variables descriptivas de la fatiga del paciente con FM. Tanto este como el de Bravo (23) se centran en explorar variables biológicas y psicológicas, pero no abordan en ninguno de los dos casos aspectos sociales y culturales relacionados con la enfermedad. Particularmente este último es limitado, ya que no incluyó unidades temáticas clave que profundizaran en el conocimiento que los pacien-

tes tenían acerca de su enfermedad ni las estrategias seguidas en el afrontamiento. Además, hicieron una lectura global de sus resultados sin la preceptiva clasificación y análisis de cada unidad temática de forma independiente. Recientemente, Arfuch (24) realizaron una investigación cualitativa basada en un grupo de discusión focal, pero de nuevo su finalidad no fue sino la de evaluar la opinión de una muestra de enfermos con FM después de participar en un tratamiento multicomponente. En base a los antecedentes anteriormente señalados surge la necesidad de explorar de forma amplia y rigurosa las experiencias vividas por las pacientes con FM profundizando en sus creencias, conocimientos y actitudes hacia a la enfermedad.

OBJETIVOS

Principal

El objetivo principal de este estudio fue explorar las creencias, conocimientos y actitudes hacia la enfermedad en mujeres que sufren FM.

Secundario

Como objetivo secundario nos propusimos evaluar en este grupo el conocimiento sobre la enfermedad, vivencias y estrategias de afrontamiento, así como las expectativas hacia el sistema sanitario y el profesional de la salud.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio cualitativo basado en una discusión de grupo focal en conformidad con los criterios consolidados para la presentación de informes sobre las directrices de investigación cualitativa (COREQ) (25) y los principios éticos de la Declaración de Helsinki para la experimentación médica en seres humanos (26). El grupo de discusión nos permitió responder al objetivo de estudio a través de un espacio de comunicación interpersonal dirigido a realizar un análisis crítico de la discursividad de este grupo social (27). Esta técnica cualitativa ha sido utilizada previamente por otros autores para profundizar en la descripción y comprensión de la experiencia de los pacientes con FM, investigar sus expectativas sobre el conjunto del sistema sanitario y conocer las necesidades y demandas a fin de mejorar su calidad de vida (28,29).

Participantes del estudio y reclutamiento

Los pacientes fueron identificados y reclutados en la sede de la Asociación de Fibromialgia y Fatiga Crónica de Tenerife (AFITEN) a través de un muestreo no probabilístico de tipo intencional de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión: 1) mujeres usuarias de la asociación, 2) mayores de 18 años, 3) diagnosticadas con FM (30), 4) sin vinculación terapéutica,

de parentesco y/o amistad con el personal investigador, 5) que comprendieran y hablaran fluidamente el español y 6) que dieran su consentimiento escrito para participar. Por otro lado, se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: 1) que no padecieran enfermedades potencialmente mortales y 2) que no presentaran alteraciones severas de la función cognitiva y/o auditiva que dificultara la comprensión de la información proporcionada por los investigadores.

Extracción de datos y procedimiento

Los días 16 y 23 de marzo de 2022 se convocó un grupo focal en el Salón de Actos de la sede de AFITEN ubicada en el Centro Anchieta de Entidades y Asociaciones de Voluntariado ubicado en San Cristóbal de La Laguna (Islas Canarias, España). Todas las partici-

pantes dieron su consentimiento por escrito en el que aceptaron su participación en el estudio, así como la grabación y almacenamiento de la sesión garantizando, por parte de los responsables de la investigación, la confidencialidad y el anonimato de las participantes. El guion, previamente preparado por los investigadores M.D.B, R.M.R y S.V., consistió en un conjunto de preguntas abiertas dirigidas a explorar las unidades temáticas: 1) conocimientos sobre la FM, 2) vivencias con la FM, 3) estrategias de afrontamiento, 4) expectativas sobre el sistema de salud y 5) expectativas sobre el profesional sanitario (Tabla I).

El líder del grupo de discusión, S.M., especialista en dolor, condujo la sesión siguiendo el guion e intercalando, antes de cada unidad temática, diferentes imágenes de diapositivas y videos que sirvieron como materiales para los ejercicios proyectivos con el fin de estimular la discusión entre las participantes. M.D.B

TABLA I
GUIÓN DE GRUPO FOCAL

Unidad temática	Temas desarrollados	Preguntas
Unidad temática 1. Conocimiento sobre la fibromialgia	Percepciones y creencias	¿Cómo definirías tu enfermedad?
		¿Cuáles fueron los principales síntomas?
		¿Cómo evolucionaron?
		¿Sabías algo sobre esta enfermedad antes de su diagnóstico?
		¿Cómo te sentiste al saber realmente la causa de tus síntomas?
	Fuentes de información	¿Dónde se ha informado sobre su enfermedad?
		¿Se ha sentido mal o bien informado sobre su enfermedad?
		Hoy, ¿en qué te ha ayudado esta información a llevar a cabo tu vida de la mejor manera posible?
Unidad temática 2. Vivencias con la fibromialgia	Calidad de vida	¿Qué impacto ha tenido la enfermedad en su calidad de vida?
	Círculo de apoyo	¿Ha recibido ayuda de su entorno social/familiar/laboral?
		¿Qué persona en su entorno le está ayudando con su enfermedad? ¿Cómo lo hace?
		¿Cómo crees que tu patología podría haber afectado a tu entorno más cercano?
	Empleo remunerado	¿Ha notado un comportamiento diferente al de sus colegas en el lugar de trabajo después de enterarse de que tiene la enfermedad?
Unidad temática 3. Estrategias de afrontamiento	Demanda de otras terapias	En relación con las terapias para su enfermedad, ¿prefiere medicamentos o terapias alternativas?
		Si prefiere la medicación, ¿cómo se siente cuando la toma?
		¿Alguna vez has recurrido a terapias alternativas para tratar la enfermedad?
		¿Por qué? ¿Qué cuidados necesitaría para mejorar su calidad de vida?
	Asociacionismo	¿Qué te ha aportado la asociación?
		¿Qué beneficios ha traído la asociación a tu vida?

[Continúa en la página siguiente]

TABLA I (CONT.)
GUIÓN DE GRUPO FOCAL

<i>Unidad temática</i>	<i>Temas desarrollados</i>	<i>Preguntas</i>
Unidad temática 4. Expectativas sobre el sistema de salud	Acceso a la consulta	¿Cómo le gustaría que fuera la atención en las consultas? Acceso a la consulta de especialidad Agilidad en el sistema de citación Seguimiento más continuo Ser escuchadas por el médico Explicación de la enfermedad Pautas de autocuidado
	Pruebas complementarias	En su opinión, ¿considera que el tipo de tratamiento ofrecido a las personas con su enfermedad es correcto? ¿Y su tratamiento?
		En su opinión, ¿es largo el tiempo para realizar y obtener el resultado de las pruebas?
	Dificultad para acceder al tratamiento por razones económicas	¿Crees que muchas mujeres no siguen los tratamientos porque son caros?
	Continuidad de los profesionales	¿Cómo valoras que sea el mismo profesional quien te atiende en el sistema sanitario?
¿Crees que los cambios en los profesionales pueden alterar el curso de tu enfermedad?		
¿Se ha sentido apoyado por el servicio público de salud o ha tenido que buscar ayuda a nivel privado para recibir un mejor tratamiento?		
Unidad temática 5. Expectativas sobre el profesional sanitario	Interés mostrado en su enfermedad	¿Qué apoyo le gustaría recibir de los profesionales que tratan su condición? (Empatía, apoyo, compasión, sentirse escuchado, indiferencia, respeto, etc.)
		¿Has percibido un trato diferente en consulta por ser mujer?
	Formación e información sobre la enfermedad	¿Has detectado una falta de formación por parte de los profesionales que tratan tu enfermedad?
	Tiempo suficiente en consulta	¿Crees que en una consulta del sistema de salud te dedicas el tiempo suficiente para atender tu enfermedad?
	Referencia (honestidad del profesional a referir)	¿Has detectado en alguna ocasión que el profesional se ha visto desbordado por atender tu demanda?

y R.M.R actuaron como secretarios y tomaron notas escritas durante la sesión. Cada una de las sesiones duraron 3 horas con un intermedio de 30 minutos de descanso y fueron grabadas en formato audio con una grabadora (Sony, ICD-PX240) y transcritas posteriormente por los investigadores M.D. y R.M.

Análisis e interpretación de datos

La transcripción se realizó siguiendo una condensación textual sistemática, consistente en: 1) la lectura generalizada de todo el material, con el fin de obtener una impresión general, poniendo entre paréntesis las

ideas preconcebidas en relación con las hipótesis del estudio. Seguidamente, se realizó la 2) identificación de las unidades de significado para los participantes y la codificación de las transcripciones. Esta codificación fue realizada por I.M. y S.M. e ingresada con su codificación en una hoja de cálculo de Excel. Cabe señalar que cada cita pudo ser codificada por varios códigos a la vez. Posteriormente, el investigador I.M. realizó 3) la condensación y resumen de los contenidos de cada código y 4) la generalización de descripciones y conceptos correspondientes al conocimiento sobre la enfermedad, vivencias y estrategias de afrontamiento, así como las expectativas hacia el sistema y personal sanitario siguiendo un estilo de análisis donde, en lugar

de un marco estricto, se iba apoyando en la teoría. Finalmente, se extrajeron un conjunto de citas ilustrativas que sirvieron para ejemplificar la opinión general de las participantes (Tabla II).

RESULTADOS

Características de la muestra

En este estudio se incluyeron 12 mujeres, de edades comprendidas entre los 33,0 y 74,0 años, con una media de 62,2 años (DE = 11,6). La edad media del diagnóstico fue de 31,8 años (DE = 12,0) mientras que el tiempo de evolución de los síntomas fue de 32,2 años (DE = 13,7). En cuanto al estado laboral de las

participantes, 8 estaban jubiladas (66, 0%) y 4 en paro (34,0 %) mientras que su nivel de estudios se distribuyó en primario (n = 2, 16,6%), secundario (n = 8, 66,6 %), y universitario (n = 2, 16,6 %) (Tabla III).

Análisis temático

Unidad temática 1: conocimientos sobre la fibromialgia

Percepción y creencias en relación con la enfermedad

Para la mayoría de las participantes (n = 11, 92,0 %) su diagnóstico fue recibido con entusiasmo, ya que el conocer su causa puso fin a muchos años de incógnitas.

TABLA II
LISTA DE CITAS ILUSTRATIVAS

<i>Identificación de citas</i>	<i>Cita ilustrativa</i>
Unidad temática 1. Conocimiento sobre la fibromialgia	Percepción y creencias en relación con la enfermedad
1	"(...) Yo ese día me alegré. Después de esos 6 años y de que le pusieran nombre a lo que sentía, me dije al menos, ahora, tengo algo para investigar y comprender realmente que no estaba loca (...)" (Participante 3)
2	"(...) Yo por ejemplo no me lo creía. Estaba trabajando y era muy activa y no me lo creía hasta que me fui poniendo cada vez peor. A lo primero tampoco era capaz de asimilarlo. Me costó bastante (...)" (Participante 10)
3	Fuentes de información "(...) A mí me la diagnosticó una neuróloga, y con ayuda del (médico) de cabecera busqué una asociación que me diera más información (...)" (Participante 1)
Unidad temática 2. Vivencias con la fibromialgia	Calidad de vida
4	"(...) Yo siento algo que no sé cómo expresarlo, pero creo que la palabra sería aislamiento personal te sientes incomprendida, no solo es que no te escuche el médico, sino que tu propio entorno tampoco te entiende, intentas como no hablar, no decir, aislarte. Digamos que como no tienes a quien quejarte, te quejas a ti mismo (...)" (Participante 4)
5	"(...) La enfermedad te limita y terminas perdiendo el trabajo o pidiendo la incapacidad... Porque te limita, porque no puedes estar faltando al trabajo todos los días o coger bajas constantes, y las bajas no son un día ni dos, sino que cuando tienes un brote te puede durar una semana como un mes y todo depende de lo que te haya sucedido... Entonces eso te limita y pierdes el trabajo (...)" (Participante 2)
6	"(...) Aprendes a vivir con ella, tengo mis días malos, pero te sigo haciendo de todo, hasta tuve una temporada que cuidaba a mi madre con Alzheimer y a mi marido con cáncer (...)" (Participante 7)
	Círculo de apoyo

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
LISTA DE CITAS ILUSTRATIVAS

<i>Identificación de citas</i>	<i>Cita ilustrativa</i>
Unidad temática 2. Vivencias con la fibromialgia	Calidad de vida
7	"(...) Yo creo que ninguno de mi familia sabe lo que es la fibromialgia, y si lo saben no me lo han dicho... Yo en un principio me enfadaba en que ni me preguntaban lo que me había dicho el médico, pero yo me echo la culpa a mí misma porque ha llegado un momento en que no quiero hablar de ello, no quiero contarlo (...)" (Participante 1)
8	"(...) Tu entorno no te entiende, intentas como no hablar, no decir, aislarte... Como no tienes a quién quejarte pues te quejas a ti mismo (...)" (Participante 4)
9	Empleo remunerado "(...) En lo que empezaba el trabajo el dolor desaparecía y luego salía y volvía el dolor... Ya por la edad no puedo trabajar y para mí eso es duro. Lo que hice fue sustituir por otras cosas (...)" (Participante 7)
10	"(...) Al principio empiezo a dejar la actividad, porque no puedo hacer, no puedo atender y yo me siento como que empiezo a estorbar, pero no porque me digan desde fuera, es una sensación mía (...)" (Participante 11)
11	"(...) Cuando dejas el trabajo te quedas sin nada... Yo por lo menos gracias al sueldo de mi marido y la poca ayuda que mis hijos me dan para seguir adelante (...)" (Participante 6)
Unidad temática 3. Estrategias de afrontamiento	Demandas de otras terapias
12	"(...) En un principio tomamos todo lo que nos mandan porque estamos deseando que nos alivie y nos cure, hasta que nos damos cuenta de que no nos quita nada de dolor, y que cada vez vamos aumentando más (...), (...)" Cuando vemos que no funciona y que el dolor no lo quita... empezamos a quitar... Vamos menos al médico... Y nos vamos conociendo a nosotras mismas para saber qué podemos quitar o qué dejar (...)" (Participante 8)
13	Asociacionismo "(...) Los servicios que da la asociación son mucho más económicos, y la asociación facilita el tratamiento que en otras cosas sería imposible asumir (...)" (Participante 9)
14	"(...) No suelo venir a contacto social pero la parte de la fisioterapia me ha beneficiado en que es más económica... Nosotras no hacemos nada yendo una vez al fisioterapeuta al mes... En mi caso mínimo 1 vez en semana al menos y si fuera más pues mejor(...)" (Participante 6)
15	"(...) Yo me siento identificada cuando ella (presidenta) nos representa en los medios de comunicación y da voz a los sentimientos de todos... La última vez que la escuché hablar en la radio me puse a llorar. Ella ahora está aquí escuchando y luego tiene la habilidad de expresarlo (...)" (Participante 1)
Unidad temática 4. Expectativas sobre el sistema de salud	
16	"(...) Si ellos (sistema sanitario) me dicen que no me creen no puedo pedirle a mi marido que me crea porque se supone que el que estudió e hizo la carrera y la especialización y todo el profesional es él (...)" (Participante 10)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
LISTA DE CITAS ILUSTRATIVAS

<i>Identificación de citas</i>	<i>Cita ilustrativa</i>
Unidad temática 4. Expectativas sobre el sistema de salud	
17	"[...] Eso es lo peor, porque vas un día y vuelves al otro y te encuentras con alguien diferente. No conocen nada de ti, a mí me ha pasado y te tienes que esperar para que vuelva a revisar. Es como un arma de doble filo porque a mí me explicaron la enfermedad gracias a un cambio de médico [...]" (Participante 5)
Unidad temática 5. Expectativas sobre el profesional sanitario	
18	"[...] Yo he tenido profesionales que se han puesto en mi lugar, otros que no se han puesto y han querido que la consulta salga lo antes posible porque tiene mucha gente fuera [...]" (Participante 7)
19	"[...] Creo que de manera generalizada yo no puedo decir que los médicos tienen unos prejuicios o que no me quieren ayudar o que no entienden de la enfermedad porque no puede hacer mucho por mí porque no siempre mi enfermedad aparece de la misma manera con lo cual nunca puede abordarla de la misma manera [...]" (Participante 12)

TABLA III
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA

<i>Identificación</i>	<i>Género (Mujer/Varón)</i>	<i>Edad actual (años)</i>	<i>Edad del diagnóstico (años)</i>	<i>Tiempo de evolución de los síntomas (años)</i>	<i>Estado laboral</i>	<i>Nivel de estudios</i>
1	Mujer	58	25	34	Jubilada	Primario
2	Mujer	66	47	21	Jubilada	Secundario
3	Mujer	70	56	15	Jubilada	Universitario
4	Mujer	66	43	26	Jubilada	Universitario
5	Mujer	74	31	44	Jubilada	Secundario
6	Mujer	70	20	52	Jubilada	Secundario
7	Mujer	63	23	42	Parada	Secundario
8	Mujer	47	25	23	Parada	Secundario
9	Mujer	72	20	54	Jubilada	Secundario
10	Mujer	33	21	13	Parada	Secundario
11	Mujer	63	30	35	Parada	Primario
12	Mujer	64	40	27	Jubilada	Secundario

Cita 1: "[...] Yo ese día me alegré. Después de esos 6 años y de que le pusieran nombre a lo que sentía, me dije al menos, ahora, tengo algo para investigar y comprender realmente que no estaba loca [...]" (Participante 3).

Si bien, otras reaccionaron de forma distinta a esta noticia manifestando incredulidad ($n = 2$, 16,6 %) y preocupación ($n = 3$, 25,0 %).

Cita 2: "[...] Yo por ejemplo no me lo creía. Estaba trabajando y era muy activa y no me lo creía hasta que

me fui poniendo cada vez peor. A lo primero tampoco era capaz de asimilarlo. Me costó bastante [...]" (Participante 10).

Fuentes de información

Para ampliar la información sobre su enfermedad recién diagnosticada, las más mayores ($n = 10$, 83,3 %) reconocieron haber visitado a su médico o a la

asociación de pacientes en busca de orientación acerca de su tratamiento mientras que, las más jóvenes (n = 2, 17,0 %), consultaron dicha información a través de diferentes páginas en internet.

Cita 3: “[...] A mí me la diagnosticó una neuróloga, y con ayuda del [médico] de cabecera busqué una asociación que me diera más información [...]” (Participante 1).

Unidad temática 2: vivencias con la fibromialgia

Calidad de vida

Varios pacientes (n = 7, 58,0 %) relataron haber disminuido su calidad de vida porque, a pesar de padecer la enfermedad, debieron asumir tanto el trabajo doméstico como el cuidado de su familia lo que agravó su sentimiento de aislamiento.

Cita 4: “[...] Yo siento algo que no sé cómo expresarlo, pero creo que la palabra sería aislamiento personal te sientes incomprendida, no solo es que no te escuche el médico, sino que tu propio entorno tampoco te entiende, intentas como no hablar, no decir, aislarte. Digamos que como no tienes a quien quejarte, te quejas a ti mismo [...]” (Participante 4).

Cita 5: “[...] La enfermedad te limita y terminas perdiendo el trabajo o pidiendo la incapacidad... Porque te limita, porque no puedes estar faltando al trabajo todos los días o coger bajas constantes, y las bajas no son un día ni dos, sino que cuando tienes un brote te puede durar una semana como un mes y todo depende de lo que te haya sucedido... Entonces eso te limita y pierdes el trabajo [...]” (Participante 2).

Para contrarrestar esta sensación, las colaboradoras enfatizaron la importancia de mantener una actitud positiva y un estilo de vida saludable participando activamente en actividades sociales y culturales que actuaron como un elemento de distracción.

Cita 6: “[...] Aprendes a vivir con ella, tengo mis días malos, pero te sigo haciendo de todo, hasta tuve una temporada que cuidaba a mi madre con Alzheimer y a mi marido con cáncer [...]” (Participante 7).

Círculo de apoyo

La mayoría de las pacientes (n = 9, 75,0 %) recibieron apoyo emocional y financiero de su círculo más cercano. Sin embargo, algunas (n = 4, 33,0 %) se quejaron de la falta de sensibilidad por la enfermedad que padecen y la escasa comprensión y escucha de algunos miembros de su círculo más cercano.

Cita 7: “[...] Yo creo que ninguno de mi familia sabe lo que es la fibromialgia, y si lo saben no me lo han dicho... Yo en un principio me enfadaba en que ni me preguntaban lo que me había dicho el médico, pero yo me echo la culpa a mí misma porque ha llegado un momento en que no quiero hablar de ello, no quiero contarlo [...]” (Participante 1).

Esta cuestión es aún más relevante cuando una buena parte de las colaboradoras (n = 8, 67,0 %) reconocieron que, debido a la falta de apoyo y a los reproches de su propio círculo de apoyo, han decidido acudir en

solitario al médico con el fin de ocultarles información sobre su enfermedad.

Cita 8: “[...] Tu entorno no te entiende, intentas como no hablar, no decir, aislarte... Como no tienes a quién quejarte pues te quejas a ti mismo [...]” (Participante 4).

Empleo remunerado

Algunas participantes (n = 4, 33,0 %) reconocieron que su trabajo les proporcionaba satisfacción e incluso que al comienzo de la enfermedad les ayudaba a sobrellevarla. Sin embargo, con el transcurso del tiempo la mayoría (n = 11, 92,0 %) reconoció haber perdido su trabajo debido al agotamiento físico y mental que experimentan.

Cita 9: “[...] En lo que empezaba el trabajo el dolor desaparecía y luego salía y volvía el dolor... Ya por la edad no puedo trabajar y para mí eso es duro. Lo que hice fue sustituir por otras cosas [...]” (Participante 7).

Cita 10: “[...] Al principio empiezo a dejar la actividad, porque no puedo hacer, no puedo atender y yo me siento como que empiezo a estorbar, pero no porque me digan desde fuera, es una sensación mía [...]” (Participante 11).

En consecuencia, renunciar a un empleo remunerado no les permite independizarse de terceros, como su pareja o sus hijos, de quienes incluso reciben una compensación económica con la que afrontar el acceso al mercado de bienes y servicios.

Cita 11: “[...] Cuando sales del trabajo te quedas sin nada... Yo al menos gracias a la tierra de mi marido y a la poca ayuda que me dan mis hijos para seguir adelante [...]” (Participante 6).

Unidad temática 3: estrategias de afrontamiento

Demandas de otras terapias

Aunque la mayoría de las enfermas (n = 10, 83,3 %) cree en los beneficios de la medicación, solo una pequeña proporción (n = 4, 33,0 %) estaría dispuesta a reemplazarla con medicinas alternativas dirigidas a aumentar la sensación de bienestar.

Cita 12: “[...] En un principio tomamos todo lo que nos manden porque estamos deseando que nos alivie y nos cure, hasta que nos damos cuenta de que no nos quita nada de dolor, y que cada vez vamos aumentando más [...], “[...] Cuando vemos que no funciona y que el dolor no lo quita... Empezamos a quitar... Vamos menos al médico... Y nos vamos conociendo a nosotras mismas para saber qué podemos quitar o qué dejar [...]” (Participante 8)

Asociacionismo

Para todas las colaboradoras (n = 12, 100,0 %) la participación en la asociación es muy positiva, dado que aprenden a manejar de forma efectiva su enfermedad no solo a través de los conocimientos adquiridos en las actividades formativas que se organizan sino también

por medio de las experiencias que transmiten las otras usuarias con FM. También encuentran ($n = 9$, 75,0 %) que la participación en esta comunidad de pacientes tiene un efecto positivo en la economía familiar ya que el acceso a los servicios ofertados por la asociación, como la fisioterapia o la psicoterapia, no podrían afrontarlos por su cuenta en el mercado privado.

Cita 13: “[...] Los servicios que da la asociación son mucho más económicos, y la asociación facilita el tratamiento que en otras cosas sería imposible asumir [...]” (Participante 9).

Cita 14: “[...] No suelo venir a contacto social pero la parte de la fisioterapia me ha beneficiado en que es más económica... Nosotras no hacemos nada yendo una vez al fisioterapeuta al mes... En mi caso mínimo 1 vez en semana al menos y si fuera más pues mejor [...]” (Participante 6).

Por último, muchas enfermas ($n = 11$, 92,0 %) manifiestan que la pertenencia a una asociación de pacientes no solo refuerza su identificación como personas con FM, sino que les proporciona un potente altavoz de sus demandas en una sociedad que a menudo las ignora.

Cita 15: “[...] Yo me siento identificada cuando ella (presidenta) nos representa en los medios de comunicación y da voz a los sentimientos de todos... La última vez que la escuché hablar en la radio me puse a llorar. Ella ahora está aquí escuchando y luego tiene la habilidad de expresarlo [...]” (Participante 1).

Unidad temática 4: expectativas sobre el sistema de salud

Todas nuestras colaboradoras ($n = 12$, 100,0 %) afirman sentirse incomprendidas e incluso humilladas por el sistema de salud, lo que los lleva a experimentar una sensación de frustración y angustia emocional.

Cita 16: “[...] Si ellos (sistema sanitario) me dicen que no me creen no puedo pedirle a mi marido que me crea porque se supone que el que estudió e hizo la carrera y la especialización y todo el profesional es él [...]” (Participante 10).

Una consecuencia directa de esta relación asistencial basada en la desconfianza es que las empuja a dejar de buscar la ayuda de los profesionales especializados y la adopción de estrategias de tratamiento basadas en terapias pseudocientíficas. Además, algunas ($n = 5$, 42,0 %) destacan que los cambios permanentes de los médicos pueden dificultar la generación de espacios de confianza en los que son escuchados, apoyados y valorados.

Cita 17: “[...] Eso es lo peor, porque vas un día y vuelves al otro y te encuentras con alguien diferente. No conocen nada de ti, a mí me ha pasado y te tienes que esperar para que vuelva a revisar. Es como un arma de doble filo porque a mí me explicaron la enfermedad gracias a un cambio de médico [...]” (Participante 5).

Muchas de las entrevistadas ($n = 10$, 83,3 %) necesitan información adecuada, así como respuestas claras y comprensibles a preguntas sobre su enfermedad. Sin embargo, todas las colaboradoras ($n = 12$, 100,0 %) demandan más atención en la consulta, ya que consideran que el limitado tiempo disponible no

permite despejar todas sus dudas acentuando la percepción de no haber sido escuchadas.

Unidad temática 5: expectativas del profesional sanitario

A pesar de sus diferentes experiencias con la enfermedad, todas coincidieron ($n = 12$, 100,0 %) en que no se sentían comprendidas y que podrían haber recibido una mejor atención de algunos profesionales de la salud.

Cita 18: “[...] Yo he tenido profesionales que se han puesto en mi lugar, otros que no se han puesto y han querido que la consulta salga lo antes posible porque tiene mucha gente fuera [...]” (Participante 7).

Cita 19: “[...] Creo que de manera generalizada yo no puedo decir que los médicos tienen unos prejuicios o que no me quieren ayudar o que no entienden de la enfermedad porque no puede hacer mucho por mí porque no siempre mi enfermedad aparece de la misma manera, con lo cual nunca puede abordarla de la misma manera [...]” (Participante 12).

Algunas mencionaron que los trabajadores de la salud que los trataron piensan que fingen o exageran la enfermedad para llamar la atención, las llaman “locas” y asocian el curso de la enfermedad con ser obesas o al hecho de ser mujeres ($n = 10$, 83,3 %). Otras ($n = 11$, 92,0 %) entendieron a sus especialistas y reconocieron que no todos los casos son igualmente fáciles de diagnosticar y tratar. Todas las participantes ($n = 12$, 100,0 %) admiraron a los trabajadores de la salud que, en lugar de ignorarlas, se detuvieron con ellas para formularles preguntas e investigar más sobre su enfermedad.

En último lugar, todas las colaboradoras defendieron la necesidad de más investigación y mejores tratamientos para la FM. En todos los casos ($n = 12$, 100,0 %), defendieron que la figura del médico sigue siendo el profesional de referencia cuando quieren saber la verdad sobre su enfermedad.

DISCUSIÓN

Unidad temática 1: conocimientos sobre la fibromialgia

Percepción y creencias en relación con la enfermedad

Para las colaboradoras de este estudio, el dolor se percibe como un daño sentido asociado a una lesión real que provoca en ellas sufrimiento. Otros autores como Vilar [31] señala que el dolor es entendido como una respuesta emocional defensiva cuyo fin es la supervivencia. En esto coinciden con Laza y Martín [32], pero estas también añaden, a parte de lo anterior, que la experiencia de dolor está condicionada por las costumbres sociales, el nivel cultural y las creencias religiosas.

Por otro lado, el dolor que sienten lo describen como algo ajeno y extraño que tiene vida propia, y eso las debilita al no poder prever los mecanismos que desencadenan o agravan su enfermedad. Sobre esto, Vilar [31] considera que padecer dolor crea en el enfermo un

sentimiento de indefensión provocando una “*verdadera resonancia interior de los sentimientos*”. Además del apartado físico y psicológico, según este autor, padecer dolor también erradica al enfermo del mundo que le rodea.

En relación con el significado que tiene para ellas el dolor, se puede identificar un discurso negativo plagado de manifestaciones de rechazo hacia el sufrimiento. Esta “*algotofobia*” sigue la lógica de la sociedad burguesa moderna en la que el dolor se concibe como una experiencia que debe ser reprimida y/o eliminada (33). Esta perspectiva contrasta con la del pasado en la que el dolor estaba completamente integrado en la vida cotidiana (33). Por ejemplo, en las sociedades precapitalistas, el dolor se entiende de una manera muy diferente. Para la doctrina cristiana, este es el verdadero camino hacia la vida eterna (33). Siguiendo esta tesis, Cristo, al entregarse al sufrimiento, demostró su amor por la humanidad (33). El dolor, aquí, es felicidad (33).

Retomando la perspectiva contemporánea, sufrir se convierte para los individuos en un proceso totalmente indeseable. El dolor es ajeno a la persona y su alivio se entiende como algo que concierne al médico. Para las colaboradoras, en la misma línea de pensamiento que LeBreton (33) el afrontamiento es rechazado desde el principio y su alivio está condicionado a un plan de tratamiento esencialmente farmacológico del que dependen y con el que, a priori, no desean comprometerse porque confían ciegamente en sus beneficios. Además, este autor señala que la evidente secularización de la sociedad ha transformado una defensa contra el sufrimiento, como la religión, en un procedimiento médico a un costo bastante razonable. En consecuencia, los umbrales de dolor en nuestra sociedad se han reducido y la capacidad de las personas para soportarlo también se ha visto mermada.

Cuando por primera vez las colaboradoras recibieron la noticia de su diagnóstico, reaccionaron de manera muy diferente entre ellas: algunas lo hicieron con incredulidad y terror, otras con alegría. De esta misma manera, reaccionaron las enfermas que formaron parte del estudio de González (34) quien señala que tan solo conocer el nombre de la enfermedad supone para muchos pacientes, un auténtico consuelo.

Fuentes de información

Para ampliar la información sobre el diagnóstico de su enfermedad acudieron a sus médicos o asociaciones de pacientes. Además, la introducción de las nuevas tecnologías ha permitido que sean cada vez más las pacientes con FM que consulten información a través de diferentes páginas especializadas en Internet. López (35), en un estudio sobre patrones de conducta alimentaria, observaron que las enfermas, aparte de acudir a los medios de comunicación tradicionales, manifiesta un creciente interés por resolver sus dudas a través de diferentes recursos en línea (vídeos, podcast, o blogs especializados, etc.). A propósito, cabría advertir que, si bien la incorporación de fuentes de información alternativas puede suponer un ahorro de tiempo en la búsqueda de respuestas, abre la puerta a la adopción a información no contrastada que escapa a las evidencias científicas.

Unidad temática 2: vivencias con fibromialgia

Calidad de vida

En el estudio, las colaboradoras señalaron haberse sentido solas en algún momento de sus vidas. Estos resultados son consistentes con los publicados por Sanabria (36) según los cuales la pérdida de calidad de vida vinculada a la FM se materializa en el hecho de que el enfermo no pueda experimentar actividades placenteras, llegando incluso a evitarlas.

A pesar de su enfermedad, continúan realizando tareas cotidianas en el hogar, lo que conduce al aumento de la fatiga y a la sensación de aislamiento que la elección de actividades sedentarias, que limitan su contacto con el entorno. Para combatir este aislamiento social muchas de las participantes prefirieron mantenerse activas porque dar la sensación a sus familiares y amigos de que gozan de buena salud es la forma que han encontrado para evitar ser juzgadas negativamente.

Círculo de apoyo

Para hacer frente a la enfermedad, las colaboradoras dependen principalmente de su círculo más cercano en su mayoría de los miembros del hogar (pareja, hijos, etc.). En este aspecto coincidimos con Foucault (37), quien considera que el hogar es el lugar idóneo para tratar las enfermedades, pues allí se involucra a la familia en el cuidado del enfermo. En este sentido, Cuetos y Vázquez¹² reconocen además que la conciliación entre los pacientes y sus familias no solo es la base del apoyo al tratamiento, sino que permite al enfermo aceptar su enfermedad.

Sin embargo, por desgracia, algunas colaboradoras no cuentan con el apoyo de su círculo más cercano. La importancia de un círculo de apoyo no parece estar relacionada tanto con la presencia de familiares sino con la capacidad de estos para comprender y asumir las nuevas necesidades asistenciales de los pacientes. Pero convivir con un enfermo con FM introduce cambios estructurales en la familia que desencadenan la adopción de patrones funcionales rígidos en los roles de otros miembros del núcleo, lo que puede conducir a una ruptura del ciclo evolutivo familiar (38).

Empleo remunerado

Las enfermas con FM tienen serias dificultades para trabajar, por lo que dependen de ayudas para poder salir adelante. Para las personas en edad de trabajar, la participación en el mercado laboral es imposible debido a la inevitable presencia de dolor y/o fatiga. Estos resultados son coincidentes con otros ya publicados, los cuales señalan que esta enfermedad tiene un notable impacto negativo, sobre todo en el desempeño de tareas que requieren un esfuerzo físico o el mantenimiento de una postura durante largos períodos de tiempo (39).

Algunas enfermas se ofenden cuando se las acusa de no querer trabajar porque, contrariamente a lo que se cree, disfrutaban trabajando, y una vez hubieron

aparecido los síntomas de la enfermedad, este les ayudaba a sobrellevarlos. Nuestros resultados están en línea con los publicados por Llådser (40) quienes, al igual que nosotros, documentaron la existencia de comentarios estigmatizantes hacia las enfermas por no realizar las tareas domésticas o dedicarse a descansar durante el día. La resistencia a abandonar el mercado laboral y la voluntad de permanecer o reincorporarse al mismo son dos aspectos reportados también por Briones-Vozmediano (41) al explorar las vivencias de las mujeres con FM participantes de una asociación de pacientes de la Comunidad Valenciana (España).

No trabajar significa no disponer de recursos propios para poder satisfacer sus necesidades más básicas. En lo anterior, coincidimos con Roth (42), para quienes la falta de integración social de las enfermas, debido a su discapacidad funcional, incrementa el riesgo de pobreza. Sin embargo, Ponciano (43) aclara que, aunque la FM se haya relacionado clásicamente con mujeres pobres, no tiene por qué ser siempre así, ya que por ejemplo en América Latina la incidencia acumulada de la enfermedad es mayor en hombres en comparación con el resto del mundo. La falta de recursos se agrava si estas mujeres han dedicado su vida a realizar trabajos domésticos, por los que no se les paga. Se sabe que estos trabajos son de escasa cualificación y bajo prestigio social, y al no ser adecuadamente remunerados, pueden ocasionar conflictos con las enfermas al no querer sus parejas asumirlos como propios (44). En la línea de este mismo trabajo, creemos que esta es una forma sutil de discriminación hacia la mujer en la que la desigual distribución de las tareas del hogar, que procede de la aceptación de ciertos roles típicamente femeninos, acaba por conducir a las pacientes a un desgaste ocupacional.

Unidad temática 3: estrategias de afrontamiento

Demandas de otras terapias

Tras conocer su diagnóstico reconocen haberse sentido ansiosas por encontrar una solución inmediata a su dolor que les permitiese recuperar la vida que tenían antes de la enfermedad. Esta imperiosa necesidad de reestablecer su identidad corporal es el resultado de la sobrevaloración por parte de la sociedad contemporánea tanto de la idea de salud como cuerpo sano (45) como la de la maximización del rendimiento como fórmula individual para alcanzar la felicidad (46). Para encontrar soluciones rápidas a los problemas de la vida cotidiana las pacientes recurren cada vez más a la toma de medicamentos, fenómeno conocido como "medicalización de la vida". De acuerdo con lo que afirma Pérez (47), medicalizar a las enfermas forma parte de un discurso androcéntrico sobre el cuerpo femenino que busca justificar y mantener la desigualdad de género a través de la invisibilización y psicologización de la fisiología femenina y la enfermedad de la mujer. A pesar de su confianza en los analgésicos que toman, con el tiempo se dan cuenta de que estos medicamentos tiene una eficacia limitada, lo que lleva a muchas a terapias alternativas tal y como insiste González (34). Este sería un buen ejemplo del comentario de LeBreton (45) de que cuando la terapia farmacológica estándar falla, las pacientes se ven obligadas a acudir a un orden diferente de tratamientos.

Asociacionismo

Asociarse entre sí les ayuda a combatir la soledad que sufren. En este sentido, tanto Altomonte (48) como Vázquez (49) explican que la participación voluntaria en asociaciones es un factor de apoyo para las pacientes con FM, haciéndolas sentirse protegidas, comprendidas y mejorando la forma en que enfrentan su enfermedad. Como se ha comentado, son estas asociaciones, instituciones sólidas para reducir la vulnerabilidad social que sufren estas pacientes en parte debido a su escasa integración laboral y a la falta de un círculo de apoyo. Autores como García (50), incluso, advierten que estas personas pueden experimentar a lo largo de su vida mayor riesgo de exclusión social, y el asociacionismo actuaría como muro de contención.

Por otro lado, al compartir el costo entre las usuarias, la asociación les permite obtener un tratamiento especializado que no podrían pagar por su cuenta. Nuestros resultados son consistentes con los obtenidos por Bosch (51), quien, al estudiar a mujeres con incontinencia urinaria, demostró la dificultad de acceso que tienen estas a un especialista en el sistema público de salud.

Chesler y Pérez (52) atribuyen el deterioro de los servicios de salud pública a una variedad de factores públicos y privados, pero señala como una de las razones estratégicas la falta de participación ciudadana en la toma de decisiones sobre las prioridades de atención médica (52). Como asociaciones de pacientes, ganan agencia, capacidad de exigir más atención del poder ejecutivo e influencia en las decisiones políticas sobre la salud y, de paso, conducen al sistema a la apertura institucional.

Para Altomonte (48,49), unirse voluntariamente a una asociación es además una forma de responsabilidad social que estas usuarias contraen con el fin de promover el conocimiento que tiene la ciudadanía sobre la enfermedad.

Según Chesler y Pérez (52), en este caso, se debe proteger la posibilidad de que las personas se cuiden unas a otras y promover la infraestructura que lo permita para que el cuidado no sea enteramente un asunto ni individual, ni del Estado y su infraestructura.

El papel de las administraciones locales en la provisión de una infraestructura adecuada para estas asociaciones es clave. Esto está en línea con la reflexión que Chesler y Pérez (52) hacen de la función de la ciudad, que no solo debe ser un espacio para la producción económica, sino también un escenario para la reproducción cultural.

Unidad temática 4: expectativas sobre el sistema de salud

Con arreglo a nuestros resultados, las pacientes con FM no albergan expectativas positivas respecto a la atención que ha de recibir por parte del sistema de salud. En este sentido explican que, de no cambiar la situación, seguirán sintiéndose desatendidas, hallazgos los nuestros, que coinciden con los de Carrasco y Jiménez (53), al explorar la percepción de la atención que se recibe del sistema sanitario en una asociación de pacientes con FM de la provincia de Huelva (España).

Por otro lado, mientras algunas colaboradoras ven en cada rotación de médicos una nueva oportunidad para romper el círculo de prejuicios y desconfianzas una de las principales quejas que explican sus expectativas negativas es precisamente los cambios permanentes de médicos que sufren en las consultas externas, lo que constituye para ellas el principal obstáculo a fin de construir relaciones de confianza que son la base del éxito terapéutico.

Desde nuestro humilde punto de vista, las pobres expectativas de las pacientes sobre el sistema sanitario son el resultado de dos tendencias complementarias que emergen en la atención actual; una es la expulsión del servicio público de salud de aquellos que por sus características no encajan en un grupo estándar de pacientes, y otra es sacar las “cosas” no rentables de la atención concertada.

En este punto coincidimos con Chesler y Pérez (52), quienes afirman que actualmente se da conflicto en el núcleo mismo del servicio público de salud, el cual aspira a satisfacer las demandas de salud de toda la población, pero muchas veces trata de manera disciplinaria y excluyente a quienes por cualquier motivo no se adaptan a las condiciones de ese servicio. Según los mismos autores, el único objetivo que persigue el sistema público es velar por sus propios intereses, sin tener en cuenta el beneficio de los usuarios.

Unidad temática 5: expectativas del profesional sanitario

La falta de confianza en los profesionales sanitarios es una de las razones que perpetúan las malas expectativas de futuro. Se quejan de la atención que reciben en hospitales y consultas externas porque, a su juicio, a menudo está sesgada por estereotipos. En otro trabajo, González (34) llega a la misma conclusión. Según este autor, es más probable que los médicos malinterpreten las quejas de las mujeres que las de los hombres. En este sentido, plantea que es más habitual que los facultativos crean que, comparados con los de los hombres, los síntomas de las mujeres tengan un componente psicosomático y que su exteriorización se deba al fingimiento y la locura. Según Foucault (54), este es un ejemplo de cómo nuestra sociedad construye el discurso sobre la locura como “absurdo” y amenazante. Entre los diversos insultos recibidos, muchos estaban dirigidos a su apariencia y al hecho de ser mujeres. En este sentido, algunas afirman haber sido testigos de cómo sus médicos relacionaban su padecimiento con la obesidad. Esto no se sostiene de ninguna de las formas porque, con el nivel actual de evidencia, no se puede establecer claramente una relación causal entre la obesidad y la FM (55).

Piñeyro (56) reflexiona sobre cómo la obesidad genera rechazo en nuestra sociedad, hasta el punto de que las personas obesas son ignoradas, humilladas y ridiculizadas. Prosigue diciendo que la cultura de masas contribuye a la imagen social de las personas gordas al difundir una “mirada que no les pertenece” en un intento de privarlas de la capacidad de actuar.

Aparte del hecho físico, al parecer se vierten contra ellas descalificaciones por su condición de mujer. Como hemos señalado en otro lugar, el género influye

en gran medida sobre los valores y normas que rigen el comportamiento de los individuos en sociedad. En culturas patriarcales como la nuestra, las desigualdades se plasman en el hecho de que el rango de comportamiento aceptable para los hombres es mayor que para las mujeres (52), teniendo esto como consecuencia para ellas que deban adherirse más estrictamente a sus roles y que en muchos comportamientos les sean considerados inaceptables (52).

En este sentido, las desigualdades de género determinan la configuración de un tipo de relaciones de poder en las que los hombres son superiores a las mujeres, hechos que indujeron a pensar a Chesler y Pérez (52) que los sanitarios, como miembros de esa sociedad patriarcal, atenderán de forma distinta las quejas si la enfermedad afecta a hombres o a mujeres. De esto se desprende que habría ciertas quejas que la sociedad consideraría como “femeninas” (por ejemplo, depresión, frigidez, paranoia, etc.) y otras como “masculinas” (por ejemplo, adicción al sexo, alcoholismo, drogadicción, etc.) (52).

A muchas se las caricaturiza acusándolas de tener miedo al disfrute cuando en realidad no disfrutaban porque son víctimas de la mirada del esclavizador (52). No en vano, las mujeres fueron los primeros seres humanos en ser esclavizados por otro colectivo (52). La imposición de esta mirada provoca que, en sociedades patriarcales como la nuestra, sean relegadas a la procreación o a la abstención de su sexualidad como forma de sacrificio a Dios, un aspecto que, al parecer, está muy relacionado con la imagen de María de Nazaret, que es a la vez Virgen y Madre (57). Al verse limitadas a cumplir con el plan divino las mujeres quedan una vez más fuera de la gestión del poder, que recae de nuevo en manos de los hombres, de forma que la única manera que tendrían para hacerse un lugar en ella es a través de su capacidad de influir o seducir emocionalmente (57).

Volviendo al tema que nos ocupa, las malas expectativas en relación con el trato dispensado por los profesionales de la salud están fundamentadas en argumentos muy variopintos. Gran parte de ellas opinan que a los médicos les falta preparación en el abordaje de su enfermedad, percepción que es compartida, asimismo, por todas las pacientes del estudio realizado por González (34). Esto podría deberse, según LeBreton (33), al hecho de que los planes de estudio de las Facultades de Medicina ponen más énfasis en lo “orgánico” que en el “humano sufriente”. Una parte pequeña de las colaboradoras añade que a muchos les hace falta humildad para reconocer que no se puede saber de todo.

Hasta ahora, ningún autor se ha percatado de la desigualdad percibida por las usuarias de las distintas comunidades autónomas de España en relación con la calidad de la atención recibida. En este estudio, registramos que varias colaboradoras al haber podido ser tratadas en otras regiones del territorio nacional nos alertan acerca de dichas diferencias. En otro estudio de menor alcance, se da a entender que evitar las diferencias de recursos económicos e industriales entre españoles es algo inevitable (58). Sin embargo, como su autor señala, los gobiernos debe esforzarse por minimizar las desigualdades en la atención sanitaria, la capacidad asistencial y las oportunidades laborales entre las comunidades autónomas.

Si hasta ahora nos hemos centrado en los aspectos negativos, para finalizar nos centraremos en los posi-

tivos, que los hay. Para muchas enfermas, la labor del médico no es nada fácil, puesto que ninguna persona es igual a otra, y que cada paciente que padece dolor afronta el destino con sus propias fuerzas (33). Es razonable y comprensible que, para realizar el diagnóstico, los profesionales se tomen el tiempo necesario para analizar y explorar todos los datos a fin de establecer el tratamiento más adecuado. Por último, defienden la necesidad de continuar investigando en este campo.

LIMITACIONES

A pesar de las afirmaciones discutidas en la presente investigación debemos advertir de la existencia de un conjunto de limitaciones metodológicas que podrían alterar la validez de los resultados. En primer lugar, nuestros hallazgos no deberían ser extrapolados a toda la población de pacientes con FM porque el diseño cualitativo tiene gran validez interna pero poca validez externa, por lo que deberían ser interpretados solamente en el contexto cultural en el que nuestras colaboradoras se encontraban. Además, el hecho de que el reclutamiento haya sido realizado consecutivamente en la misma asociación de pacientes podría haber implicado un sesgo de selección. En segundo lugar, en relación con el tamaño muestral, se determinó teniendo en cuenta el punto de saturación de los grupos focales, es decir, el momento en el cual las participantes no aportaban nueva información de interés a los investigadores, aspecto que podrían haber actuado como una limitación en el registro de otras perspectivas. Por último, la incorporación de sujetos con distintas trayectorias vitales con la FM podría haber llegado a distorsionar los resultados de las diferentes unidades temáticas abordadas en nuestro estudio.

LÍNEAS FUTURAS

Este grupo focal nos permitió identificar los conocimientos, actitudes y creencias sobre la FM. Respecto a las conclusiones obtenidas sería recomendable que en el futuro se triangulara con otras fuentes de información objetivas a fin de establecer su verosimilitud. Para mejorar la descripción de esta enfermedad, se necesitan otros métodos de investigación semicuantitativos o cuantitativos, encaminados a aumentar la precisión en la medición de sus diferentes dimensiones, expresando numéricamente dicha información. En este sentido sería necesario ahondar en el conocimiento de aspectos como el empleo informal, la religiosidad, la sexualidad, etc. mediante el uso de instrumentos validados para esta población.

CONCLUSIONES

1. El dolor es una experiencia física y psicológica mediada por aspectos sociales. La forma de respuesta al dolor es acorde con los valores de la sociedad actual, donde el dolor es considerado algo indeseable, ajeno a la persona que lo sufre, cuyo alivio concierne exclusivamente al médico. Con todo, el dolor se soporta menos que antes.

2. La calidad de vida de las pacientes con FM disminuye significativamente, aunque son activas, son sedentarias y realizan actividades en solitario. Sin embargo, prefieren afrontarlo llevando una vida activa. Tener el apoyo del entorno es la clave para la aceptación. Su resistencia para cuidarlas desafía la continuidad del núcleo familiar. Además, dependen de sus familias para sobrevivir porque no pueden trabajar. Aunque admiten amar su trabajo y querer reincorporarse, lo cierto es que la enfermedad las pone en riesgo de pobreza.
3. La necesidad de restaurar la identidad corporal se inserta en el discurso de la sociedad moderna sobre el culto al cuerpo y el rendimiento. Los fracasos del tratamiento las llevan a recurrir a terapias alternativas. Al asociarse, consiguen protección y acceso a tratamientos especializados que no podrían asumir por su cuenta. A través de la asociación, también están tratando de llamar la atención de las instituciones para mejorar su financiación y poder participar en las decisiones políticas sobre la salud.
4. No esperan mucho de un sistema de salud que no les permite mantener una relación permanente de confianza con sus médicos. El sistema tiene la paradoja de querer cubrir todas las necesidades de los ciudadanos excluyendo a los que no se adaptan al servicio. Su objetivo final es reproducirse a sí mismo, no beneficiar al público en general.
5. Se quejan de que los profesionales recurran a aspectos físicos, como la obesidad o el género, para explicar sus dolencias. Lo atribuyen a la falta de formación en FM y a la falta de humildad de algunos, aunque reconocen su constante esfuerzo por darles soluciones y defienden la necesidad de seguir investigando en este campo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores certifican que no tienen afiliaciones ni participación financiera en ninguna organización o entidad con un interés financiero directo en el tema o los materiales discutidos en el artículo.

REFERENCIAS

1. Giral CR, Diaz-Manchay R, Leon-Jimenez F. Fibromyalgia: the underdiagnosed disease of pain. *Reumatología*. 2021;59(1):64. DOI: 10.5114/reum.2021.103452.
2. Galvez-Sánchez CM, Reyes Del Paso GA. Diagnostic Criteria for Fibromyalgia: Critical Review and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2020;9(4):1219. DOI: 10.3390/jcm9041219.
3. Vasquez A. Neuroinflammation in fibromyalgia and CRPS is multifactorial. *Nat Rev Rheumatol*. 2016;12(4):242. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.25.
4. Font Gayà T, Bordoy Ferrer C, Juan Mas A, Seoane-Mato D, Álvarez Reyes F, Delgado Sánchez M, et al. Prevalence of

- fibromyalgia and associated factors in Spain. *Clin Exp Rheumatol*. 2020;38 Suppl 123(1):47-52.
5. Sarzi-Puttini P, Giorgi V, Marotto D, Atzeni F. Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(11):645-60. DOI: 10.1038/s41584-020-00506-w.
 6. Løge-Hagen JS, Sæle A, Juhl C, Bech P, Stenager E, Mellentin AI. Prevalence of depressive disorder among patients with fibromyalgia: Systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019;245:1098-105. DOI: 10.1016/j.jad.2018.12.001.
 7. Kleykamp BA, Ferguson MC, McNicol E, Bixho I, Arnold LM, Edwards RR, et al. The Prevalence of Psychiatric and Chronic Pain Comorbidities in Fibromyalgia: an ACTION systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2021;51(1):166-74. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.10.006.
 8. Bell T, Trost Z, Buelow MT, Clay O, Younger J, Moore D, et al. Meta-analysis of cognitive performance in fibromyalgia. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2018;40(7):698-714. DOI: 10.1080/13803395.2017.1422699.
 9. Kravitz HM, Katz RS. Fibrofog and fibromyalgia: a narrative review and implications for clinical practice. *Rheumatol Int*. 2015;35(7):1115-25. DOI: 10.1007/s00296-014-3208-7.
 10. Koçyiğit BF, Akaltun MS. Kinesiophobia Levels in Fibromyalgia Syndrome and the Relationship Between Pain, Disease Activity, Depression. *Arch Rheumatol*. 2020;35(2):214-9. DOI: 10.46497/ArchRheumatol.2020.7432.
 11. Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag*. 2019;12: 117-27. DOI: 10.2147/PRBM.S178240.
 12. Cuetos J, Amigo I. Relationship of social and family support with acceptance of pain in patients with fibromyalgia. *IJP&PT*. 2018;18(2).
 13. Collado A, Gomez E, Coscolla R, Sunyol R, Solé E, Rivera J, et al. Work, family and social environment in patients with Fibromyalgia in Spain: an epidemiological study: EPIFFAC study. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:513. DOI: 10.1186/s12913-014-0513-5.
 14. Retamal SG, López RB, Zepeda LD. Estudio correlacional sobre funcionamiento familiar y severidad de síntomas en pacientes con diagnóstico de fibromialgia en una muestra de participantes voluntarios de nacionalidad Chilena. *Redes: revista de psicoterapia relacional e intervenciones sociales*. 2017;35:53-67.
 15. Briones-Vozmediano E. The social construction of fibromyalgia as a health problem from the perspective of policies, professionals, and patients. *Glob Health Action*. 2016;9:31967. DOI: 10.3402/gha.v9.31967.
 16. Armentor JL. Living With a Contested, Stigmatized Illness: Experiences of Managing Relationships Among Women With Fibromyalgia. *Qual Health Res*. 2017;27(4):462-73. DOI: 10.1177/1049732315620160.
 17. Kool MB, van Middendorp H, Boeije HR, Geenen R. Understanding the lack of understanding: invalidation from the perspective of the patient with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 2009;61(12):1650-6. DOI: 10.1002/art.24922.
 18. Briones-Vozmediano E, Öhman A, Goicolea I, Vives-Cases C. "The complaining women": health professionals' perceptions on patients with fibromyalgia in Spain. *Disabil Rehabil*. 2018;40(14):1679-85. DOI: 10.1080/09638288.2017.1306759.
 19. Nielson WR, Weir R. Biopsychosocial approaches to the treatment of chronic pain. *Clin J Pain*. 2001;17(4 Suppl):S114-27. DOI: 10.1097/00002508-200112001-00020.
 20. Gatchel RJ, Haggard R, Thomas C, Howard KJ. Biopsychosocial Approaches to Understanding Chronic Pain and Disability. En: Moore, R., editor. *Handbook of Pain and Palliative Care*: Springer; 2018. p. 3-22.
 21. Escudero-Carretero MJ, García-Toyos N, Prieto-Rodríguez MÁ, Pérez-Corral O, March-Cerdá JC, López-Doblas M. Fibromialgia: percepción de pacientes sobre su enfermedad y el sistema de salud. Estudio de investigación cualitativa [Fibromyalgia: Patient perception on their disease and health system. Qualitative research study]. *Reumatol Clin*. 2010;6(1):16-22. DOI: 10.1016/j.reuma.2009.04.008.
 22. Velasco-Furlong L, Gutiérrez-Hermoso L, Mateos-Pintado B, Castro DG, Blanco-Rico S, Sanromán-Canelada L, et al. The 4 U's Rule of Fibromyalgia: A Proposed Model for Fatigue in a Sample of Women with Fibromyalgia: A Qualitative Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(17):6224. DOI: 10.3390/ijerph17176224.
 23. Bravo C, Skjaerven LH, Guitard Sein-Echaluze L, Catalan-Matamoros D. Experiences from group basic body awareness therapy by patients suffering from fibromyalgia: A qualitative study. *Physiother Theory Pract*. 2020;36(8):933-45. DOI: 10.1080/09593985.2018.1517286.
 24. Arfuch VM, Queiroga Gonçalves A, Caballol Angelats R, Aguilar Martín C, Carrasco-Querol N, Sancho Sol MC, et al. Patients' appraisals about a multicomponent intervention for fibromyalgia syndrome in primary care: a focus group study. *Int J Qual Stud Health Well-being*. 2021;16(1):2005760. DOI: 10.1080/17482631.2021.2005760.
 25. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care*. 2007;19(6):349-57. DOI: 10.1093/intqhc/mzm042.
 26. World Medical Association Inc. Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *J Indian Med Assoc*. 2009;107(6):403-5.
 27. Giner S. *Diccionario de sociología*. 1a Ed. Alianza Editorial, editor. Madrid; 2013.
 28. Lempp HK, Hatch SL, Carville SF, Choy EH. Patients' experiences of living with and receiving treatment for fibromyalgia syndrome: a qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10:124. DOI: 10.1186/1471-2474-10-124.
 29. Taylor AG, Adelstein KE, Fischer-White TG, Murugesan M, Anderson JG. Perspectives on Living With Fibromyalgia. *Glob Qual Nurs Res*. 2016;3:2333393616658141. DOI: 10.1177/2333393616658141.
 30. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990;33(2):160-72. DOI: 10.1002/art.1780330203.
 31. Vilar i Planas de Farnés J. *Antropología del dolor. Sombras que son luz*. 1a Ed. Ediciones Universidad de Navarra SA, editor. Pamplona; 1998.
 32. Laza P, Martín Fontelles M. *El dolor*. 1a Ed. Editorial CSIC-CSIC Press, editor. Madrid; 2010.
 33. LeBreton D. *Antropología del dolor*. 1a Ed. Seix Barral, editor. Barcelona; 1999.
 34. González Sanjuán ME. *Androcentrismo en la asistencia: un estudio exploratorio sobre los sesgos en la atención a pacientes con fibromialgia*. TS nova: trabajo social y servicios sociales. 2011;4:29-46.
 35. López-Rodríguez MM, Granero Molina J, Fernández Medina IM, Fernández Sola C, Ruiz Muelle A. Patterns of food avoi-

- dance and eating behavior in women with fibromyalgia. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017;64(9):480-90. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.07.002.
36. Sanabria Mazo JP, Gers M. Implicaciones del dolor crónico en la calidad de vida de mujeres con Fibromialgia. *Psicol Estud.* 2018;23:81-91. DOI: 10.4025/psicolestud.v23i0.38447.
 37. Foucault M. El Nacimiento de la Clínica: Una Arqueología de la Mirada Médica. 1a Ed. Madrid: Siglo XXI; 2012.
 38. Robles Díaz A. Fibromialgia y el contexto familiar. *Familia: Revista de Ciencias y Orientación Familiar.* 2012;45:35-51. DOI: 10.36576/summa.30734.
 39. Marrero J., Moreno-Velázquez I, Sánchez-Cardona. I. El impacto de la fibromialgia en el desempeño laboral: Un estudio exploratorio sobre el rol de las demandas y los recursos. *Revista interamericana de Psicología ocupacional.* 2018;36(2):8-21.
 40. Llådser Navarro A, Casadó Marín L, López Pablo C, Roselló Aubach L, Llådser Navarro N. Malestares en femenino: itinerarios terapéuticos de seis mujeres con fibromialgia. *Index Enferm.* 2019;28(3):100-4.
 41. Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Goicolea I. "I'm not the woman I was": Women's perceptions of the effects of fibromyalgia on private life. *Health Care Women Int.* 2016;37(8):836-54. DOI: 10.1080/07399332.2016.1178265.
 42. Roth Damas P, Folch Marín B, Fernández Sánchez M, Palop Larrea V. Síndrome de fibromialgia y miedo. *Aten Primaria.* 2021;53(9):102137. DOI: 10.1016/j.aprim.2021.102137.
 43. Aragon LEP. Fibromialgia: perspectivas de um campo problemático. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação.* 2010;1432(32):155-69. DOI: 10.1590/S1414-32832010000100013.
 44. Briones Vozmediano E. Estudio piloto: una aproximación cualitativa a la fibromialgia desde la perspectiva de género. *Cuestiones de género: de la igualdad y la diferencia.* 2010;(5):263-92. DOI: 10.18002/cg.v0i5.3789.
 45. LeBreton D. Antropología del cuerpo y modernidad. 1a ed. Buenos Aires: Nueva visión; 1995.
 46. Han BC. La sociedad del cansancio. 2a ed. Barcelona: Herder; 2012.
 47. Pérez Sedeño MC. Valores cognitivos y contextuales en el periodo de ciencia normal. *La medicina clínica.* Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2004.
 48. Altomonte L, Atzeni F, Leardini G, Marsico A, Gorla R, Casale R, et al. Fibromyalgia syndrome: preventive, social and economic aspects. *Reumatismo.* 2008;60 Suppl 1:70-8. DOI: 10.4081/reumatismo.2008.1s.70.
 49. Vázquez Canales L. El impacto de la fibromialgia en el núcleo familiar en un departamento de la comunidad valenciana. Valencia: Universitat de València; 2020.
 50. García ÁG, Marín FcoJG, Laparra M, Obrador A, Eransus BP, Yruela MP, et al. La exclusión social en España: un espacio diverso y disperso en intensa transformación. *Informe Foessa;* 2008.
 51. Bosch Donate E. El silenciamiento de la incontinencia urinaria femenina desde una perspectiva de género: accesibilidad al tratamiento fisioterápico. Mallorca: Universitat de les Illes Balears; 2017.
 52. Chesler P, Pérez García M. *Mujeres y locura.* 1a ed. Madrid: Me Tienes; 2019.
 53. Carrasco Acosta M del C, Jiménez de Madariaga C. Percepciones de la Fibromialgia: estrategias de autoatención de la enfermas vs. la (des)atención médica. *Index de Enfermería.* 2015;24(1-2):44-8. DOI: 10.4321/S1132-12962015000100010.
 54. Foucault M. *Historia de la locura en la época clásica.* 1a ed. Madrid: Fondo de cultura económica; 1967.
 55. Mora Fernández C. *Síndrome de la Fibromialgia y obesidad: una revisión sistemática.* Jaén: Universidad de Jaén; 2022.
 56. Piñeyro Bruschi M. *Stop gordofobia y las panzas subversas.* 1a ed. Málaga; Digarza; 2016.
 57. Barreto J. María de Nazaret: polivalencia y ambigüedad de un símbolo. En: *Mujeres y religiones: tensiones y equilibrios de una relación histórica.* 1a ed. Santa Cruz de Tenerife: Ediciones Idea; 2008.
 58. Regal Ramos RJ. ¿Existen diferencias entre la Fibromialgia, el Síndrome de Fatiga Crónica y la Sensibilidad Química Múltiple en Cataluña y el resto de España? *Med Segur Trab (Madr).* 2016;62(243):136-40.



Efecto del ejercicio terapéutico en personas con disfunción de la articulación sacroiliaca: revisión sistemática y metanálisis

Effect of therapeutic exercise in persons with sacroiliac joint dysfunction: a systematic review and meta-analysis

C. Ramírez Ramírez y P. C. Ramírez Muñoz

Escuela de Fisioterapia. Universidad Industrial de Santander, Colombia

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: La disfunción de la articulación sacroiliaca puede explicar el 40 % de los casos de dolor lumbar inespecífico. El ejercicio terapéutico (ET) es una modalidad de tratamiento recomendada para la rehabilitación de estos casos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del ET comparado con otras intervenciones, sobre la discapacidad y la intensidad del dolor en personas con disfunción o dolor sacroiliaco.

Materiales y métodos: Revisión sistemática y metanálisis de ensayos clínicos aleatorios en los que se comparara el efecto de cualquier modalidad de ejercicio terapéutico sobre la intensidad del dolor o la discapacidad. Se determinó el riesgo de sesgo con la escala PEDro y la calidad de la evidencia según GRADE.

Resultados: Se analizaron ocho estudios con 422 participantes en total. El ET se comparó con la terapia manual, la fijación quirúrgica de la articulación sacroiliaca, las modalidades físicas, la educación y el uso de cinturón pélvico. En general, el riesgo de sesgo en las publicaciones fue moderado. En el análisis cuantitativo, se encontró baja calidad de evidencia de que el ejercicio y la terapia manual logran el mismo efecto sobre la intensidad del dolor (MD-0,25 [IC 95 % -2,60 a 2,09]); asimismo, se registró baja calidad de evidencia para el efecto superior estimado a favor del ET comparado con la terapia manual sobre la discapacidad (MD -8,74 [IC 95 % -10,92 a -6,67]).

ABSTRACT

Background and objective: Sacroiliac joint dysfunction can explain 40 % of the cases of non-specific low back pain. Therapeutic exercise (TE) is a recommended treatment modality for the rehabilitation of these cases. The objective was to assess the effect of TE versus another interventions, on disability and pain intensity in people with sacroiliac pain or dysfunction.

Methods: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing the effect of any therapeutic exercise modality on pain intensity and/or disability. The risk of bias was determined with PEDro scale and the level of evidence according to GRADE.

Results: Eight studies with 422 participants were analyzed. TE was compared with manual therapy, surgical fixation of the sacroiliac joint, physical modalities, education, and the use of a pelvic belt. Overall, the risk of bias was moderate. In the quantitative analysis, low quality of evidence was found about whether the exercise and manual therapy achieve the same effect on pain intensity (MD -0.25 [IC 95 % -2.60 a 2.09]); likewise, low quality of evidence was observed for the estimated superior effect in favor of ET compared to manual therapy on disability (MD -8.74 [IC 95 % -10.92 a -6.67]).

Conclusion: Low and very low-quality evidence suggests that TE is effective in reducing pain and disability in people with DASI or sacroiliac pain.

Recibido: 29-09-2022
Aceptado: 09-05-2023

Conclusión: Existe evidencia de calidad baja y muy baja que sugiere que el ET es efectivo para reducir el dolor y la discapacidad en personas con DASI o dolor sacroilíaco.

Registro PROSPERO: CRD42021236580.

Palabras clave: Articulación sacroilíaca, rehabilitación, terapia por ejercicio, revisión sistemática.

Key words: Sacroiliac joint, rehabilitation, exercise therapy, systematic review.

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar (DL) es uno de los motivos de consulta más comunes en el mundo industrializado, considerándose un problema de salud pública debido a sus repercusiones socioeconómicas en términos de la elevada utilización de los servicios de salud, la considerable pérdida de días laborales que genera y el impacto sobre la calidad de vida (1). Se estima que, a pesar de la valoración clínica adecuada y la aplicación de medios diagnósticos actualizados, en el 85-90 % de los casos la causa del dolor permanece desconocida (2). Con base en este elevado porcentaje de individuos con DL cuya etiología no se conoce, a partir de la década de los 70 del siglo pasado, se ha sugerido una posible asociación entre el DL inespecífico y la disfunción de la articulación sacroilíaca (DASI), planteada por Abel en 1939 (3,4).

La DASI es el término usado para describir el dolor sobre o alrededor de la articulación sacroilíaca (ASI), debido probablemente a mal alineamiento o al movimiento anormal en la articulación (5). Se ha planteado que esta disfunción puede explicar hasta el 40 % de los casos de DL inespecífico (6,7) debido a que la hipo o hipermovilidad de la ASI, puede sobrecargar la columna lumbar, desencadenando así dolor sobre esta región. De acuerdo con Cher y cols., (8) el dolor de la ASI genera una alta carga de enfermedad, con un estimado de insatisfacción equivalente a 0,5 AVACs (años de vida ajustados por calidad) y se ha reportado que las personas con DASI presentan puntajes sustancialmente más bajos de calidad de vida relacionada con la salud (8). Estos puntajes son similares a los de las personas que presentan hernia discal, estenosis espinal y degeneración por espondilolistesis, lo cual demuestra una marcada disminución de su estado general de salud (9).

Actualmente no se conocen guías de manejo especialmente enfocadas en el tratamiento de personas con DASI, pero dentro de las estrategias de tratamiento recomendadas para esta población, se encuentran principalmente farmacoterapia, ejercicio terapéutico (ET), terapia manual, educación, modalidades físicas, inyecciones intrarticulares de anestésicos y la fijación quirúrgica de la ASI en quienes no hay respuesta al tratamiento conservador (10).

Dentro de las estrategias de tratamiento aplicadas por el fisioterapeuta, el ET considerado como "la realización sistemática y planificada de movimientos corporales, posturales o actividades físicas que buscan prevenir o resolver deficiencias, mejorar o restaurar la función

física y de este modo mejorar la calidad de vida de las personas" (11), hace parte de las recomendaciones de la Guía Europea para el tratamiento del dolor pélvico (12) y a través del cual se puede reforzar la musculatura responsable del cierre de fuerza articular, mejorando la mecánica articular y la transferencia de fuerzas de la ASI (13). Sin embargo, no existe actualmente claridad respecto a la efectividad del ET en personas que presentan DASI sobre variables como la intensidad del dolor y la discapacidad. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es comparar el efecto del ejercicio terapéutico frente a cualquier otra intervención, sobre la discapacidad y la intensidad del dolor en personas con disfunción o dolor sacroilíaco. Esta información apoyará la toma de decisiones clínicas del fisioterapeuta y podrá repercutir en una mejor calidad de vida de las personas que padecen esta condición.

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión se realizó tomando como referente los parámetros establecidos en la declaración PRISMA. El protocolo fue registrado en la plataforma PROSPERO (Registro # CRD42021236580). La búsqueda de la literatura se llevó a cabo entre diciembre de 2020 y enero de 2021.

Los criterios para la inclusión de artículos fueron: ensayos clínicos aleatorios (ECA) sobre personas mayores de 18 años con diagnóstico de DASI o dolor sacroilíaco en los que se incluyó la intervención de ejercicio terapéutico, así como sus modalidades sobre la intensidad del dolor o la discapacidad.

Fueron excluidos los estudios que informaron resultados pre y postintervención de un solo grupo de intervención, los que no informaron claramente el tipo de ejercicio terapéutico realizado y la dosis aplicada, los estudios en los que el grupo de comparación realizó ejercicio físico o actividad física, los estudios cuya población fueron mujeres embarazadas y finalmente, los estudios en los que el grupo de ejercicio realizó otra intervención en conjunto, ya que limitaría el análisis del efecto aislado del ejercicio.

Los resultados en los que se centró la revisión fueron la intensidad del dolor y la discapacidad, medidos a través de instrumentos validados para tal fin.

Se realizó búsqueda electrónica de información en las bases de datos MEDLINE (Ovid), CENTRAL (Ovid), CINAHL (EBSCOhost) y PEDro sin restricción de fecha ni idioma. La estrategia de búsqueda y los operadores

booleanos usados en MEDLINE se incluyen en la Tabla I. La misma estrategia fue adaptada para los otras bases de datos. Se tuvieron en cuenta las referencias de los artículos incluidos con el fin de identificar estudios que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. También se realizó la búsqueda de registros en la página ClinicalTrials.gov.

Selección de los estudios

Una vez realizada la búsqueda general se realizó la selección por título y resumen por parte de dos revisores independientes. Posteriormente los artículos completos fueron analizados y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión. En caso de existir desacuerdo entre los revisores, se llegó a consenso entre ellos.

Cada revisor realizó la extracción de los siguientes datos de cada artículo: autor y año de publicación, país, número de participantes, edad, características de la población de estudio, tipo de enfoque del ejercicio terapéutico usado, grupo de comparación, características de la intervención (dosis, duración, escenario de realización), variables de resultado (intensidad del dolor y discapacidad) e instrumentos de medición de cada una de ellas. Cualquier desacuerdo fue resuelto por consenso y se contactó a los autores en caso de que los datos fueran insuficientes en el artículo publicado.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los estudios se evaluó por dos revisores independientes mediante la escala PEDro [14], la cual evalúa la validez interna a través de 10 ítems y asigna puntaje de 0-10 según el cumpli-

miento de estos. Estudios con puntajes entre 7 y 10 se consideraron de alta calidad metodológica, entre 5 y 6 de calidad media, y entre 0 y 4 de baja calidad metodológica. Se incluyeron únicamente estudios que alcanzaron mínimo 5 puntos, con el propósito de contar con reportes de investigación útiles para apoyar la toma de decisiones clínicas. Cualquier desacuerdo en la calificación asignada se resolvió por consenso.

Gradación de la calidad de la evidencia

Para evaluar la calidad de la evidencia se usó la herramienta *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) [15], con la cual se obtuvo calificación de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja, según criterios de calidad metodológica, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión y sesgo de publicación.

Estrategia para la síntesis de los datos

Se creó la tabla de "Resumen de hallazgos" usando los resultados de intensidad del dolor y discapacidad. La principal comparación en la tabla fue el ejercicio terapéutico *versus* cualquier otro tipo de intervención. Para resumir el efecto de la intervención, se extrajo la media de las diferencias (MD) entre grupos con su correspondiente IC 95 %. Debido a que ningún estudio presentó información referente al IC 95%, se realizó su estimación usando *the confidence interval calculator* descargado de la página web <https://pedro.org.au/english/resources/confidence-interval-calculator/>. Dos revisores evaluaron de forma independiente la certeza de la evidencia y se usaron las cinco consideraciones de GRADE (calidad metodológica, inconsistencia, evidencia indirecta y sesgo de publicación) para determinar la certeza de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja. Se justificaron todas las decisiones de degradar los ECA y la calidad de los estudios y se hicieron comentarios para ayudar al lector a comprender la revisión cuando se consideró necesario. Para el análisis cuantitativo se presentaron resultados de heterogeneidad (I^2 , Tau^2 y chi^2) y el test de efecto total, usando el programa RevMan 5.4.1.

RESULTADOS

Inicialmente se obtuvieron 408 artículos, de los cuales 8 fueron elegibles para ser incluidos en la revisión y hacer parte de la síntesis cualitativa de datos [16-23]. En la búsqueda realizada en la lista de ensayos no publicados de *clinicaltrial.gov* se obtuvieron 7 registros de estudios en población con disfunción sacroiliaca, pero ninguno de ellos evaluaba la aplicación de alguna modalidad de ejercicio terapéutico. La Figura 1 presenta el flujo de los estudios a lo largo del proceso de selección.

Descripción de los estudios

Los 8 estudios elegibles fueron publicados entre 2010 y 2019. El tamaño de muestra osciló entre 25

TABLA I
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA MEDLINE

Número	Términos de búsqueda
1	Sacroiliac pain
2	Sacroiliac dysfunction
3	Pelvic girdle pain
4	#1 OR #2 OR #3
5	Physical therapy
6	Physiotherapy
7	Therapeutic exercise
8	#5 OR #6 OR #7
9	Pain
10	Disability
11	Randomized controlled trial
12	Randomised control trials
13	#11 OR #12
14	#9 AND #10
13	#4 AND #8 AND #14

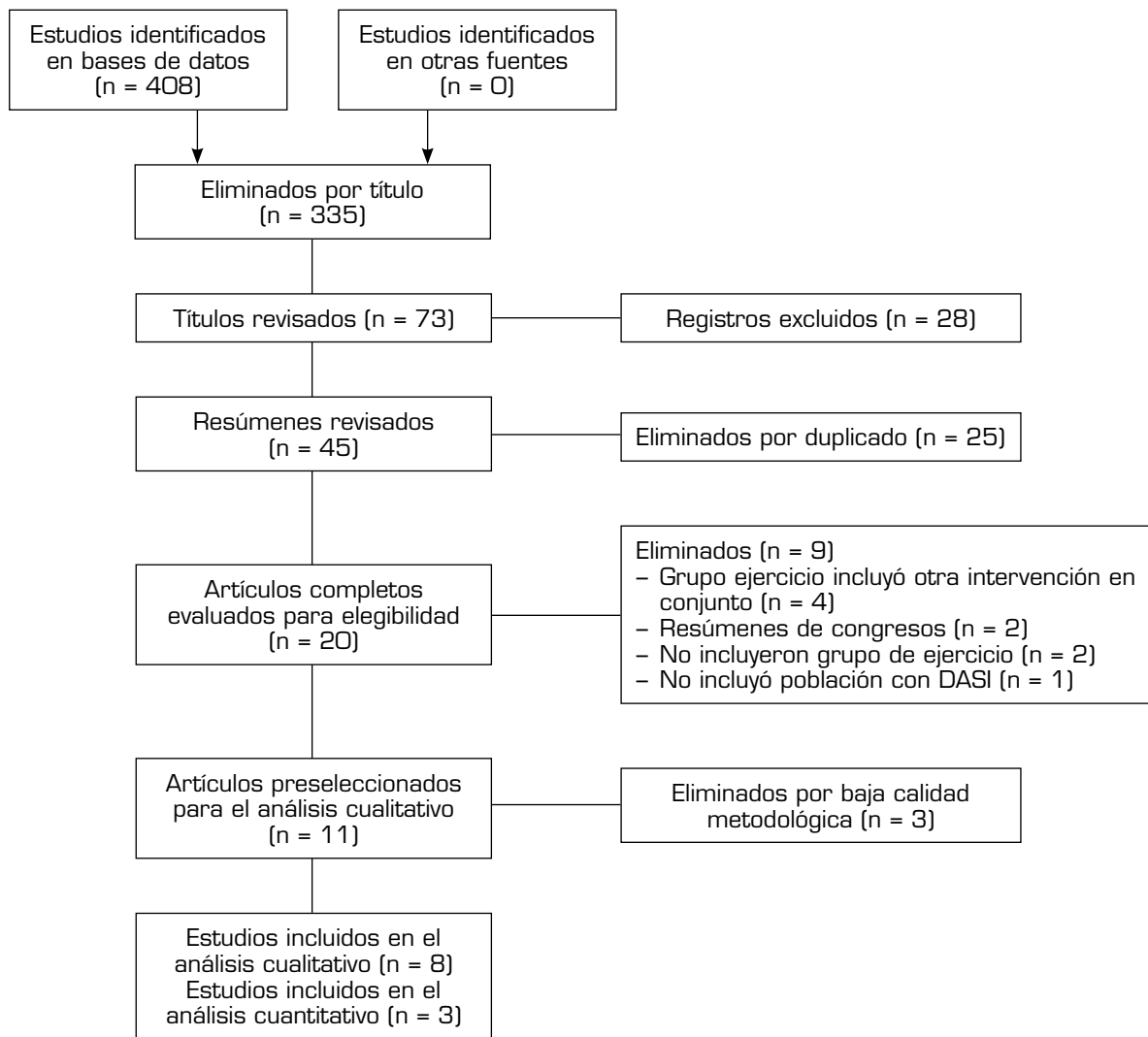


Fig. 1. Diagrama de flujo de selección de los estudios.

(23) y 103 (21) participantes, con un total de 422 personas y un promedio de 53 por estudio. Cuatro estudios fueron realizados en Asia (16-19), 3 en Europa (20-22) y 1 en Norte América. La Tabla II muestra la descripción de los estudios.

Calidad

Los puntajes obtenidos en la escala PEDro oscilaron entre 5 y 8, con 6,4 puntos como promedio. Todos los estudios cumplieron con los criterios de elegibilidad, asignación aleatoria, similitud al inicio del estudio y comparación estadística entre grupos. Los criterios que menos se cumplieron fueron enmascaramiento del participante, del terapeuta y análisis por intención de tratar (Tabla III). Tres estudios fueron identificados como de alta calidad (bajo riesgo de sesgo) y 5 de calidad media (moderado riesgo de sesgo). Se analizó la reproducibilidad inter-evaluador

para los puntajes de la escala PEDro y se encontró un Coeficiente de Correlación Intraclase (CCI) de 0,834, (IC 95 %: 0,497-0,944), siendo una reproducibilidad excelente.

Participantes

La edad de los participantes osciló entre los 23 y 73 años. Dos estudios incluyeron mujeres con dolor lumbar postparto (19,22) y uno incluyó DASI con dolor irradiado (20).

Intervenciones

Los estudios analizados compararon la realización de ET frente a intervenciones como la terapia manual (TM) (16,17,20), la fusión quirúrgica de la ASI (21), la educación sobre el dolor lumbopélvico (22) y las modalida-

TABLA II
RESUMEN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (N = 8)

Estudio	País	Población	Grupo ejercicio terapéutico	Grupo comparación	Principales Variables de resultado/Instrumento	Tiempos de medición
Brizzolara 2018 (22)	Estados Unidos	25 mujeres con diagnóstico de dolor sacroiliaco	Ejercicios de estabilización lumbopélvica dirigidos al TrA, MF, cuadrado lumbar, oblicuos abdominales. 20 repeticiones de cada uno, con isométrica de 4 – 8 segundos Sesiones personalizadas 2 veces/semana x 2 semanas y 1 vez/semana por 2 semanas adicionales 8 semanas adicionales de ejercicio diario en casa siguiendo el mismo protocolo n = 12 Edad: 30,6 ± 8 años	Realizaron los mismos ejercicios del grupo de ejercicio. Se adicionó el uso de cinturón pélvico durante las 4 primeras semanas durante el tiempo que fuera posible n = 13 Edad: 29,2 ± 11,21 años	Dolor / Escala numérica de evaluación del dolor Discapacidad / CODL modificado Porcentaje de cambio del espesor del TrA y OI / US durante maniobra de hundimiento abdominal Mejora percibida/Escala de puntuación global de cambio	Inicio, semana 4 y 12
Dengler 2017 (20)	Europa (países no reportados)	103 personas con diagnóstico de dolor sacroiliaco	Ejercicios individualizados de movilidad y de estabilización al menos dos veces/semana por 8 semanas 24,8 sesiones en promedio (Rango de sesiones realizadas por los participantes: 1 – 136) n = 51 Edad: 46,7 (23-69) años	Fusión de la ASI mínimamente invasiva n = 52 Edad: 49,4 (27-70) años	Dolor / EAV Discapacidad / CODL Calidad de Vida / EuroQoL-5D Depresión / Escala Zung	Inicio, 1, 3, 6 y 12 meses
ElDeeb 2019 (18)	Egipto	40 mujeres con diagnóstico de dolor pélvico postparto	Ejercicios de estabilización lumbopélvica dirigidos a MF y TrA 3 series de 15 a 20 repeticiones por músculo en supino, sedente, cuadrúpedo y de pie 3 sesiones/semana x 12 semanas n = 20 Edad: 29,25 ± 2,88 años	Realizaron los mismos ejercicios del grupo de ejercicio junto con entrenamiento de la musculatura del suelo pélvico 2-3 series de 10-20 repeticiones con volumen de entrenamiento progresivo, en supino sedente y de pie 3 sesiones/semana x 12 semanas n = 20 Edad: 29,05 ± 3,0 años	Dolor / EAV Discapacidad / CODL Fuerza de músculos del suelo pélvico / Perineómetro de Kegel Rango de movimiento del tronco / Test de Schober	Inicio y semana 12

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
RESUMEN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (N = 8)

Estudio	País	Población	Grupo ejercicio terapéutico	Grupo comparación	Principales Variables de resultado/Instrumento	Tiempos de medición
Gutke 2010 (21)	Suecia	86 mujeres con dolor lumbopélvico postparto	Programa casero individualizado de estabilización específicos dirigidos a MF, TrA y suelo pélvico Se instruyó a las participantes para realizar 10 repeticiones de los ejercicios ≥ 2 veces al día Cada dos semanas recibieron guía individualizada y se hicieron ajustes del programa por parte de un fisioterapeuta. No se reporta el tiempo que duró la intervención n = 24 Edad: 30 años promedio	Educación general sobre el dolor lumbopélvico a través de una llamada telefónica con un fisioterapeuta, quien instruyó sobre la necesidad de continuar con las actividades de la vida diaria n = 36 Edad: 32 años promedio	Discapacidad / ODI Dolor / EAV Calidad de vida relacionada con la salud / EuroQoL – 5D Bienestar / EAV Actividad EMG de suelo pélvico / Electromiografía NeuroTrac™ ETS Fuerza isométrica voluntaria máxima de extensores de cadera / Dinamómetro	Inicio, 3 y 6 meses
Kamali 2019 (15)	Irán	30 hombres y mujeres con diagnóstico de DASI	Ejercicios de estabilización 20 minutos, 10 repeticiones en cada postura 3/semana x 4 semanas Máximo 12 sesiones Se progresó usando cargas bajas en las extremidades y usando patrones de la FNP con bandas elásticas n = 15 Edad: 40,2 \pm 14,26 años	Terapia manual (Maitland) 3 /semana x 2 semanas n = 15 Edad: 42,07 \pm 14,03 años	Dolor / EAV Discapacidad / CODL	Inicio y dos días después de finalizada la intervención
Nejati 2019 (16)	Irán	51 participantes con diagnóstico de DASI Edad: 46,8 años (23-60)	Pacientes instruidos para realizar ejercicios en casa una vez al día Ejercicio supervisado 1/semana hasta semana 12 Ejercicios de automovilización de la ASI, estiramientos sacroiliacos y ejercicios de estabilización espinal 5 veces/día, 2 minutos de reposo entre secuencias 4 fases, 1 fase/3 semanas. 10 repeticiones diarias de cada ejercicio x 12 semanas n = 17	Terapia Manual (TM) 2 maniobras de rotación posterior del innominado, realizadas en una sola sesión n = 17 Grupo Ejercicio + TM Si las maniobras de manipulación eran efectivas, se realizaban las mismas actividades del grupo n = 17	Dolor / EAV Discapacidad / CODL y Cuestionario Roland Morris	Inicio, 6, 12 y 24 semanas

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
RESUMEN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (N = 8)

Estudio	País	Población	Grupo ejercicio terapéutico	Grupo comparación	Principales Variables de resultado/Instrumento	Tiempos de medición
Teymuri 2018 [17]	Irán	36 mujeres con dolor lumbopélvico	Ejercicios de activación sinérgica entre músculos del suelo pélvico y otros músculos estabilizadores locales Ejercicios de estabilización específica en tres estadios a) control segmental local; b) control segmental en cadena abierta; c) control segmental en cadena cerrada. Progresión cuando se realizaban 10 repeticiones del ejercicio con isométrica de 10 seg en el estadio previo Se utilizó unidad de retroalimentación de presión 3 / semana x 6 semanas n = 18 Edad: 33,55 ± 6,86 años	Modalidades físicas: TENS, UST pulsado, paquete caliente 3 / semana x 6 semanas. n = 18 Edad: 36,77 ± 9,21 años	Dolor / EAV Discapacidad / CODL Función músculos suelo pélvico / desplazamiento base de la vejiga durante contracción registrado a través de ultrasonido transabdominal (ESAOTE S.p.A My Lab X Vision 50, Italy)	Inicio y semana 6
Visser 2013 [19]	Países bajos	51 participantes con diagnóstico de DASl y dolor irradiado Edad: 46,2 ± 13,9 años	Fortalecimiento de músculos de espalda y suelo pélvico, flexibilización de la ASI Ejercicios en casa, instrucción semanal por un fisioterapeuta 5-6 veces al día: 1.ª semana 3 veces día: 2.ª semana en adelante hasta máximo 6 semanas. n = 15	Terapia Manual. Técnicas de manipulación de la ASI con empujes de alta velocidad. Dos sesiones con intervalo de 2 semanas n = 18 Inyección intrarticular Inyección sobre la ASI afecta de una mezcla de 30mg de lidocaina y 20 mg de kenacort. Se aplicó una segunda inyección a las 2 semanas, en caso de que el dolor regresara en los siguientes días de la primera aplicación n = 18	Dolor / EAV Estado de salud (calidad de vida) / RAND-36	Inicio, semana 6 y 12

CODL: cuestionario Oswestry de discapacidad por dolor lumbar. TrA: transverso del abdomen. MF: multifidos. OI: oblicuo interno. US: ultrasonido. EAV: escala análoga visual. ASI: articulación sacroiliaca. DASl: disfunción de la articulación sacroiliaca. LAPP: levantamiento activo de la pierna recta. EMG: electromiografía. UST: ultrasonido terapéutico. FNP: facilitación neuromuscular propioceptiva.

TABLA III
ANÁLISIS DE LA CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS

Estudio	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntaje total
Brizzolara 2018	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Dengler 2017	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	6
EIDeeb 2019	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8
Gutke 2010	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6
Kamali 2019	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6
Nejati 2019	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	5
Teymuri 2018	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6
Visser 2013	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	7

Ítems de la escala de PEDro: 1. Criterios de elegibilidad; 2. Asignación aleatoria; 3. Enmascaramiento de la asignación; 4. Similitud al inicio del estudio; 5. Enmascaramiento del participante; 6. Enmascaramiento del terapeuta; 7. Enmascaramiento del evaluador; 8. Mínimo 85 % de seguimiento; 9. Análisis por intención de tratar; 10. Comparación estadística entre grupos; 11. Medidas puntuales y de variabilidad. El ítem 1 No se incluye en la puntuación de la escala.

des físicas (18). Dos estudios compararon la realización de ejercicios de estabilización frente a los ejercicios de estabilización combinados con otro tipo de intervención (19,23). La duración de la intervención con ejercicio terapéutico osciló entre 4 y 12 semanas.

Medición de resultados

La intensidad del dolor fue medida con mayor frecuencia a través de la escala análoga visual (EAV) (16-22). Únicamente Brizzolara y cols., 2018 (23), utilizaron la escala numérica de calificación del dolor. En cuanto a la evaluación de la discapacidad se utilizó el Cuestionario de Oswestry para discapacidad por dolor lumbar (CODL) (16-19,21,22), CODL Modificado (23) el cuestionario de Roland-Morris (17) y un estudio no analizó esta variable de resultado (20) (Tabla II).

Efecto del ET versus TM

Tres estudios compararon la realización ET frente a TM (16,17,20), con un total de 132 participantes, lo cual permitió la realización de análisis cuantitativo de la información (Figura 2). Los tres estudios evaluaron la intensidad del dolor con la EAV, dos de ellos midieron discapacidad con el CODL y uno evaluó la discapacidad con el CODL y el Roland-Morris (17). Se encontró diferencia clínica y estadística en la intensidad del dolor, a favor del ET únicamente en el estudio de Nejati y cols. (17), en las semanas 6 y 12. Para la discapacidad evaluada a través del CODL, los evaluadores encontraron que Nejati y cols. (17) reportaron diferencia significativa, de importancia clínica a favor del grupo ET en las semanas 6 y 12. En el metanálisis para la discapacidad se encontró un efecto total estimado a favor del ET (Figura 2B).

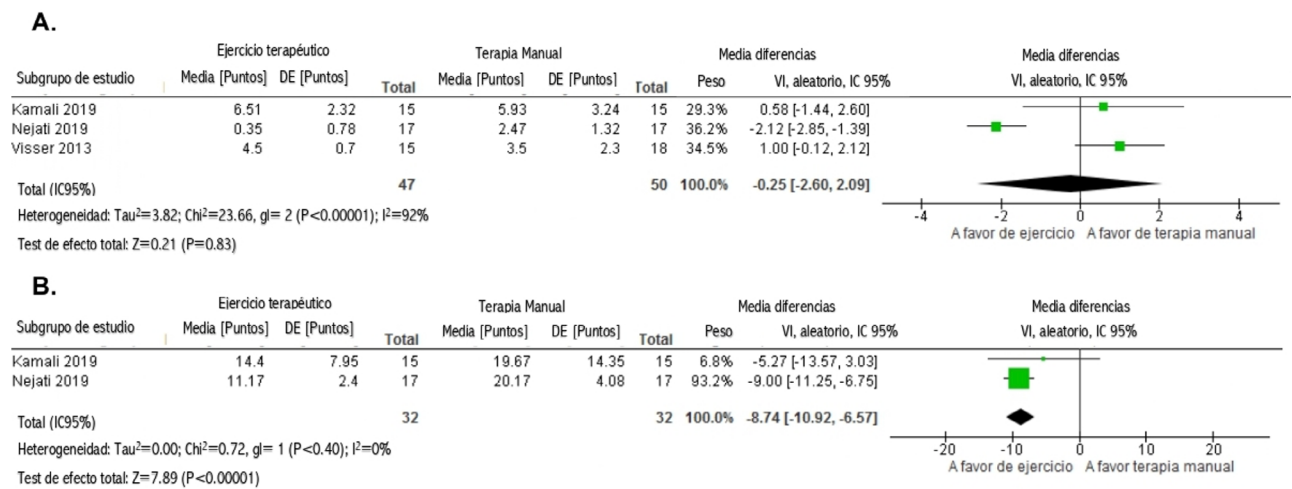


Fig. 2. Forest plot, modelo de efectos aleatorios, para la comparación de ejercicio terapéutico frente a la terapia manual sobre la intensidad del dolor (A) y la discapacidad (B) inmediatamente después de terminado el protocolo de ejercicios.

Se encontró baja calidad de evidencia (GRADE) acerca de que el ejercicio y la terapia manual logran el mismo efecto sobre la intensidad del dolor (MD -0,25 IC 95 % -2,60 a 2,09; $I^2= 92\%$) (Tabla IV, Figura 2A), así como para el efecto superior del ET comparado con la TM sobre la discapacidad (MD -8,74 IC 95 % -10,92 a -6,67; $I^2= 0\%$) (Tabla IV, Figura 2B). La calidad de la evidencia fue degradada debido a que un estudio obtuvo moderado riesgo de sesgo según la escala PEDro y no se alcanzó el tamaño óptimo de información (14) en las comparaciones.

Efecto del ejercicio terapéutico *versus* fusión quirúrgica de la ASI

Solo el estudio de Dengler y cols., 2017 (21), comparó la realización de ET frente a la intervención quirúrgica, con un total de 103 participantes. La calidad de la evidencia (GRADE) de que la fusión quirúrgica de la ASI reduce significativamente la intensidad del dolor y la discapacidad es “baja”, por tratarse de un único estudio que no contó con el tamaño óptimo de muestra. Sin embargo, los cambios reportados poseen relevancia clínica en todos los tiempos de medición (Tabla IV).

Efecto del ejercicio terapéutico *versus* modalidades físicas

El estudio de Teymuri y cols. (18) incluyó 36 participantes y comparó la realización de ET frente a la aplicación de modalidades físicas (ultrasonido pulsado, paquete caliente y TENS). El ET redujo significativamente la intensidad del dolor y la discapacidad, con una calidad de la evidencia (GRADE) para esta comparación “muy baja” (único estudio, no contó con el tamaño óptimo de información, no análisis por intención de tratar). La MD encontradas entre los grupos alcanzaron el mínimo cambio clínicamente importante en las variables de interés (Tabla IV).

Efecto del ejercicio terapéutico casero *versus* educación

Gutke y cols. (22) evaluaron el efecto de un plan de ejercicios caseros frente a educación recibida a través de una llamada telefónica en 60 participantes. La MD entre los grupos para la intensidad del dolor y la discapacidad no mostró diferencia significativa (Tabla IV). La calidad de la evidencia (GRADE) para esta comparación se consideró como “muy baja”, teniendo en cuenta que la fuente de información es un único estudio, con un tamaño de muestra pequeño en el que no se hizo análisis por intención de tratar.

Efecto de los ejercicios de estabilización *versus* ejercicios de estabilización combinados con el uso de cinturón pélvico

Brizzolara y cols. (23) compararon el efecto de ejercicios de estabilización (EE) sumados al uso de cinturón pélvico frente a la realización aislada de ejercicios. Los

resultados y conclusiones de este estudio se muestran en la Tabla IV. La calidad de la evidencia (GRADE) para la ausencia de beneficio adicional al usar el cinturón pélvico sobre el dolor y la discapacidad fue “baja” debido a que se trata de un único estudio con insuficiente tamaño de muestra.

Efecto de ejercicios de estabilización *versus* ejercicios de estabilización combinados con ejercicios para el suelo pélvico

El estudio de ElDeeb y cols. (19) compararon el efecto de los ejercicios de EE en conjunto con la realización de ejercicios del suelo pélvico, frente a EE únicamente. Los autores reportaron que la realización de EE mejora el dolor y la discapacidad y que la adición de ejercicios del suelo pélvico genera mayor beneficio sobre las variables mencionadas, con significancia clínica (Tabla IV). La calidad de la evidencia (GRADE) fue considerada “baja”, por ser un solo estudio que no reporta el tamaño óptimo de información.

DISCUSIÓN

En esta revisión se encontró que la evidencia acerca de la efectividad del ejercicio terapéutico sobre el dolor y la discapacidad en personas con DASI o dolor sacroiliaco es de baja a muy baja calidad, debido principalmente a que se encontraron pocos estudios, con tamaños de muestra pequeños. Esto indica que estudios futuros de alta calidad metodológica y tamaños de muestra mayores son necesarios para establecer adecuadamente los efectos estimados de las intervenciones identificadas en este estudio, lo cual es pertinente si se tiene en cuenta que el ET una modalidad de tratamiento frecuentemente usada por los fisioterapeutas durante la intervención de personas con DASI (24).

Algunas revisiones disponibles evaluaron la intervención fisioterapéutica en general en personas con DASI o dolor sacroiliaco (25,26) pero no se enfocaron en ECA, y uno de ellos (25) no reporta la participación de dos revisores independientes, el análisis de la calidad metodológica de los estudios ni el nivel de evidencia; por lo tanto esta es la primera revisión en la cual se evaluó específicamente el efecto del ET sobre el dolor y la discapacidad en población con diagnóstico de DASI o dolor sacroiliaco y cumplió con los requerimientos metodológicos propios de una revisión sistemática de la literatura sobre los efectos de una intervención.

Del total de comparaciones establecidas en la revisión para determinar el efecto, solo en una de ellas, tres artículos presentaron intervenciones similares en la que se comparó el ET frente a TM (16,17,20) ($n = 132$ participantes) y encontraron que la realización del ET reduce significativamente la discapacidad, mientras que la intensidad del dolor se reduce por igual con ambos tipos de intervenciones.

Otros estudios compararon la realización de ET frente a la fusión quirúrgica de la ASI (21), el uso de modalidades físicas (18) y la educación (22). El beneficio de la fusión quirúrgica de la ASI fue estadística y clínicamente significativo comparado con el ET, mientras que el uso de modalidades físicas no produce ningún beneficio

RESUMEN DE HALLAZGOS PARA LAS COMPARACIONES ANALIZADAS EN LA REVISIÓN

TABLA IV

Comparación	Estudio	Tiempo de evaluación	Resultado	Conclusión
ET vs. TM	Kamali (15)	Dos días después de finalizada la intervención de 4 semanas con ET	Dolor (0-10 puntos) MD -0,52 (IC 95 % -1,79 a 0,75) a favor del ET Discapacidad (Oswestry 0-100 puntos) MD -5,27 (IC 95 % -13,95 a 3,41) a favor del ET	De autores: no hubo diferencia estadística entre grupos De la revisión: no hubo diferencia estadística entre grupos. El estudio tuvo calidad metodológica moderada y el tamaño de muestra fue pequeño
	Nejati (16)	En la semana 12, cuando se finalizó tratamiento con ET En semana 24 de seguimiento	Dolor (0-10 puntos) MD -2,12 (IC 95 % -2,88 a -1,36) a favor del ET Discapacidad (Oswestry 0-100 puntos) MD -9 (IC 95 % -11,34 a -6,66) a favor del ET (Roland-Morris 0-24 puntos) MD -4 (IC 95 % -6,05 a 1,95) a favor de ET Dolor (0-10 puntos) MD -0,59 (IC 95 % -1,44 a 0,26) a favor del ET Discapacidad (Oswestry 0 - 100 puntos) MD -2,53 (IC 95 % -5,28 a 0,22) a favor del ET (Roland-Morris 0-24 puntos) MD -2,47 (IC 95 % -4,48 a -0,46) a favor del ET	De autores: ET y TM fueron igualmente efectivos De la revisión: hubo beneficio clínicamente importante en el grupo de ET. El estudio tuvo calidad metodológica moderada y el tamaño de muestra fue pequeño De autores: ET y TM fueron igualmente efectivos De la revisión: hubo diferencia estadísticamente significativa a favor del ET con diferencia clínicamente importante De autores: ET y TM fueron igualmente efectivos De la revisión: no hubo diferencia significativa entre los grupos De autores: ET y TM fueron igualmente efectivos De la revisión: no hubo diferencia significativa entre los grupos
	Visser (19)	En la semana 6, cuando se finalizó tratamiento con ET En la semana 12 de seguimiento	Dolor (0-10 puntos) MD 1 (IC 95 % -0,26 a 2,26) a favor de TM Dolor (0-10 puntos) MD 0,6 (IC 95 % -0,79 a 1,99) a favor de TM	De autores: hubo mejoría significativa en el dolor del grupo TM De la revisión: la TM redujo el dolor, pero no lo suficiente para ser clínica o estadísticamente significativa De autores: hubo mejoría significativa en el dolor del grupo TM De la revisión: mínima reducción del dolor en TM, pero no lo suficiente para ser clínica o estadísticamente significativa

(Continúa en la página siguiente)

RESUMEN DE HALLAZGOS PARA LAS COMPARACIONES ANALIZADAS EN LA REVISIÓN
TABLA IV. (CONT.)

Comparación	Estudio	Tiempo de evaluación	Resultado	Conclusión
ET vs. Fijación quirúrgica de la ASI	Dengler (20)	1,3,6, y 12 meses después de iniciado el tratamiento con ET o realizada la intervención quirúrgica	Dolor (0-10 puntos) 1 mes MD 3,06 (IC 95 % 2,13 a 3,99) a favor de la fusión 3 mes MD 3,39 (IC 95 % 4,42 a 4,36) a favor de la fusión 6 mes MD 3,34 (IC 95 % 2,47 a 4,21) a favor de la fusión 12 mes MD 2,37 (IC 95 % 1,32 a 3,42) a favor de la fusión Discapacidad (1-100 puntos) 3 mes MD 15,5 (IC 95 % 8,87 a 22,13) a favor de la fusión 6 mes MD 18,2 (IC 95 % 11,23 a 25,17) a favor de la fusión 12 meses MD 14,8 (IC 95 % 6,64 a 22,76) a favor de la fusión	De autores: diferencia estadística y clínica en todos los tiempos de medición a favor del grupo de fusión quirúrgica De la revisión: diferencia estadística y clínica en todos los tiempos de medición a favor del grupo de fusión quirúrgica. El estudio tuvo moderado riesgo de sesgo. En el grupo de ET los participantes realizaron desde 1 a 136 sesiones De autores: diferencia estadística y clínica en todos los tiempos de medición a favor del grupo de fusión quirúrgica De la revisión: diferencia estadística y clínica en todos los tiempos de medición a favor del grupo de fusión quirúrgica. El estudio tuvo moderada calidad metodológica
ET vs. Modalidades físicas	Teymuri (17)	A finalizar seis semanas de ET o de la aplicación de modalidades físicas	Dolor (0 – 10 puntos) MD -3,11 (IC 95 % - 4,31 a 1,91) a favor del ET Discapacidad (1-100 puntos) MD -17,12 (IC 95 % -25,40 a -8,84) a favor del ET	De autores: diferencia significativa entre grupos para el dolor y la discapacidad a favor del grupo de ET De la revisión: diferencia significativa entre grupos para el dolor y la discapacidad a favor del grupo de ET. La MD de las diferencias para ambas variables poseen relevancia clínica
ET vs. Educación	Gutke (21)	Tres y seis meses después de haber iniciado el protocolo de ET casero	Dolor (0 – 10 puntos) 3 meses MD -0,3 a favor del grupo ET (No se contó con datos necesarios para calcular el IC 95 %) 6 meses MD -0,2 a favor del grupo ET (No se contó con datos necesarios para calcular el IC 95 %) Discapacidad (100 puntos) 3 meses MD -2,0 a favor grupo ET (No se contó con datos necesarios para calcular el IC 95 %) 6 meses MD -4,0 a favor del grupo ET (No se contó con datos necesarios para calcular el IC 95 %)	De autores: no hubo diferencia significativa entre grupos para el dolor y la discapacidad en ningún periodo de seguimiento De la revisión: no hubo diferencia significativa entre grupos para el dolor y discapacidad en ningún periodo de seguimiento. Estudio con moderado riesgo de sesgo

(Continúa en la página siguiente)

TABLA IV. (CONT.)
RESUMEN DE HALLAZGOS PARA LAS COMPARACIONES ANALIZADAS EN LA REVISIÓN

Comparación	Estudio	Tiempo de evaluación	Resultado	Conclusión
EE vs. EE combinados con cinturón pélvico	Brizzolara (22)	Cuarta semana después de iniciado el protocolo y ejercicio. Semana 12 de seguimiento	Dolor (0-10 puntos) 4 semana MD 0,37 (IC 95 % -1,21 a 1,95) a favor de EE solos 12 semana MD 0,17 (IC 95 % -1,22 a 1,56) a favor de EE solos Discapacidad (0-50 puntos) 4 semana MD -2 (IC 95 % -9,31 a 5,31) a favor de EE solos 12 semana MD -4,6 (IC 95 % -12,70 a 3,50) a favor de EE solos	De autores: el dolor y la discapacidad disminuyeron significativamente dentro de cada grupo en los dos periodos de seguimiento, sin diferencias entre ellos De la revisión: el dolor y la discapacidad disminuyeron significativamente dentro de cada grupo en los dos periodos de seguimiento, sin diferencias entre ellos. El estudio posee bajo riesgo de sesgo.
EE vs. EE combinados con ejercicios para el suelo pélvico	EI Deeb (18)	Al finalizar 12 semanas del protocolo de ejercicio	Dolor (0-10 puntos) MD 2,4 (IC 95 % 1,80 a 3,0) a favor de EE + ejercicio de suelo pélvico Discapacidad (0-100 puntos) MD 13,35 (IC 95 % 10,74 a 15,96) a favor de EE + ejercicios de suelo pélvico	De autores: disminución significativa en el dolor y la discapacidad al interior de los grupos, con diferencia entre ellos a favor del grupo que realizó EE junto con ejercicios del suelo pélvico De la revisión: disminución significativa en el dolor y la discapacidad al interior de los grupos, con diferencia entre ellos a favor del grupo que realizó EE junto con ejercicios del suelo pélvico. La diferencia entre los grupos alcanzó el cambio mínimo clínicamente importante. El estudio posee bajo riesgo de sesgo

ET: ejercicio terapéutico. MD: media de las diferencias entre grupos. TM: terapia manual. ASI: articulación sacroiliaca. EE: ejercicios de estabilización.

para los pacientes al compararlo con la realización del ET. Por su parte, una única sesión de educación parece tener el mismo efecto sobre el dolor y la discapacidad que un programa de ejercicios caseros.

Los estudios que analizaron la realización de EE combinados con el uso de cinturón pélvico o de ejercicios para el suelo pélvico, encontraron reducción significativa del dolor y de la discapacidad en el grupo que realizó el programa de EE, sin beneficio adicional al usar el cinturón pélvico (23), pero con una reducción mayor y de relevancia clínica en estas variables al realizar en conjunto los EE con los ejercicios para el suelo pélvico (19).

De los ocho estudios incluidos en esta revisión, seis incluyeron los EE como parte del programa de entrenamiento (16-19,21,22). Aunque los estudios usaron diferentes denominaciones, la descripción suministrada por los autores permite identificar que se aplicó este enfoque del ejercicio que se basa en el reentrenamiento de la activación y acción coordinada de los músculos del tronco, con especial énfasis en el músculo transverso del abdomen y los multifidos lumbares (27). El uso de estos ejercicios se apoya en reportes de investigación en los cuales se señala su beneficio para el tratamiento del dolor pélvico postparto y el DL crónico inespecífico (28,29), aunque no se ha encontrado que esta modalidad sea superior a otras formas de ejercicio.

En general, los estudios incluidos en este estudio tuvieron bajo tamaño de muestra y una calidad metodológica moderada. El enmascaramiento del terapeuta y de los pacientes no se cumplió en ningún estudio, lo cual es entendible dado que la intervención realizada fue ejercicio terapéutico. Uno de los estudios se trató de un estudio de factibilidad (23), solo tres reportaron el cálculo de tamaño de muestra (16,18,21), pero uno de ellos no hizo análisis por intención de tratar (18), por lo que la muestra analizada fue menor a la estimada al inicio del estudio.

Los estudios fueron realizados en Estados Unidos, Europa o Asia, e incluyeron participantes adultos diagnosticados con DASI o dolor sacroiliaco. Un estudio no declara qué tipo de profesional orientó a los pacientes sobre la realización del ET (21), otro menciona que quien lo hizo fue un especialista en medicina deportiva (17), cinco estudios reportan que el profesional responsable del tratamiento con ET fue un fisioterapeuta con experiencia (16,18-20,22) y en un estudio el tratamiento lo realizaron estudiantes de fisioterapia que recibieron entrenamiento específico (23). Además, la mitad de los reportes analizados se basaron en programa de ejercicio casero y la otra mitad en fisioterapia personalizada. Por lo anterior, los resultados de esta revisión se pueden generalizar con precaución a diversos contextos.

La mayoría de los estudios incluidos en esta revisión proporcionaron una descripción clara de los pacientes, los resultados y las intervenciones utilizadas, con cuatro estudios reportando beneficio del ET sobre el dolor y sobre la discapacidad (17-19,23). Sin embargo, en el estudio de Dengler y cols. (21), el programa de ejercicios aplicado no fue suficientemente especificado y llama la atención que los participantes del grupo de ET realizaron entre 1-136 sesiones de tratamiento, lo cual pone en evidencia la baja adherencia al tratamiento, considerada una barrera para la rehabilitación (30) y

que en parte podría explicar los resultados obtenidos. Otro aspecto por considerar de este estudio es la fuente de financiación, pues podrían surgir conflictos de interés al recibir patrocinio de la empresa fabricante del material usado en el procedimiento quirúrgico.

Una limitación importante de esta revisión son los pocos estudios encontrados, con tamaños de muestra pequeños y alta heterogeneidad en el tipo de comparaciones, lo que limitó la posibilidad de realizar un análisis cuantitativo más amplio. El escaso número de estudios también limitó evaluar el sesgo de publicación mediante diagramas de embudo o la prueba de Egger, sin embargo, la búsqueda se realizó de manera sistemática en las principales bases de datos, lo que se complementó con la búsqueda de estudios potencialmente elegibles a partir de la búsqueda manual y la revisión del registro de ensayos clínicos. Con todo, es posible que algunos estudios hayan sido publicados en bases de datos diferentes a las usadas para esta revisión y no hayan sido incluidos.

En general, se requieren estudios con mayor calidad metodológica en los cuales el enmascaramiento del evaluador y de la asignación a los grupos, así como el análisis por intención de tratar, se cumplan consistentemente, de manera que, junto con tamaños de muestra adecuados, permitan obtener resultados con suficiente poder y calidad de evidencia para determinar la efectividad del ET sobre la discapacidad y el dolor de personas con DASI o dolor sacroiliaco.

CONCLUSIONES

Debido a que no se encontró evidencia de alta calidad para ninguna de las comparaciones, no es posible establecer conclusiones definitivas. Sin embargo, en general se puede considerar que existe evidencia de calidad baja y muy baja que sugiere que el ET es efectivo para reducir el dolor y la discapacidad en personas con DASI o dolor sacroiliaco, con los EE como la modalidad de ejercicio más usada en los estudios revisados. Asimismo, calidad de evidencia baja sugiere que en personas que no responden al tratamiento conservador, la fijación quirúrgica de la ASI mínimamente invasiva, mejora el dolor y la discapacidad.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buchbinder R, Underwood M, Hartvigsen J, Maher CG. The Lancet Series call to action to reduce low value care for low back pain: an update. *Pain*. 2020;161(9):S57-S63. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001869.

2. Danneskiold-Samsøe B, Bartels E. Idiopathic Low Back Pain: Classification and Differential Diagnosis. *J Musculoskelet Pain*. 2004;12(3):93-9. DOI: 10.1300/J094v12n03_14.
3. DonTigny RL. Function and pathomechanics of the sacroiliac joint. *Phys Ther*. 1985;65(1):35-44. DOI: 10.1093/ptj/65.1.35.
4. DonTigny RL. Anterior dysfunction of the sacroiliac joint as a major factor in the etiology of idiopathic low back pain syndrome. *Phys Ther*. 1990;70(4):250-60. DOI: 10.1093/ptj/70.4.250.
5. Murakami E. *Sacroiliac Joint Disorder: Accurately Diagnosing Low Back Pain*. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd.; 2019.
6. Tellì H, Tellì S, Topal M. The Validity and Reliability of Provocation Tests in the Diagnosis of Sacroiliac Joint Dysfunction. *Pain Physician*. 2018;21(4):367-76. DOI: 10.36076/ppj.2018.4.E367.
7. Ramírez CR, Lemus DMC. Disfunção da articulação sacro-iliaca em jovens com dor lombar. *Fisioter em Mov*. 2010;23(3):419-28. DOI: 10.1590/S0103-51502010000300009.
8. Cher D, Polly D, Berven S. Sacroiliac joint pain: Burden of disease. *Med Devices Evid Res*. 2014;7(1):73-81. DOI: 10.2147/MDER.S59437.
9. Polly DW, Cher D. Ignoring the sacroiliac joint in chronic low back pain is costly. *Clin Outcomes Res*. 2016;8:23-31.
10. Cohen SP, Chen Y, Neufeld NJ. Sacroiliac joint pain: a comprehensive review of epidemiology, diagnosis and treatment. *Expert Rev. Neurother*. 2013;13(1):99-116. DOI: 10.1586/ern.12.148.
11. Hall C, Brody LT. *Therapeutic exercise: moving toward function*. Third Edition. Philadelphia: William & Wilkins; 2011.
12. Vleeming A, Albert HB, Östgaard HC, Sturesson B, Stuge B. European guidelines for the diagnosis and treatment of pelvic girdle pain. *Eur Spine J*. 2008;17(6):794-819. DOI: 10.1007/s00586-008-0602-4.
13. Leibenson C. The relationship of the sacroiliac joint, stabilization musculature and lumbo-pelvic instability. *J Bodyw Mov Ther*. 2004;8(1):42-45. DOI: 10.1016/S1360-8592(03)00090-1.
14. Morton NA. The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*. 2009;55(2):129-33. DOI: 10.1016/S0004-9514(09)70043-1.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence-inconsistency. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1294-302. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.03.017.
16. Kamali F, Zamanlou M, Ghanbari A, Alipour A, Bervis S. Comparison of manipulation and stabilization exercises in patients with sacroiliac joint dysfunction patients: A randomized clinical trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2019;23(1):177-82. DOI: 10.1016/j.jbmt.2018.01.014.
17. Nejati P, Safarcherati A, Karimi F. Effectiveness of Exercise Therapy and Manipulation on Sacroiliac Joint Dysfunction: A Randomized Controlled Trial. *Pain Physician*. 2019;22(1):53-61. DOI: 10.36076/ppj/2019.22.53.
18. Teymuri Z, Hosseiniifar M, Sirousi M. The Effect of Stabilization Exercises on Pain, Disability, and Pelvic Floor Muscle Function in Postpartum Lumbopelvic Pain: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(12):885-91. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000993.
19. ElDeeb AM, Abd-Ghaffar KS, Ayad WA, Sabbour AA. Effect of segmental stabilizing exercises augmented by pelvic floor muscles training on women with postpartum pelvic girdle pain: A randomized controlled trial. *J Back and Musculoskelet Rehabil*. 2019;32(5):693-700. DOI: 10.3233/BMR-181258.
20. Visser LH, Woudenberg NP, de Bont J, Van Eijs F, Verwer K, Jenniskens H, et al. Treatment of the sacroiliac joint in patients with leg pain: a randomized-controlled trial. *Eur Spine J*. 2013;22(10):2310-7. DOI: 10.1007/s00586-013-2833-2.
21. Dengler J, Kools D, Pflugmacher R, Gasbarrini A, Prestamburgo D, Gaetani P, et al. 1-Year Results of a Randomized Controlled Trial of Conservative Management vs. Minimally Invasive Surgical Treatment for Sacroiliac Joint Pain. *Pain Physician*. 2017;20(6):537-50. DOI: 10.36076/ppj.20.5.537.
22. Gutke A, Sjødahl J, Öberg B. Specific muscle stabilizing as home exercises for persistent pelvic girdle pain after pregnancy: a randomized, controlled clinical trial. *J Rehabil Med*. 2010;42(10):929-35. DOI: 10.2340/16501977-0615.
23. Brizzolara KJ, Wang S, Roddey TS, Medley A. Effectiveness of adding a pelvic compression belt to lumbopelvic stabilization exercises for women with sacroiliac joint pain: a feasibility randomized clinical trial. *J Womens Health Phys Therap*. 2018;42(2):1-11. DOI: 10.1097/JWH.000000000000102.
24. Ramírez C, Ramírez P, Casas AS. Perspectiva de la práctica clínica de fisioterapeutas colombianos en el manejo de la disfunción de la articulación sacroiliaca. *Estudio descriptivo*. *Fisioterapia*. 2021;43:192-200.
25. Al-Subahi M, Alayat M, Alshehri MA, Helal O, Alhasan H, Alalawi A, et al. The effectiveness of physiotherapy interventions for sacroiliac joint dysfunction: a systematic review. *J Phys Ther Sci*. 2017;29(9):1689-94. DOI: 10.1589/jpts.29.1689.
26. Sharma A, Sharma S, Steiner LA, Brudvig TJ. Identification and effectiveness of physical therapy interventions for sacroiliac joint dysfunction in pregnant and nonpregnant adults: A systematic review. *J Womens Health Phys Therap*. 2014;38(3):110-7. DOI: 10.1097/JWH.0000000000000015.
27. Stanton T, Kawchuk G. The effect of abdominal stabilization contractions on posteroanterior spinal stiffness. *Spine*. 2008;33(6):694-701. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318166e034.
28. Stuge B. Evidence of stabilizing exercises for low back and pelvic girdle pain - a critical review. *Braz J Phys Ther*. 2019;23(2):181-6. DOI: 10.1016/j.bjpt.2018.11.006.
29. Richardson C, Hodges PW and Hides J. *Therapeutic Exercise for Lumbopelvic Stabilization: A Motor Control Approach for the Treatment and Prevention of Low Back Pain*. 2nd edition. United Kingdom: Churchill Livingstone; 2004.
30. Essery R, Geraghty A, Kirby S, Yardley L. Predictors of adherence to home-based physical therapies: a systematic review. *Disabil Rehabil*. 2017;39(6):519-34. DOI: 10.3109/09638288.2016.1153160.



Bloqueo del plexo hipogástrico superior para manejo de dolor pélvico crónico no oncológico: efectividad y seguridad

Superior hypogastric plexus block for the management of non-oncological chronic pelvic pain: effectiveness and safety

A. F. Yepes Ríos¹, F. Puerta Martínez², M. Uribe Moreno², A. Felipe García² y M. A. Bedoya³

¹Dolor y Cuidado Paliativo. Instituto Colombiano del Dolor (Incodol). Medellín, Colombia. ²Universidad CES. Medellín, Colombia. ³Dolor y Cuidado Paliativo. Universidad CES. Medellín, Colombia

RESUMEN

Introducción: El dolor pélvico crónico es un problema ginecológico común, incapacitante y que afecta a la calidad de vida. Se estima la prevalencia hasta del 26,6 % a nivel mundial y en el 30 % de los casos no tienen un desencadenante claro. Dentro del manejo analgésico se propone el uso de intervencionismo como herramienta de control efectivo; para eso se analizan los casos recolectados en el Instituto Colombiano del Dolor (Incodol) con el objetivo de determinar la efectividad y la seguridad del procedimiento.

Materiales y métodos: En este estudio retrospectivo descriptivo, se analizaron 100 pacientes a los que se les realizó bloqueo del plexo hipogástrico superior guiado por fluoroscopia. Se obtuvo datos de dolor percibido y requerimiento de analgésicos a los 0, 1, 3 y 6 meses después el bloqueo, y se registraron las complicaciones como sangrado, infección, lesión neurológica, dolor persistente y toxicidad. La percepción del dolor se analizó mediante el modelo lineal generalizado con efectos mixtos para medidas repetidas.

Resultados: Todos los pacientes presentaron dolor de tipo visceral con una percepción media basal de 8,4 (SD = 1,5). El dolor percibido presentó disminución clínicamente relevante (> 50 %) del 45 %, 36 % y 23 % para cada periodo y el descenso del requerimiento analgésico a los 1, 3 y 6 meses fueron de 20 %, 19 % y 9 %, respectivamente. Para el sexto mes

ABSTRACT

Introduction: Chronic pelvic pain is a common, disabling gynecological problem that affects patient's quality of life. Its prevalence is estimated to be up to 26.6 % worldwide and in 30 % of the cases there's no clear trigger. Within the analgesic management, the use of interventionism is proposed as an effective tool, for this reason the cases collected in the Colombian Institute of Pain (Incodol) are analyzed to determine the effectiveness and safety of the procedure.

Materials and methods: In this retrospective descriptive study, 100 patients with superior hypogastric plexus block guided by fluoroscopy were analyzed. Data on pain perception and analgesic requirements were obtained at 0, 1, 3, and 6 months after the block, and complications such as bleeding, infection, neurological injury, persistent pain, and toxicity were recorded. Pain perception was analyzed using the generalized linear model with mixed effects for repeated measures.

Results: All patients presented visceral pain with a mean baseline perception of 8.4 (SD = 1.5). The perceived pain presented a clinically relevant decrease (> 50 %) of 45 %, 36 % and 23 % for each period and the decrease in analgesic requirement at 1, 3 and 6 months was 20 %, 19 % and 9 % respectively; For the sixth month, the reduction of pain perception was statistically significant, being higher in those who reduced

percepción del dolor fue estadísticamente significativa, siendo mayor en quienes disminuyeron el requerimiento de analgésicos [-5,2; IC 95 %: -6,7, -3,8]. No se registraron complicaciones.

Conclusiones: Se documenta la reducción estadísticamente significativa a los seis meses en la media del dolor percibido en pacientes con bloqueo del plexo hipogástrico superior guiado por fluoroscopia, sin registrarse complicaciones asociadas. Se considera benéfico en términos de reducción del dolor desde la perspectiva de puntos absolutos con respecto al valor basal de EVA. Los resultados de seguridad dan pie para considerarlo como técnica complementaria y/o de rescate en poblaciones seleccionadas.

Palabras clave: Hipogástrico, dolor, pélvico, fluoroscopia.

the need for analgesics [-5.2; 95 % CI: -6.7, -3.8]. No complications were recorded.

Conclusions: The statistically significant reduction at six months in the mean of perceived pain in patients with fluoroscopy-guided superior hypogastric plexus block is documented, without registering associated complications. It is considered beneficial in terms of pain reduction from the perspective of absolute points with respect to baseline VAS value. The safety results give rise to consider it as a complementary and/or rescue technique in selected populations.

Key words: Hypogastric, pain, pelvic, fluoroscopy.

INTRODUCCIÓN

El dolor pélvico crónico es un problema ginecológico común, causante de gran incapacidad y afectación de la calidad de vida. Su prevalencia se encuentra entre el 5,7 y el 26,6 % a nivel mundial. Múltiples estudios se han centrado en identificar los factores que predisponen a las mujeres a padecer esta enfermedad, pero los resultados no han sido contundentes y hasta el 30 % de las pacientes con diagnóstico de dolor pélvico crónico no tienen un desencadenante claro, por ende, su manejo se basa en tratamientos prolongados, tanto médicos como quirúrgicos, que están dirigidos únicamente al control de los síntomas [1]. Diferentes estrategias analgésicas se han usado para controlar el dolor pélvico crónico; estas varían desde tratamientos farmacológicos, hasta la intervención de los nervios que pertenecen al plexo hipogástrico [2].

Se conoce que los posibles estímulos generadores del dolor son captados por terminales de fibras nerviosas tipo A-delta y tipo C, a nivel de las diferentes estructuras pélvicas. Dichas aferencias nociceptivas, principalmente las de origen visceral, viajan a través de nervios que acompañan la irrigación vascular y realizan sinapsis en los ganglios que conforman el plexo hipogástrico superior e inferior para posteriormente dirigirse a la médula espinal y al cerebro para su procesamiento y percepción [3]. Este mecanismo es el que se propone intervenir con el bloqueo del plexo hipogástrico superior y directamente en la transmisión del dolor; al interrumpir la transmisión de la señal nociceptiva, y puede servir tanto para fines diagnósticos como terapéuticos.

Varios estudios han demostrado la efectividad de este bloqueo en el dolor de origen oncológico [4-6]; sin embargo, la información de estudios científicos en dolor de distinta etiología que demuestren la efectividad y seguridad de este bloqueo es escasa. En Colombia se tiene la misma situación, por lo cual el objetivo de este estudio es analizar la efectividad y seguridad del bloqueo para el dolor pélvico crónico de origen no oncológico,

teniendo en cuenta las posibles complicaciones del procedimiento y el grado de respuesta a la intervención en términos de reducción del dolor y disminución de consumo de analgésicos en nuestra población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño

Es un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo, basado en registros clínicos, autorizado por el Comité Institucional de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la Universidad CES en modalidad sin riesgo (código: 112, 2017). Se analizaron datos de 100 pacientes del Instituto Colombiano del Dolor (Incodol), que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) diagnóstico de dolor pélvico crónico no oncológico; 2) manejo intervencionista percutáneo guiado por fluoroscopia con bloqueo del plexo hipogástrico superior (bupivacaína 0,5 % y metilprednisolona). Como criterios de exclusión se consideraron: 1) pacientes sin diagnóstico de dolor pélvico crónico no oncológico intervenidos con bloqueo hipogástrico superior; 2) pacientes con dolor pélvico crónico no oncológico que tenían contraindicación de manejo intervencionista.

Variables

Se determina la valoración del dolor según escala visual análoga (EVA, rango: 0-10), requerimiento de analgésicos (administración de AINE, opioides y coadyuvantes, a dosis variable y titulada a necesidad) y complicaciones asociadas al bloqueo (sangrado, infección, lesión neurológica, dolor persistente y toxicidad farmacológica). El seguimiento se hizo antes del procedimiento y en los meses 1, 3 y 6 posteriores a la realización de este. Se tomaron datos del sexo, edad, nivel socioeconómico y característica para el diagnósti-

co de dolor pélvico crónico no oncológico, con diagnósticos principales de patología ginecológica no maligna, endometriosis y síndrome adherencial. La diferencia mínima clínicamente relevante fue la disminución de al menos el 50 % de la EVA inicial (7). Sin embargo, en términos de diferencia absoluta de puntos, se referencia un valor de corte de 2 puntos de reducción de la EVA como una diferencia clínicamente significativa a considerar (8).

Análisis estadístico

Las características de los pacientes y los resultados en términos de disminución del requerimiento de analgésicos, disminución clínicamente relevante del dolor percibido y complicaciones, se describen mediante porcentajes para las variables categóricas, y mediante media y desviación estándar para las cuantitativas. La disminución media del dolor percibido se analizó mediante el modelo lineal generalizado con efectos mixtos para medidas repetidas. Se presentan las estimaciones junto con intervalos de confianza del 95 %, crudas y ajustadas por edad, sexo y nivel socioeconómico. Además, las estimaciones del promedio de dolor percibido, con intervalos de confianza del 95 %, en cada momento del tiempo. Los análisis se realizaron por subgrupos de acuerdo con la disminución en el requerimiento de analgésicos.

RESULTADOS

La Tabla I presenta las características y resultados individuales de los participantes. El promedio de edad fue 40,6 años (DE \pm 11,1), siendo el 92 % mujeres. El 83 % de los pacientes refirieron dolor severo (EVA mayor a 7 puntos) antes de la realización del bloqueo. El porcentaje de pacientes con disminución clínicamente relevante del dolor a los 30 días, a los 3 meses y a los 6 meses del seguimiento fue del 45 %, 36 % y 23 %, respectivamente. El requerimiento analgésico presentó disminución en el 20 % de los pacientes en el primer mes, en el 19 % en el tercer mes y en el 9 % en el sexto mes. No se presentaron complicaciones asociadas al bloqueo.

La Tabla II presenta el cambio medio en el dolor percibido relacionado con la disminución del requerimiento de analgésicos. En el 20 % de los pacientes que disminuyeron el requerimiento de analgésicos, la media de dolor en la línea de base fue de 8,1 puntos en la EVA; a un mes de la intervención mostraron descenso de 6,2 puntos (IC 95 %: -7,3, -5,0). Al sexto mes la diferencia de medias se redujo en aproximadamente un punto, manteniéndose estadísticamente significativa (-5,2; IC 95 %: -6,7, -3,8). En el 80 % de los pacientes que no tuvieron disminución de requerimiento de analgésicos, la media al primer mes fue de 2,3 puntos (IC 95 %: -2,8, -1,8) cerrándose para el sexto mes en 1,1 puntos (IC 95 %: -1,6, -0,6). En la Figura 1 se observan las diferencias de medias entre los meses 1, 3 y 6, siendo estadísticamente significativas solo en el último control. Estas diferencias no son explicadas por la edad, sexo o nivel socioeconómico de los pacientes.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS
DE LOS PARTICIPANTES (N = 100)

Variable	%
Sexo	
Hombre	8
Mujer	92
Nivel socioeconómico	
1	0
2	10
3	65
4	23
5	2
Edad (media, SD)	40.7 (11.2)
Disminución requerimiento de analgésico	
Mes 1	20
Mes 3	19
Mes 6	9
Disminución clínicamente relevante del dolor	
Mes 1	45
Mes 3	36
Mes 6	23
Tipo de dolor	
Visceral	100
Neuropático	0
Complicaciones	
No	100
Sí	0

SD: desviación estándar.

DISCUSIÓN

Este estudio tiene como objetivo mostrar los resultados del bloqueo del plexo hipogástrico superior (Figura 2) para el manejo del dolor pélvico crónico. Se reporta la reducción significativa del dolor (menos del 50 % de EVA inicial) solo en el 45 % de los pacientes al primer mes, y en el 36 % y 23 % a los meses 3 y 6, respectivamente. A su vez, el porcentaje de mejoría promedio de EVA al primer mes fue de 37,3 %, de 30 % al tercer mes y del 20 % al sexto mes. Nuestro estudio difiere de los resultados encontrados por otros autores (9-11), quienes han reportado mayor efectividad del bloqueo para dolor pélvico crónico, pero dichas diferencias pueden deberse a la población intervenida, con diferentes características, como por ejemplo la etiología oncológica, técnicas diferentes (uso de guía tomográfica) y finalmente a diferentes operadores.

TABLA II
DISMINUCIÓN MEDIA DEL DOLOR A LOS 1, 3 Y 6 MESES DEL PROCEDIMIENTO,
SEGÚN DISMINUCIÓN EN EL REQUERIMIENTO DE ANALGÉSICOS

Tiempo desde el procedimiento	Media	Diferencia de medias (IC 95 %)			
		Crudo	Ajustado*		
Disminución del requerimiento de analgésico					
Mes 0	8,1	0,0		0,0	
Mes 1	1,9	-6,2	[-7,3, -5,1]	-6,2	[-7,3, -5,0]
Mes 3	2,6	-5,5	[-6,6, -4,4]	-5,5	[-6,6, -4,4]
Mes 6	2,9	-5,2	[-6,6, -3,8]	-5,2	[-6,7, -3,8]
No disminución del requerimiento de analgésico					
Mes 0	8,5	0,0	0,0		
Mes 1	6,2	-2,3	[-2,8, -1,8]	-2,3	[-2,8, -1,8]
Mes 3	6,8	-1,7	[-2,2, -1,2]	-1,7	[-2,2, -1,2]
Mes 6	7,4	-1,1	[-1,6, -0,6]	-1,1	[-1,6, -0,6]

*: Ajustado por edad, sexo y nivel socioeconómico.

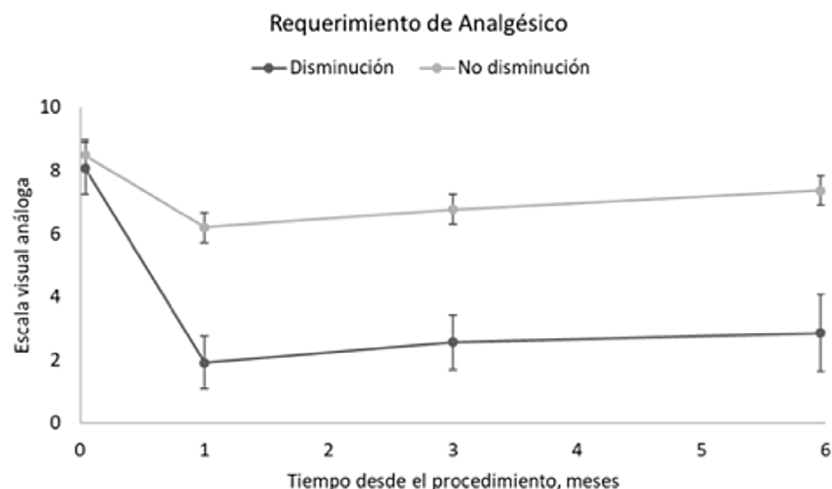


Fig. 1. Promedio de dolor a los 1, 3 y 6 meses del procedimiento, según disminución en el requerimiento de analgésicos.

En el estudio realizado por Orlandini y cols. [12] se encontró una mejoría significativa en el 69 % de los pacientes; sin embargo, la muestra utilizada fue pequeña y en pacientes cuyo dolor era de origen oncológico.

Wechsler y cols., [13] así como De León-Casasola y cols. [14] han encontrado efectividad del bloqueo de plexo hipogástrico para dolor pélvico crónico intratable de etiología oncológica y no oncológica, afirmando su utilidad como procedimiento alternativo a técnicas más invasivas, como la neurectomía presacra tanto en finalidades diagnósticas y terapéuticas. Se destaca que los procedimientos fueron realizados usando guía tomográfica para la realización del bloqueo en lugar de fluoroscopia.

La diferencia en efectividad entre los bloqueos realizados con técnica guiada por tomografía comparados con técnica guiada por fluoroscopia genera una nueva

pregunta sobre la relación que existe entre la técnica y el efecto. No hay estudios que comparen directamente ambas técnicas, por lo que se requiere más información para poder sacar conclusiones al respecto y determinar cuál podría ser mejor.

El análisis de los datos del manejo con bloqueo del plexo hipogástrico superior guiado por fluoroscopia indica la reducción estadísticamente significativa al primer, tercer y sexto mes en la media del dolor percibido; sin embargo, el beneficio empieza a atenuarse a través del tiempo y aun con esto la ayuda en el alivio del dolor continúa siendo significativa. Se considera seguro en los datos reportados, ya que no hay complicaciones registradas asociadas al procedimiento.

Al valorar la relevancia clínica de los resultados del bloque del plexo hipogástrico superior para el manejo

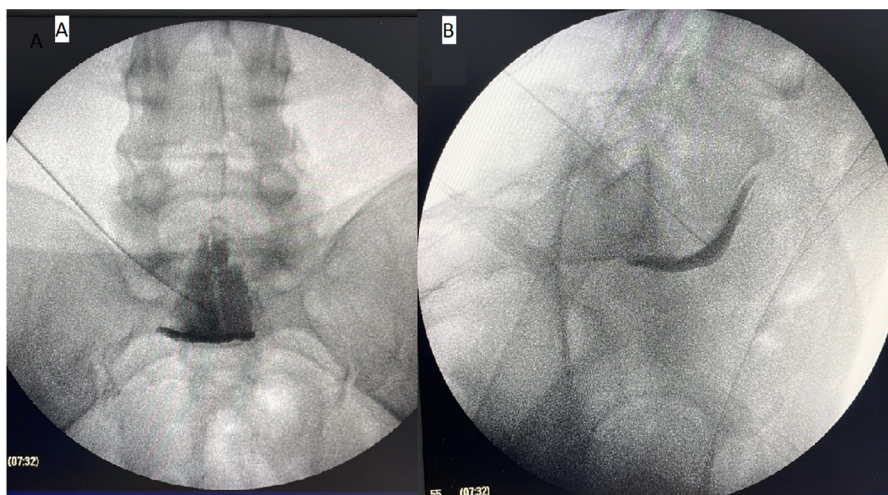


Fig. 2. Imagen fluoroscópica del bloqueo hipogástrico superior. A: vista anteroposterior, medio de contraste en línea media. B: vista lateral, medio de contraste anterior a espacio L5S1 y al promontorio sacro.

del dolor pélvico crónico, es importante considerar que la diferencia mínima clínicamente significativa en términos de reducción de dolor ha sido difícil de determinar en la literatura médica. Históricamente, una reducción relativa del 50 % del valor de la EVA inicial se ha considerado un punto de referencia. Sin embargo, dado que esta es influenciada por factores como: el contexto en el que se interpreta, por el diseño del estudio que la analiza, el valor basal de dolor, entre otras características [8], se hace importante tener en cuenta que, la reducción mínima percibida como un beneficio por el paciente, independiente de la EVA, puede ser el mejor punto de corte. En este orden de ideas, algunos autores han sugerido una reducción de 2 puntos absolutos como valor de referencia de diferencia mínima clínicamente significativa [8].

Limitaciones

Se considera que es un estudio observacional, no comparativo ni ciego, con tiempo de seguimiento límite, y no se tuvo en cuenta el tratamiento previo ni concomitante que recibieron los pacientes durante el periodo de tiempo evaluado.

CONCLUSIONES

Se presenta un estudio realizado de manera observacional y en seguimiento retrospectivo a intervencionismo en una patología dolorosa crónica de difícil manejo, con una muestra seleccionada que es apropiada para los objetivos planteados del estudio, en un centro de referencia local.

Los resultados indican que el bloqueo es beneficioso en el tratamiento y además puede influir en la reducción del uso de analgesia adicional, dado que la reducción de la EVA inicial en los subgrupos analizados al primer mes fue mayor a 2 puntos, pero con mayor beneficio en el

grupo que solicitó menos analgésicos. Dicho beneficio se mantiene a los 3 y 6 meses en este mismo grupo.

Así pues, el bloqueo del plexo hipogástrico superior guiado por fluoroscopia tiene buenos resultados en términos de reducción del dolor pélvico crónico no oncológico, especialmente si se analiza desde la perspectiva de reducción absoluta de puntos con respecto al valor basal de EVA. Dada su seguridad, podría justificarse su realización como técnica complementaria y/o de rescate en poblaciones selectas. Aún se requieren más estudios para caracterizar la población que más se beneficia y los subgrupos de pacientes que podrían ser candidatos a la realización de esta intervención terapéutica como técnica única o complementaria.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado por los autores.

FINANCIACIÓN

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bruckenthal P. Chronic Pelvic Pain: Approaches to Diagnosis and Treatment. *Pain Manag Nurs*. 2011;12(1 SUPPL.):S4-10. DOI: 10.1016/j.pmn.2010.11.004.
2. Ghosh M, Ojha K. Medical and surgical management of chronic pelvic pain. *Obstet Gynaecol Reprod Med*. 2011;21(9):249-53. DOI: 10.1016/j.ogrm.2011.06.002.
3. Yosef A, Ahmed AG, Al-Hussaini T, Abdellah MS, Cua G, Bedaiwy MA. Chronic pelvic pain: Pathogenesis and validated assessment. *Middle East Fertil Soc J*. 2016;21(4):205-21. DOI: 10.1016/j.mefs.2016.08.001.
4. Cariat M, De Martini G, Pretolesi F, Roy MT. CT-guided superior hypogastric plexus block. *J Comput Assist Tomo-*

- gr. 2002;26(3):428-31. DOI: 10.1097/00004728-200205000-00019.
5. Hayek SM, Shah A. Nerve blocks for chronic pain. *Neurosurg Clin N Am*. 2014;25(4):809-17. DOI: 10.1016/j.nec.2014.07.006.
 6. Bosscher H. Blockade of the Superior Hypogastric Plexus Block for Visceral Pelvic Pain. *Pain Pract*. 2001;1(2):162-70. DOI: 10.1046/j.1533-2500.2001.01017.x.
 7. Gerlinger C, Schumacher U, Faustmann T, Colligs A, Schmitz H, Seitz C. Defining a minimal clinically important difference for endometriosis-associated pelvic pain measured on a visual analog scale: Analyses of two placebo-controlled, randomized trials. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:1-7. DOI: 10.1186/1477-7525-8-138.
 8. Olsen MF, Bjerre E, Hansen MD, Hilden J, Landler NE, Tendal B, et al. Pain relief that matters to patients: Systematic review of empirical studies assessing the minimum clinically important difference in acute pain. *BMC Med*. 2017;15(1):35. DOI: 10.1186/s12916-016-0775-3.
 9. Kanazi G, Perkins F, Thakur R, Dotson E. New technique for superior hypogastric plexus block. *Reg Anesth Pain Med*. 1999;24(5):473-6. DOI: 10.1097/00115550-199924050-00019.
 10. Gundavarpu S, Lema MJ. Superior hypogastric nerve block for pelvic pain. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 2001;5(3):116-9. DOI: 10.1053/trap.2001.24633.
 11. Domingo-Rufes T, Bong DA, Mayoral V, Ortega-Romero A, Miguel-Pérez M, Sabaté A. Ultrasound-guided pain interventions in the pelvis and the sacral spine. *Tech Reg Anesth Pain Manag*. 2013;17(3):107-30. DOI: 10.1053/j.trap.2014.01.014.
 12. Orlandini G. Selection of patients undergoing neurolytic superior hypogastric plexus block. *Pain*. 1994;56(1):121. DOI: 10.1016/0304-3959(94)90159-7.
 13. Wechsler RJ, Maurer PM, Halpern EJ, Frank ED. Superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain in the presence of endometriosis: CT techniques and results. *Radiology*. 2014;196(1):103-6. DOI: 10.1148/radiology.196.1.7784552.
 14. de Leon-Casasola OA, Kent E, Lema MJ. Neurolytic superior hypogastric plexus block for chronic pelvic pain associated with cancer. *Pain*. 1993;54(2):145-51. DOI: 10.1016/0304-3959(93)90202-Z.



Farmacogenética y respuesta analgésica: hacia una medicina personalizada con análisis de las diferencias por sexo

Pharmacogenetics in analgesic response: towards a sex-differences personalized medicine

B. Orts Jorquera¹, J. Muriel Serrano^{2,3} y A. M. Peiró Peiró^{1,3}

¹Servicio de Farmacología Clínica. Hospital General Universitario de Alicante, España. ²Plataforma de Farmacogenética aplicada a la investigación. Grupo de Neurofarmacología aplicada al dolor, Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). España. ³Instituto de Bioingeniería. Departamento de Farmacología Clínica, Pediatría y Química Orgánica. Universidad Miguel Hernández. Elche, Alicante, España

RESUMEN

El dolor crónico supone una epidemia silenciosa que afecta a 1 de cada 5 personas adultas en Europa. Este hecho convive con el abuso que realizan algunos pacientes de los medicamentos analgésicos, circunstancia que está limitando su prescripción en el dolor crónico no oncológico. El reto sería poder seleccionar las personas que, a priori, tendrían una mejor respuesta analgésica en base a una serie de condicionamientos intrínsecos. La presente revisión analiza las diferencias en base al sexo y a la presencia de ciertas variantes en los genes que codifican el receptor opioide mu (OPRM1), la enzima metabolizadora del citocromo CYP2D6 y la catecol-O-metiltransferasa (COMT) que degrada catecolaminas. El objetivo es suministrar potenciales elementos explicativos que puedan orientar al profesional clínico en la selección de una analgesia más personalizada.

Palabras clave: Dolor crónico, farmacogenética, OPRM1, CYP2D6, diferencias por sexo.

ABSTRACT

Chronic pain is a silent epidemic, affecting 1 in 5 adults in Europe. This fact coexists with the abuse of analgesic drugs by some patients, a circumstance that is limiting their prescription in chronic non-cancer pain. The challenge would be to be able to select the people who, a priori, would have a better analgesic response based on a series of intrinsic conditions. This review analyzes the differences based on sex and the presence of certain variants in the genes that encode the mu opioid receptor (OPRM1), the cytochrome metabolizing enzyme CYP2D6 and the catechol-O-methyltransferase (COMT) that degrades catecholamines. The objective is to provide potentially explanatory elements that can guide the clinical professional in the selection of a more personalized analgesia.

Key words: Chronic pain, pharmacogenetics, OPRM1, CYP2D6, sex-differences.

Recibido: 16-11-2022
Aceptado: 26-05-2023

LA EPIDEMIA SILENCIOSA DEL DOLOR CRÓNICO

El dolor crónico (DC) es un problema de salud mundial, subestimado por décadas, que afecta al 20 % de la población adulta (1). Más si cabe a personas de edad avanzada (2) y con una prevalencia relativamente mayor en las mujeres, según revela la encuesta publicada por Filingin y cols. y Bartley y cols., llevada a cabo en más de 85.000 adultos de 17 países alrededor del mundo (3,4). Es decir, son muchas las personas que sufren dolor hasta su nivel máximo de tolerancia y que requiere una gran cantidad de combinaciones farmacológicas para tratarlo, lo que lleva a angustia emocional y a presentar más riesgo de secundarismos farmacológicos (5,6). En general, menos de un 10 % de estos pacientes con DC es atendido en unidades especializadas, y del 60 % de los pacientes que reciben tratamiento, más de la mitad (entorno al 64 %) no consigue controlarlo (7,8), no estando satisfechos con su tratamiento (2). Por ello, se debe conseguir una mejor comprensión de los factores que condicionan la variabilidad interindividual en la respuesta analgésica, donde no sirve el modelo de "talla única" (9,10).

DIFERENCIAS DE SEXO EN EL DOLOR CRÓNICO

Entendemos por sexo como el conjunto de atributos biológicos en humanos y animales, se asocia principalmente con características físicas y fisiológicas que incluyen: cromosomas, expresión génica, niveles hormonales y anatomía reproductiva/sexual. Este suele clasificarse por femenino o masculino, aunque los atributos que lo componen pueden variar, así como su expresión (11). La evidencia de su impacto, en la prevalencia del dolor y respuesta analgésica, es variable entre países y suelen partir de datos epidemiológicos o estudios observacionales (12). Sin embargo, en España, se observa de modo sistemático que la prevalencia de DC es al menos dos veces mayor en mujeres respecto a los hombres, siendo más intenso y de mayor duración (13) entre mujeres de mediana edad (2). Todo esto puede provocar un peor estado de salud, especialmente en las personas mayores, acompañado de limitación de la movilidad u otros problemas cognitivos, como los relacionados con el sueño (14).

En este sentido, diversos estudios de investigación básica sugieren que en el caso de los animales machos las células de la microglía tendrían un papel fundamental en la aparición de alodinia e hipersensibilidad y el mantenimiento del dolor. Mientras que en las hembras las células involucradas serían los linfocitos T los involucrados en el mantenimiento del DC (15). Sin embargo, carecemos de estudios sobre el impacto de los estrógenos, que fluctúa a lo largo del ciclo menstrual, y que podría modular la respuesta al dolor (16), así como la capacidad metabolizadora hepática (17,18), que podrían implicar una menor biodisponibilidad de los opioides (19), junto con un mayor número de secundarismos farmacológicos, en mujeres (20-22) observados en diversos estudios descriptivos (23,24).

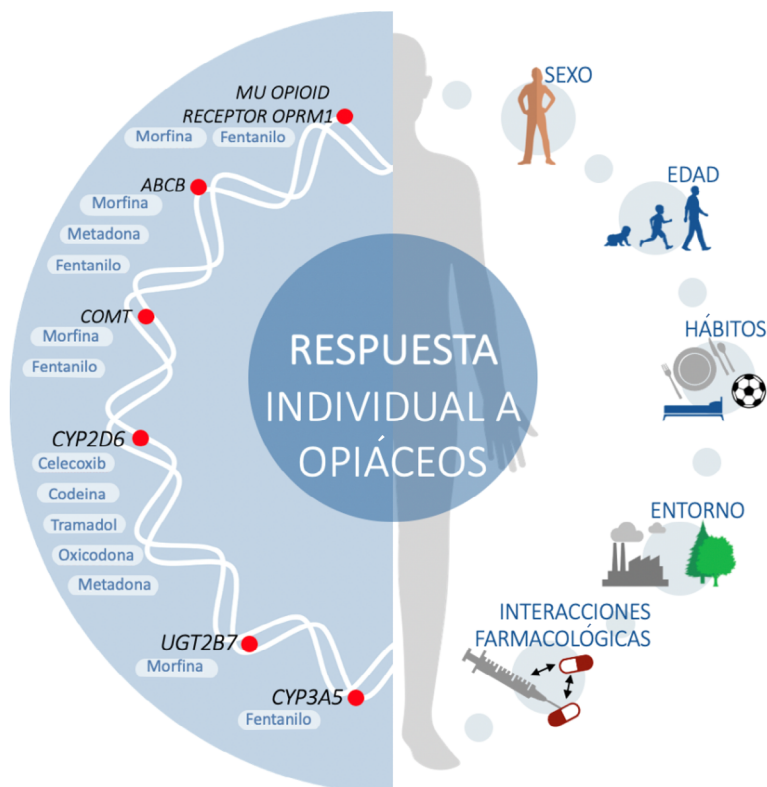
En el contexto de diversos estudios descriptivos sobre uso de analgésicos, se ha observado que las mujeres fueron significativamente más propensas a acumular medicamentos sin usar (68 % frente a 48 %

de los hombres, $p = 0,04$) y a usar medicamentos adyuvantes para intentar controlar su dolor (39 % frente a 20 % de los hombres, $p = 0,04$), teniendo ellas más probabilidades de recibir medicamentos ansiolíticos o antidepresivos (5). En cambio, los hombres presentaron más tasas de conductas aberrantes de opioides (oxicodona, morfina), incluso en su combinación con alcohol (25). Estas diferencias de prescripción también podrían asociar a mayores interacciones farmacológicas e influir en el peor perfil de tolerabilidad farmacológica (26,27).

Obviamente, las diferencias entre sexo podrían estar significativamente influenciadas por otros factores psicosociales, como pueden ser las diferentes estrategias de afrontamiento del dolor (28). Sin embargo, parece que los roles atribuidos al género podrían contribuir a las diferencias en la expresión del dolor (signos y síntomas) que asociarían diferencias en el manejo del dolor (diagnósticas, terapéuticas) (24) y que si los tuviéramos en cuenta, podría mejorar la equidad del sistema sanitario (19,29-31). A esta situación se suma la crisis debida al consumo de opioides con fines no médicos que fue decretada hace menos de cinco años y que está cambiando el panorama de uso de dichos medicamentos en el entorno del paciente no oncológico (32). Se considera que ambos sexos tienen idéntico riesgo, sin embargo, algunos estudios señalan que el riesgo podría ser mayor en las mujeres por razones relacionadas con las características del dolor (33), comorbilidad (25,34) o por el mayor acceso a los opioides de prescripción (35). Por todo ello, la interrelación e integración del sexo, como marcador biológico, al género como indicador de comportamiento (36), podría mejorar la efectividad y eficiencia de los programas comunitarios (16,37). Significa que debemos desarrollar las herramientas de investigación necesarias para estar en condiciones de detectar los factores que ponen a las mujeres y los hombres en un riesgo diferencial y abordarlos con intervenciones eficaces (38).

GENES CANDIDATOS A ESTUDIO EN LA RESPUESTA FARMACOLÓGICA

Una de las ciencias que estudia este tipo de variaciones es la farmacogenética. Esta disciplina estudia cómo son las interacciones entre un fármaco y un individuo concreto en relación con las diferencias en el ADN, como un factor más explicativo de las diferencias interindividuales. Estas diferencias genéticas individuales en los receptores, junto con distinta idiosincrasia personal, condicionan una respuesta individual a los opiáceos, tal y como muestra la Figura 1. En ella se aprecian diferencias por aspectos, como son el ambiente o la dieta, pero también hay diferencias en cuanto a sistemas metabólicos diferentes, por lo tanto, potenciales interacciones farmacológicas sujetas a polimorfismos genéticos que pueden generar una respuesta variable entre individuos y riesgo de toxicidad, o falta de control del dolor. También podría ser diferente para cada opioide la producción de metabolitos, tanto activos como tóxicos, con las repercusiones a que pueden dar lugar, positivas o negativas, en cada paciente. Tal es así, que en los últimos años los marcadores genéticos se consideran un aspecto clave durante las fases de ensayo de los nuevos medicamen-



Elaboración propia

Fig. 1. Factores que modulan la respuesta individual a los medicamentos analgésicos opiáceos.

tos y a la hora de su aprobación regulatoria [39,40]. Cabe destacar que gran parte de esta información se obtiene de estudios observacionales caso-control, por lo que se requieren ensayos clínicos que muestren su utilidad, según la patología y el medicamento [41-43].

Por lo tanto, se realizó una revisión narrativa de la literatura por pares seleccionado los trabajos según, el resumen y la evaluación de la calidad de los manuscritos de julio a diciembre de 2022. Se supervisó de forma independiente los procesos de precisión y calidad de cada uno (Medline, base de datos PubMed) con las siguientes palabras clave: 1) farmacogenética, 2) tratamiento farmacológico con opiáceos, 3) dolor crónico y 4) terapia analgésica coadyuvante. A partir de esta consulta, los resultados de ambos autores se superpusieron en 27 manuscritos, donde 3 ya no eran candidatos por no estar escritos en inglés. Finalmente, después de revisiones adicionales, 24 artículos fueron seleccionados de forma independiente y conjunta entre los autores. Además, el resto de las referencias incluidas en este trabajo provienen de la verificación de listas de referencias de manuscritos seleccionados y relevantes para posibles estudios elegibles.

Genes con información accionable en la analgesia

Los genes que cuentan con una mayor traslación clínica en el tratamiento del dolor, según las recomen-


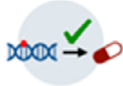








daciones de las Agencias Reguladoras y Consorcios Internacionales, se detallan en la Tabla I [44].

Entre ellos destacan los genes que codifican los receptores opiáceos, a través de cuya activación se produce la analgesia, siendo el principal el receptor opioide *mu* (gen *OPRM1*), y en menor medida los *delta* (gen *OPRD1*) y *kappa* (gen *OPRK*). Por otra parte, se encuentran los genes implicados en el metabolismo y/o eliminación de los opiáceos, entre ellos los de la familia de enzimas CYP450 (mayoritariamente CYP2D6 y/o CYP3A4), o los relacionados con la vía metabólica de la glucuronidación catalizada por la UDP-glucuronosyltransferasa (UGT2B7). De igual forma, se ha estudiado el efecto del gen que codifica la enzima catecol-O-metiltransferasa (gen *COMT*), implicada en la degradación de catecolaminas y modulación del dolor; así como las variantes en el gen que codifica la glicoproteína-p (gen *ABCB1/MDR1*), las cuales podrían influir en el transporte y disponibilidad del fármaco opioide [45-47]. Sin embargo, no hay datos suficientes para hacer recomendaciones sobre su uso generalizado, existiendo muy poca información sobre el impacto de otras variables intrínsecas, como puede ser el sexo, en la respuesta farmacológica mediada por la genética [48].

Gen del receptor opioide *mu* (*OPRM1*)

Los medicamentos analgésicos ejercen su acción principalmente a través de la activación del receptor

TABLA I
MARCADORES FARMACOGENÉTICOS IMPLICADOS EN LA VARIABILIDAD INTERINDIVIDUAL A LA RESPUESTA DE LOS ANALGÉSICOS OPIOIDES

Polimorfismo en el gen	Opiáceos con efecto polimorfismo dependiente	Terapia individualizada: ¿dónde estamos?
	<ul style="list-style-type: none"> - Codeína - Tramadol 	 Efecto conocido  Guía disponible para la clínica " <i>Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines</i> "
	<ul style="list-style-type: none"> - Morfina 	 Evidencias existen, sugiriendo adopción clínica  Faltan guías revisadas por pares
	<ul style="list-style-type: none"> - Oxycodona - Hidrocodona 	 Evidencias débiles
	<ul style="list-style-type: none"> - Fentanilo 	 No hay guías Más estudios necesarios

Elaboración propia con Biorender.

OPRM1, que presenta más de 100 variantes genéticas siendo la más conocida, la A118G (rs1799971). Esta conduce a una sustitución de asparagina por aspartato en el aminoácido 40 (Asn40Asp), con una frecuencia de la variante alélica que varía desde el 2 % en poblaciones africanas hasta superiores al 50 % en asiáticas. De hecho, la proteína variante exhibe afinidad de unión tres veces mayor por la endopéptido β -endorfina, con una respuesta analgésica reducida al fentanilo y la morfina-6-glucurónido. En un estudio observacional realizado en mujeres y hombres con DC postoperatorio, el genotipo GG requirió dosis medias más altas de morfina, a las 24 horas, para aliviar el dolor ($22,3 \pm 10,0$ mg) en comparación con los alelos wild type AA ($16,0 \pm 8,0$ mg) y el mutante heterocigoto AG ($14,8 \pm 7,1$ mg) así como a las 48 h (GG, $40,4 \pm 22,1$ mg; AA, $25,3 \pm 15,5$ mg; AG, $25,6 \pm 11,7$ mg) [49].

Estudios en animales mostraron diferencias en la reducción específica por sexo en las propiedades gratificantes de la morfina y los componentes aversivos de la abstinencia a morfina, precipitada por naloxona, entre animales macho y hembra [50], según el genotipo OPRM1. De forma similar, otro estudio sugirió una influencia sexual en la regulación epigenética del OPRM1, que podría contribuir a diferencias en la tolerancia inducida por opioides, la analgesia y la dependencia física entre ratones macho y hembras [51]. Más si cabe, estudios con oxycodona sugieren que el alelo G promueve una mayor ingesta de

opioides, lo que puede ser la base de una mayor morbilidad por adicción a los opioides en los portadores del alelo G, tanto en machos como en hembras [52].

Interacción OPRM con el gen catecol-O-metiltransferasa (COMT)

La enzima COMT se encarga de la degradación de catecolaminas, siendo un modulador clave de la neurotransmisión dopaminérgica y adrenérgica, y, como consecuencia, en la respuesta de señalización de recompensa a los opioides. En este caso, la variante genética G472A (rs4680), causa una sustitución de valina por metionina en el codón 158 de la enzima (Val158Met). Esto genera una enzima que es hasta cuatro veces menos activa, que la original, con un requerimiento menor de morfina, sobre todo cuando se combina con el genotipo OPRM1-AA (SNP A118G). Este hecho se pudo determinar, como describen Reyes-Gibby y cols. en un estudio observacional realizado en 207 pacientes, hombres y mujeres, de origen caucásico en tratamiento de dolor oncológico [53]. Además, varios trabajos muestran que el estrés y el sexo pueden afectar a la sensibilidad al dolor dependiente de COMT debido a sus efectos sobre el sistema adrenérgico al modificar la carga de epinefrina que puede resultar en un aumento de la sensibilidad al dolor [54] en voluntarios sanos.

Gen del citocromo CYP2D6

El metabolismo de los fármacos analgésicos puede comprender reacciones de conjugación con metabolitos más fáciles de excretar por vía renal o hepática, como en el caso de la morfina y el fentanilo; o reacciones de oxidación, reducción o hidrólisis, donde suelen participar las enzimas del citocromo P450, principalmente las enzimas CYP3A4 y CYP2D6, como en el caso del tramadol y de la oxycodona (55). La vía metabólica cobra especial relevancia al ser frecuente el uso concomitante con otros fármacos uso concomitante de medicamentos inhibidores de la enzima CYP (por ejemplo, paroxetina, fluoxetina, bupropión) o inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenobarbital y fenitoína), con las consiguientes fluctuaciones de las concentraciones plasmáticas de los analgésicos (56). Estos factores junto con el alto nivel de polimorfismo CYP2D6 implican una alta modulabilidad de esta enzima, se postula como principal causa de las diferencias observadas en la práctica clínica y que han sido recogidos en estudios, sobre todo, observacionales y descriptivos (Tabla II).

De este modo, las variantes del gen *CYP2D6* pueden incrementar o disminuir su actividad enzimática y, por tanto, su capacidad metabolizadora (57,58). Un estudio observacional de casos con dolor crónico no oncológico y controles, realizado en 1000 pacientes distribuidos por diferentes países de la Unión Europea, ha revelado que la prescripción guiada de oxycodona en metabolizadores *CYP2D6* lentos mejora la analgesia, con un menor requerimiento de dosis de opioides, y con menos efectos secundarios en los metabolizadores *CYP2D6* ultrarrápidos (59-61) (Tabla III).

No obstante, además de la configuración genotípica, la actividad de la enzima CYP2D6 está regulada por un gran número de factores fisiológicos (ciclo menstrual, embarazo, entre otros) patológicos (enfermedad hepática, inflamación, entre otros) o ambientales (tabaco, alcohol, entre otros) (56). Además, algunos factores epigenéticos (metilación del ADN y modificaciones de histonas) pueden influir en la expresión del *CYP2D6*, y por tanto modificar la actividad de la enzima y los fenotipos sin que exista una alteración en la secuencia de ADN. Pese a que la evidencia clínica es limitada, se ha observado que el efecto combinado de inhibir la metilación del ADN y la desacetilación de las histonas en células madre embrionarias produciría un aumento de la expresión del gen *CYP2D6* y por tanto de su funcionalidad (72).

FARMACOGENÉTICA APLICADA A LOS MEDICAMENTOS ANALGÉSICOS

Tramadol

Uno de los analgésicos más prescritos a día de hoy es el tramadol, un agonista OPRM1, que además inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina. Farmacológicamente es un profármaco que se convierte en la molécula activa por acción de la enzima hepática CYP2D6. Es por ello que la presencia de variantes genéticas en el *CYP2D6* puede conducir a una alteración de la función metabólica y la pérdida de eficacia o el aumento de toxicidad (estreñimiento, boca seca,

dolor de cabeza, sudoración, entre otros) por lo que se recomienda su implementación clínica en base a un buen número de estudios de calidad con diseños robustos (44).

Como en el resto de opioides, el tramadol se ha asociado en los últimos años a casos de abuso y dependencia (73). En estudios realizados en países escandinavos, se refleja una mayor prescripción en mujeres y en personas de mayor edad (74). El abuso en este colectivo, debido a que no siguen los estereotipos de persona con potencial uso aberrante de opioides podría pasar inadvertido en la práctica asistencial. En otro contexto, la *Agencia Mundial Antidopaje* decidió incluir el tramadol en su *Programa de Monitorización* de 2012 diseñado para monitorizar y detectar patrones de uso indebido de sustancias no incluidas en la lista de prohibidos. En este sentido, se ha alertado sobre su uso en base a la facilidad con la que se adquiere, su menor precio y la noción, especialmente entre los jóvenes y deportistas, de que al ser un medicamento, es menos peligroso (75).

Tapentadol

Es un agonista opioide que a su vez presenta inhibición de la recaptación de norepinefrina, desarrollado para reducir los eventos gastrointestinales (76). Se metaboliza en el hígado mediante conjugación de fase II, predominantemente por glucuronidación vía UGT2B7 y reacciones de oxidación de fase I a través de la CYP2D6 metabolitos sin actividad farmacológica (77).

La relevancia de las posibles fluctuaciones en las concentraciones de este fármaco no reside tanto en el sexo, puesto que no existen recomendaciones farmacogenéticas en la prescripción del mismo, sino más bien en la prevalencia de su prescripción. Así lo revela un estudio descriptivo en más de 1800 pacientes en Atención Primaria, donde se muestra que la prescripción junto con otros opioides es frecuente, puesto que sucedía entre el 85-89 % de los pacientes (78). En cualquier caso, en estudios propios observacionales retrospectivos, se ha detectado que las mujeres reciben una menor dosis media de opioides mayores, incluyendo tapentadol (79).

Oxycodona

Se metaboliza principalmente a través la enzima CYP3A4 a noroxycodona, y también por la CYP2D6 originando oximorfona, que tienen una pequeña contribución a sus efectos analgésicos pero que su acumulación se ha asociado, en diversos casos clínicos, con una mayor toxicidad incrementando los niveles de oxycodona en orina (80).

Morfina y fentanilo

En el caso de otros opioides ampliamente empleados en la medicina del dolor como es el caso de la morfina, además de poseer actividad farmacológica por sí misma, genera, por glucuronidación, 2 metabolitos diferentes: morfina-6-glucurónido y morfina-3-glucurónido

TABLA II
LISTADO DE FÁRMACOS QUE ACTÚAN COMO INDUCTORES, INHIBIDORES Y SUSTRATOS DEL CYP2D6

<i>Inductores</i>	<i>Inhibidores</i>	<i>Sustratos</i>	
Dexametasona	Celecoxib	Oxycodone	Codeína
Oritavancina	Metadona	Tramadol	Imipramine
Rifampicina	Doxepina	Nortriptyline	Fluvoxamine
	Escitalopram	Escitalopram	Amitriptylina
	Citalopram	Citalopram	Clomipramina
	Duloxetina	Atomoxetina	Desipramina
	Paroxetina	Duloxetina	Venlafaxina
	Sertralina	Paroxetina	Doxepina
	Bupropion	Fluoxetina	Lidocaine
	Clomipramina	Dextrometorfano	Clonidina
	Clobazam	Anfetamina	Haloperidol
	Clorpromazina	Metoxi anfetamine	Risperidone
	Haloperidol	Clorpromazina	Debrisoquina
	Cocaína	Encainida	Carvedilol
	Amiodarona	Flecainida	Perfenazina
	Metoclopramida	Perhexilina	Pomalidomid
	Moclobemida	Eliglustat	Ponatinib
	Panobinostat	Pimavanserina	Prometazina
	Perfenazina	Vilazodona	Propafenona
	Prometazina	Thionidazina	Propranolol
	Difenhidramina	Timolol	Aripiprazol
	Ritonavir	Umeclidinium	Rucaparib
	Rolapitant	Valbenazina	Donepezilo
	Terbinafina	Sparteina	Phenacetina
	Ticlopidina	Tamoxifeno	Ibrutinib
	Tripelennamina	Tetrabenzina	Metoprolol
	Cimetidina	Letermovir	Mexiletina
	Cinacalcet	Fenformina	Minaprina
	Clemastina	Clorfeniramina	Nebivolol
	Quinidina	Deutetrabenzina	Netupitant/palonosetron
	Ranitidina	Dexfenfluramina	Zuclopenthixol
	Halofantrina	Alprenolol	Brexpiprazol
	Hidroxicina	Metoclopramida	Bufuralol
	Levomepromazina	Ibrutinib	Cariprazina
	Lorcaserina	Ondansetron	
	Midodrina		
	Abiraterona		

Sombreados en gris oscuro: analgésicos; en gris intermedio: antidepresivos y ansiolíticos; en gris claro: medicamentos coadyuvantes; en blanco: miscelánea.

TABLA III
INFLUENCIA DEL FENOTIPO CYP2D6 SOBRE LA OXICODONA Y OTROS RESULTADOS FARMACOLÓGICOS DE OPIOIDES, EN RELACIÓN CON LA DOSIS REQUERIDA, EL METABOLISMO O LOS EFECTOS SECUNDARIOS DURANTE EL TRATAMIENTO

	<i>Resultados</i>	<i>Descubrimientos importantes</i>	<i>Referencias</i>
OXICODONA	Dosis		
	Ajuste de dosis	La prescripción guiada de CYP2D6-UM y PM mejora la analgesia	Linares y cols. 2014 (62)
	Igual dosis	CYP2D6-PM y EM sin diferencias estadísticas de dosis de oxycodona requerida	Naito y cols. 2011 (63)
	Metabolismo		
	Metabolismo reducido	Los fenotipos CYP2D6-PM están asociados con una menor exposición a oximorfona y noroximorfona	Stamer y cols. 2013 (64) Andreassen y cols. 2012 (65) Balyan y cols. 2017 (66) Stamer y cols. 2013 (64) Andreassen y cols. 2012 (65)
	Metabolismo normal	Sin diferencias estadísticas en concentraciones de oxycodona	Naito y cols. 2011 (63) Andreassen y cols. 2012 (65) Balyan y cols. 2017 (66)
	Efectos secundarios		
	Efectos secundarios iguales	Sin diferencias estadísticas de EA inducidos por opioides	Andreassen y cols. 2012 (65)
	Mayor eficacia y efectos secundarios	Los portadores de <i>CYP2D6</i> *6 y *9 tenían una actividad de citocromo reducida (*9) o ausente (*6) y fracaso terapéutico, y <i>CYP2D6</i> UM mostró un mayor riesgo de efectos secundarios. Además, <i>CYP2D6</i> *1/*11, *4/*6 y *41/*2N mostraron una mayor eficacia y efectos secundarios con el tratamiento crónico con opioides.	Dagostino y cols., 2018 (67)
Efectos secundarios iguales	CYP2D6 PM y EM sin diferencias estadísticas de incidencia de EA	Andreassen y cols. 2012 (65) Slanar y cols. 2012 (68)	
OTROS	Dosis		
	Dosis mayores	Genotipo <i>CYP2D6</i> *10/*10 asociado con mayor consumo de fentanilo y menor analgesia	Wu y cols. 2015 (69)
	Dosis iguales	<i>El genotipo CYP2D6 *1/*10 no está asociado con el consumo de fentanilo ni con el efecto analgésico</i>	Wu y cols. 2015 (69)
	Metabolismo		
	Metabolismo reducido	<i>CYP2D6</i> PM la concentración plasmática media de hidromorfona fue 8 veces menor en comparación con la de UM	Stauble y cols. 2014 (70)
	Efectos secundarios		
Efectos secundarios iguales	No hay diferencias estadísticas de severidad del síndrome de abstinencia neonatal entre el número de alelos <i>CYP2D6</i> funcionales	Mactier y cols. 2017 (71)	

PM: metabolizador pobre o lento. EM: extensivo metabolizador. UM: ultrarrápido metabolizador. EA: evento adverso. Elaboración propia mediante revisión de artículos.

principalmente a través de la enzima UGT2B7, y aunque existe cierta evidencia que sugiere asociaciones entre la configuración genética y su farmacocinética, su implementación clínica no se ha establecido, siendo usado a título informativo. Una situación similar presenta el fentanilo. Se trata de un potente analgésico metabolizado por la enzima CYP3A4 a norfentanilo, un metabolito inactivo. En su caso, no existe un consenso sobre un uso clínico que incorpore marcadores farmacogenéticos (55). No obstante en algunos estudios (Tabla III) refieren que algunos genotipos como el CYP2D6 *10/*10 asocian un mayor consumo de fentanilo y menor analgesia.

CONCLUSIÓN

La analgesia personalizada presagia un nuevo enfoque farmacológico para el manejo del dolor con opioides, donde los marcadores farmacogenéticos pueden ser útiles como predictores de respuesta. Es por ello que deberían indagarse estrategias de genotipado anticipado, sobre todo, en relación al CYP2D6. Por otro lado, existen diferencias entre la fisiología de un hombre y de una mujer que podrían influir en la percepción del dolor o en la respuesta farmacológica, que podrían comenzar a registrarse (diferencias en el peso, perfil hormonal) así como analizar las causas del mayor uso de psicotropos en las mujeres frente a los hombres o del perfil de seguridad farmacológico distinto según el sexo. Esto contribuiría no solo a implementar la Medicina de Precisión en el manejo del dolor, sino a abrir la puerta a una farmacología con perspectiva de género.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

FUENTE DE FINANCIACIÓN

No se ha percibido financiación económica específica para la realización de la investigación y/o la preparación del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Langley PC, Ruiz-Iban MA, Molina JT, De Andres J, Castellón JR. The prevalence, correlates and treatment of pain in Spain. *J Med Econ*. 2011;14(3):367-80. DOI: 10.3111/13696998.2011.583303.
- Pérez C, Margarit C, Serrano M. Survey of European patients assessing their own noncancer chronic pain: results from Spain. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(6):643-51. DOI: 10.1185/03007995.2013.787978.
- Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd. Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain*. 2009;10(5):447-85. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.12.001.
- Bartley EJ, Fillingim RB. Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):52-8. DOI: 10.1093/bja/aet127.
- Darnall BD, Stacey BR, Chou R. Medical and psychological risks and consequences of long-term opioid therapy in women. *Pain Med*. 2012;13(9):1181-211. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01467.x.
- Planelles B, Margarit C, Inda MD, Ballester P, Muriel J, Barrachina J, et al. Gender based differences, pharmacogenetics and adverse events in chronic pain management. *Pharmacogen J*. 2020;20(2):320-8. DOI: 10.1038/s41397-019-0118-9.
- Hutchinson K, Moreland AM, de CWAC, Weinman J, Horne R. Exploring beliefs and practice of opioid prescribing for persistent non-cancer pain by general practitioners. *Eur J Pain*. 2007;11(1):93-8. DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.01.003.
- Ballina J, Carmona L, Laffon A. Impacto del consumo de AINE en la población general española. Resultados del estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol*. 2002;29(7):337-42.
- Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain*. 2009;10(2):113-30. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.10.008.
- Larsson B, Dragioti E, Grimby-Ekman A, Gerdle B, Björk J. Predictors of chronic pain intensity, spread, and sensitivity in the general population: A two-year follow-up study from the SWEPAIN cohort. *J Rehabil Med*. 2019;51(3):183-92. DOI: 10.2340/16501977-2519.
- Canadian Institutes of Health Research. Science is better with sex and gender. 2018.
- Pisanu C, Franconi F, Gessa GL, Mameli S, Pisanu GM, Campesi I, et al. Sex differences in the response to opioids for pain relief: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res*. 2019;148:104447. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104447.
- Gallach Solano E, Bermejo Gómez MA, Robledo Algarra R, Izquierdo Aguirre RM, Canos Verdecho MA. Determinantes de género en el abordaje del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2020;27(4):252-6.
- Kiely KM, Brady B, Byles J. Gender, mental health and ageing. *Maturitas*. 2019;129:76-84. DOI: 10.1016/j.maturitas.2019.09.004.
- Sorge RE, Mapplebeck JC, Rosen S, Beggs S, Taves S, Alexander JK, et al. Different immune cells mediate mechanical pain hypersensitivity in male and female mice. *Nat Neurosci*. 2015;18(8):1081-3. DOI: 10.1038/nn.4053.
- Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A Theory-Guided Literature Review on Gender Bias in Health Care and Gendered Norms towards Patients with Chronic Pain. *Pain Res Manag*. 2018;2018:6358624. DOI: 10.1155/2018/6358624.
- Richardson J, Holdcroft A. Gender differences and pain medication. *Women's health (London, England)*. 2009;5(1):79-90. DOI: 10.2217/17455057.5.1.79.
- Sex, Hormones & Genetics Affect Brain's Pain Control System. *ScienceDaily*. 2003.
- Saiz-Rodríguez M, Ochoa D, Herrador C, Belmonte C, Román M, Alday E, et al. Polymorphisms associated with fentanyl pharmacokinetics, pharmacodynamics and adverse effects. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124(3):321-9. DOI: 10.1111/bcpt.13141.
- Manubay J, Davidson J, Vosburg S, Jones J, Comer S, Sullivan M. Sex differences among opioid-abusing patients with chronic pain in a clinical trial. *J Addict Med*. 2015;9(1):46-52. DOI: 10.1097/ADM.000000000000086.
- Muriel J, Margarit C, Barrachina J, Ballester P, Flor A, Morales D, et al. Pharmacogenetics and prediction of adverse events in

- prescription opioid use disorder patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2019;124(4):439-48. DOI: 10.1111/bcpt.13155.
22. Mónica Escorial JM, Jordi Barrachina, César Margarit, Laura Agulló, Ana María Peiró. Efectividad a largo plazo de la deprescripción en pacientes con dependencia a opioides: farmacogenética con perspectiva de sexo. *Rev Soc Esp Dolor.* (En Prensa) 2021.
 23. Lopes GS, Bielinski S, Moyer AM, Jacobson DJ, Wang L, Jiang R, et al. Sex differences in type and occurrence of adverse reactions to opioid analgesics: a retrospective cohort study. *BMJ open.* 2021;11(6):e044157. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-044157.
 24. Serdarevic M, Striley CW, Cottler LB. Sex differences in prescription opioid use. *Current opinion in psychiatry.* 2017;30(4):238-46. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000337.
 25. Back SE, Payne RA, Waldrop AE, Smith A, Reeves S, Brady KT. Prescription opioid aberrant behaviors: a pilot study of sex differences. *Clin J Pain.* 2009;25(6):477-84. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31819c2c2f.
 26. Holgado D, Manresa-Rocamora A, Zamboni L, Lugoboni F, Peiró AM, Zandonai T. The effect of benzodiazepines on exercise in healthy adult participants: A systematic review. *J Addict Dis.* 2021;1-9. DOI: 10.1080/10550887.2021.1990640.
 27. McHugh RK, Geyer RB, Chase AR, Griffin ML, Bogunovic O, Weiss RD. Sex differences in benzodiazepine misuse among adults with substance use disorders. *Addict Behav.* 2021;112:106608. DOI: 10.1016/j.addbeh.2020.106608.
 28. McLean CP, Anderson ER. Brave men and timid women? A review of the gender differences in fear and anxiety. *Clin Psychol Rev.* 2009;29(6):496-505. DOI: 10.1016/j.cpr.2009.05.003.
 29. Gemmati D, Varani K, Bramanti B, Piva R, Bonaccorsi G, Trentini A, et al. "Bridging the Gap" Everything that Could Have Been Avoided If We Had Applied Gender Medicine, Pharmacogenetics and Personalized Medicine in the Gender-Omics and Sex-Omics Era. *Int J Mol Sci.* 2019;21(1):296. DOI: 10.3390/ijms21010296.
 30. Sato H, Dronev J, Ross J, Olesen AE, Staahl C, Andresen T, et al. Gender, variation in opioid receptor genes and sensitivity to experimental pain. *Mol Pain.* 2013;9:20. DOI: 10.1186/1744-8069-9-20.
 31. Cabaleiro T, Ochoa D, Román M, Moreno I, López-Rodríguez R, Novalbos J, et al. Polymorphisms in CYP2D6 have a greater effect on variability of risperidone pharmacokinetics than gender. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2015;116(2):124-8. DOI: 10.1111/bcpt.12286.
 32. Muriel J, Margarit C, Planelles B, Serralta MJ, Puga C, Inda MD, et al. OPRM1 influence on and effectiveness of an individualized treatment plan for prescription opioid use disorder patients. *Ann N Y Acad Sci.* 2018;1425(1):82-93. DOI: 10.1111/nyas.13735.
 33. Campbell CI, Weisner C, Leresche L, Ray GT, Saunders K, Sullivan MD, et al. Age and gender trends in long-term opioid analgesic use for noncancer pain. *Am J Public Health.* 2010;100(12):2541-7. DOI: 10.2105/AJPH.2009.180646.
 34. Back SE, Lawson KM, Singleton LM, Brady KT. Characteristics and correlates of men and women with prescription opioid dependence. *Addict Behav.* 2011;36(8):829-34. DOI: 10.1016/j.addbeh.2011.03.013.
 35. Back SE, Payne RL, Simpson AN, Brady KT. Gender and prescription opioids: findings from the National Survey on Drug Use and Health. *Addict Behav.* 2010;35(11):1001-7. DOI: 10.1016/j.addbeh.2010.06.018.
 36. Aloisi AM. Why We Still Need To Speak About Sex Differences and Sex Hormones in Pain. *Pain Ther.* 2017;6(2):111-4. DOI: 10.1007/s40122-017-0084-3.
 37. Vázquez-Santiago S, Garrido Peña F. El enfoque de género en las necesidades de atención sociosanitaria. *Enferm Clin.* 2016;26(1):76-80. DOI: 10.1016/j.enfcli.2015.09.003.
 38. Organización Panamericana de la Salud. GÉNERO Y SALUD: una Guía Práctica para la Incorporación de la Perspectiva de Género en Salud; 2010.
 39. Guideline on good pharmacogenomic practice. European Medicines Agency: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP); 2018.
 40. Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/science-and-research-drugs/table-pharmacogenomic-biomarkers-drug-labeling>
 41. Lin YS, Thummel KE, Thompson BD, Totah RA, Cho CW. Sources of Interindividual Variability. *Methods Mol Biol.* 2021;2342:481-550.
 42. Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharm J.* 2014;22(2):83-94. DOI: 10.1016/j.jsps.2013.02.003.
 43. Roden DM, McLeod HL, Relling MV, Williams MS, Mensah GA, Peterson JF, et al. Pharmacogenomics. *Lancet.* 2019;394(10197):521-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31276-0.
 44. Crews KR, Monte AA, Huddart R, Caudle KE, Kharasch ED, Gaedigk A, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. *Clin Pharmacol Ther.* 2021;110(4):888-96. DOI: 10.1002/cpt.2149.
 45. Somogyi AA, Coller JK, Barratt DT. Pharmacogenetics of opioid response. *Clin Pharmacol Ther.* 2015;97(2):125-7. DOI: 10.1002/cpt.23.
 46. Reynolds KK, Ramey-Hartung B, Jortani SA. The value of CYP2D6 and OPRM1 pharmacogenetic testing for opioid therapy. *Clin Lab Med.* 2008;28(4):581-98. DOI: 10.1016/j.cll.2008.10.003.
 47. Benjeddou M, Peiró AM. Pharmacogenomics and prescription opioid use. *Pharmacogenomics.* 2021;22(4):235-45. DOI: 10.2217/pgs-2020-0032.
 48. Kwon AH, Flood P. Genetics and Gender in Acute Pain and Perioperative Opioid Analgesia. *Anesthesiol Clin.* 2020;38(2):341-55. DOI: 10.1016/j.anclin.2020.01.003.
 49. Chou WY, Yang LC, Lu HF, Ko JY, Wang CH, Lin SH, et al. Association of mu-opioid receptor gene polymorphism (A118G) with variations in morphine consumption for analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50(7):787-92. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2006.01058.x.
 50. Mague SD, Isiegas C, Huang P, Liu-Chen LY, Lerman C, Blendy JA. Mouse model of OPRM1 (A118G) polymorphism has sex-specific effects on drug-mediated behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(26):10847-52. DOI: 10.1073/pnas.0901800106.
 51. Liu A, Zhang H, Qin F, Wang Q, Sun Q, Xie S, et al. Sex Associated Differential Expressions of the Alternatively Spliced Variants mRNA of OPRM1 in Brain Regions of C57BL/6 Mouse. *Cell Physiol Biochem.* 2018;50(4):1441-59. DOI: 10.1159/000494644.
 52. Collins D, Zhang Y, Blendy J, Kreek MJ. Murine model of OPRM1 A118G alters oxycodone self-administration and locomotor activation, but not conditioned place preference. *Neuropharmacol.* 2020;167:107864. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2019.107864.

53. Reyes-Gibby CC, Shete S, Ravvag T, Bhat SV, Skorpen F, Bruera E, et al. Exploring joint effects of genes and the clinical efficacy of morphine for cancer pain: OPRM1 and COMT gene. *Pain*. 2007;130(1-2):25-30. DOI: 10.1016/j.pain.2006.10.023.
54. Meloto CB, Bortsov AV, Bair E, Helgeson E, Ostrom C, Smith SB, et al. Modification of COMT-dependent pain sensitivity by psychological stress and sex. *Pain*. 2016;157(4):858-67. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000449.
55. Smith HS. Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(7):613-24. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)60750-7.
56. He ZX, Chen XW, Zhou ZW, Zhou SF. Impact of physiological, pathological and environmental factors on the expression and activity of human cytochrome P450 2D6 and implications in precision medicine. *Drug Metab Rev*. 2015;47(4):470-519. DOI: 10.3109/03602532.2015.1101131.
57. Gaedigk A, Simon SD, Pearce RE, Bradford LD, Kennedy MJ, Leeder JS. The CYP2D6 activity score: translating genotype information into a qualitative measure of phenotype. *Clin Pharmacol Ther*. 2008;83(2):234-42. DOI: 10.1038/sj.clpt.6100406.
58. Naranjo ME, de Andrés F, Delgado A, Cobaleda J, Peñas-Lledó EM, A LL. High frequency of CYP2D6 ultrarapid metabolizers in Spain: controversy about their misclassification in worldwide population studies. *Pharmacogenomics J*. 2016;16(5):485-90. DOI: 10.1038/tpj.2016.47.
59. Matic M, de Wildt SN, Tibboel D, van Schaik RHN. Analgesia and Opioids: A Pharmacogenetics Shortlist for Implementation in Clinical Practice. *Clin Chem*. 2017;63(7):1204-13. DOI: 10.1373/clinchem.2016.264986.
60. Owusu Obeng A, Hamadeh I, Smith M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. *Pharmacotherapy*. 2017;37(9):1105-21. DOI: 10.1002/phar.1986.
61. Gray K, Adhikary SD, Janicki P. Pharmacogenomics of analgesics in anesthesia practice: A current update of literature. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018;34(2):155-60. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_319_17.
62. Linares OA, Daly D, Linares AD, Stefanovski D, Boston RC. Personalized oxycodone dosing: using pharmacogenetic testing and clinical pharmacokinetics to reduce toxicity risk and increase effectiveness. *Pain Med*. 2014;15(5):791-806. DOI: 10.1111/pme.12380.
63. Naito T, Takashina Y, Yamamoto K, Tashiro M, Ohnishi K, Kagawa Y, et al. CYP3A5*3 affects plasma disposition of noroxycodone and dose escalation in cancer patients receiving oxycodone. *J Clin Pharmacol*. 2011;51(11):1529-38. DOI: 10.1177/0091270010388033.
64. Stamer UM, Zhang L, Book M, Lehmann LE, Stuber F, Mushoff F. CYP2D6 genotype dependent oxycodone metabolism in postoperative patients. *PLoS one*. 2013;8(3):e60239. DOI: 10.1371/journal.pone.0060239.
65. Andreaassen TN, Eftedal I, Klepstad P, Davies A, Bjordal K, Lundstrom S, et al. Do CYP2D6 genotypes reflect oxycodone requirements for cancer patients treated for cancer pain? A cross-sectional multicentre study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(1):55-64. DOI: 10.1007/s00228-011-1093-5.
66. Balyan R, Mecoli M, Venkatasubramanian R, Chidambaran V, Kamos N, Clay S, et al. CYP2D6 pharmacogenetic and oxycodone pharmacokinetic association study in pediatric surgical patients. *Pharmacogenomics*. 2017;18(4):337-48. DOI: 10.2217/pgs-2016-0183.
67. Dagostino C, Allegri M, Napolioni V, D'Agneili S, Bignami E, Mutti A, et al. CYP2D6 genotype can help to predict effectiveness and safety during opioid treatment for chronic low back pain: results from a retrospective study in an Italian cohort. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2018;11:179-91. DOI: 10.2147/PGPM.S181334.
68. Slanar O, Dupal P, Matouskova O, Vondrackova H, Pafko P, Perlik F. Tramadol efficacy in patients with postoperative pain in relation to CYP2D6 and MDR1 polymorphisms. *Bratislav Lek Listy*. 2012;113(3):152-5. DOI: 10.4149/BLL_2012_036.
69. Wu SB, Cai LN, Yang XH, Fu HG, Sun K, Yuan F, et al. Impact of CYP2D6 Polymorphisms on Postoperative Fentanyl Analgesia in Gastric Cancer Patients. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2015;19(5):248-52. DOI: 10.1089/gtmb.2014.0318.
70. Stauble ME, Moore AW, Langman LJ, Boswell MV, Baumgartner R, McGee S, et al. Hydrocodone in postoperative personalized pain management: pro-drug or drug? *Clin Chim Acta*. 2014;429:26-9.
71. Mactier H, McLaughlin P, Gillis C, Osselton MD. Variations in Infant CYP2B6 Genotype Associated with the Need for Pharmacological Treatment for Neonatal Abstinence Syndrome in Infants of Methadone-Maintained Opioid-Dependent Mothers. *Am J Perinatol*. 2017;34(9):918-21. DOI: 10.1055/s-0037-1600917.
72. Park HJ, Choi YJ, Kim JW, Chun HS, Im I, Yoon S, et al. Differences in the Epigenetic Regulation of Cytochrome P450 Genes between Human Embryonic Stem Cell-Derived Hepatocytes and Primary Hepatocytes. *PLoS one*. 2015;10(7):e0132992. DOI: 10.1371/journal.pone.0132992.
73. Rostam-Abadi Y, Gholami J, Amin-Esmaili M, Safarcherati A, Mojtabei R, Ghadirzadeh MR, et al. Tramadol use and public health consequences in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. 2020;115(12):2213-42. DOI: 10.1111/add.15059.
74. Schelde AB, Sørensen AMS, Hindsø M, Christensen MB, Jimenez-Solem E, Eriksson R. Sex and age differences among tramadol users in three Nordic countries. *Dan Med J*. 2020;67(7).
75. Zandonai T, Escorial M, Peiró AM. Codeine and Tramadol Use in Athletes: A Potential for Abuse. *Front Pharmacol*. 2021;12:661781. DOI: 10.3389/fphar.2021.661781.
76. Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A, Hove IV, Rauschkolb C, Steup A, et al. Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(11):1787-804. DOI: 10.1517/14656566.2010.497720.
77. Hartrick CTJEoop. Tapentadol immediate release for the relief of moderate-to-severe acute pain. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(16):2687-96. DOI: 10.1517/14656560903313734.
78. Viñas-Bastart M, Oms-Arias M, Pedraza-Gutiérrez À, Lizaño-Diez I, Mariño EL, Modamio P. Tapentadol and Oxycodone/Naloxone Prescribing Patterns in Primary Health Care in Catalonia, Spain: A Cross-Sectional Study. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:4155-68. DOI: 10.2147/RMHP.S301724.
79. Barrachina J, Margarit C, Muriel J, López-Gil S, López-Gil V, Vara-González A, et al. Oxycodone/naloxone versus tapentadol in real-world chronic non-cancer pain management: an observational and pharmacogenetic study. *Sci Rep*. 2022;12(1):10126. DOI: 10.1038/s41598-022-13085-5.
80. Elder NM, Atayee RS, Best BM, Ma JD. Observations of urinary oxycodone and metabolite distributions in pain patients. *J Anal Toxicol*. 2014;38(3):129-34. DOI: 10.1093/jat/bku007.



¿Han cambiado los conceptos de analgesia obstétrica en los últimos 100 años?

Have the concepts of obstetric analgesia changed in the last 100 years?

B. Fernández Torres^{1,2}, E. Peralta Espinosa¹ y I. M. Fontán Atalaya³

¹Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Virgen Macarena. Sevilla, España. ²Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla, España. ³Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla, España

RESUMEN

Objetivos: Comparar los conceptos y métodos de analgesia obstétrica actual con los existentes hace 100 años, cuando se publicaron por primera vez *Anesthesia & Analgesia* (1922) y *British Journal of Anaesthesia* (1923), que son las dos primeras revistas de anestesia publicadas de forma independiente.

Material y métodos: Identificamos y analizamos todos los artículos relacionados con la analgesia obstétrica publicados en estas revistas durante los años 1922 y 1923, y los comparamos con la práctica clínica actual. También buscamos en estos números referencias indirectas a la atención prestada a la analgesia obstétrica en las reuniones científicas de la época.

Resultados: En el primer número de *Anesthesia & Analgesia* que aparece en agosto de 1922, 3 de los 8 artículos publicados están relacionados exclusivamente con la anestesia y analgesia obstétrica, y entre 1922 y 1923 encontramos un alto número de artículos y referencias. El análisis de estos artículos publicados hace un siglo permite objetivar el interés de la época por los resultados, la comparación entre los diferentes métodos anestésicos, la seguridad y la divulgación del conocimiento científico. Son habituales las referencias a la mortalidad, a las complicaciones, al confort y la satisfacción de la paciente, a la influencia de la analgesia obstétrica en la duración del parto, así como al ahorro de tiempo y de gases anestésicos.

Resulta obvio que la metodología de investigación actual no puede compararse con la de hace 100 años. Pero existen numerosos aspectos científicos que senta-

ABSTRACT

Objectives: To compare current obstetric analgesia concepts and methods with those existing 100 years ago, when *Anesthesia & Analgesia* (1922) and *British Journal of Anaesthesia* (1923), the first two independently published anesthesia journals, were first published.

Methods: We identified and analyzed all articles related to obstetric analgesia published in these journals during the years 1922 and 1923 and compared them with current clinical practice. We also searched these issues for indirect references to the attention given to obstetric analgesia at scientific meetings of the time.

Results: In the first issue of *Anesthesia & Analgesia*, appearing in August 1922, 3 of the 8 articles published are related exclusively to obstetric anesthesia and analgesia, and between 1922 and 1923 we found a high number of articles and references. The analysis of these articles published a century ago allows us to objectify the interest of the time in the results, the comparison between different anesthetic methods, safety and the dissemination of scientific knowledge. References to mortality, complications, patient comfort and satisfaction, the influence of obstetric analgesia on the duration of labor, as well as savings in time and anesthetic gases are common.

It is obvious that today's research methodology cannot be compared with that of 100 years ago. But there are many scientific aspects that laid some of the foundations of current research in obstetrics, including the

Recibido: 06-09-2022
Aceptado: 25-05-2023

ron algunas de las bases de la investigación actual en obstetricia, entre los que destacan la recogida de amplias series de pacientes durante largos periodos de tiempo, la mención expresa a la publicación de resultados tanto favorables como desfavorables, las referencias no solo al coste sino también a la rentabilidad, así como la utilización de parámetros específicos para medir no solo resultados sino también la satisfacción de las pacientes.

Conclusiones: Es evidente que con el paso de los años los resultados en la práctica de la anestesiología han mejorado, pero también que muchos conceptos siguen siendo los mismos 100 años después. El elevado número de artículos publicados entre 1922 y 1923 refleja el interés que existía hace un siglo por la analgesia obstétrica, y nos lleva a pensar que pudo ser una importante línea de investigación de la especialidad en aquella época.

Palabras clave: Evolución, historia, analgesia obstétrica.

collection of large series of patients over long periods of time, the express mention of the publication of both favorable and unfavorable results, the references not only to cost but also to cost-effectiveness, as well as the use of specific parameters to measure not only results but also patient satisfaction.

Conclusions: It is evident that over the years the outcomes in the practice of anesthesiology have improved, but also that many concepts remain the same 100 years later. The high number of articles published between 1922 and 1923 reflects the interest that existed a century ago in obstetric analgesia, and leads us to think that it may have been an important line of research in the specialty at that time.

Key words: Evolution, history, obstetric analgesia.

INTRODUCCIÓN

El interés que despiertan algunos artículos relacionados con la anestesiología puede crecer significativamente cuando sus conceptos, resultados y conclusiones se pueden contrastar y comparar con otras publicaciones similares, ya que permite objetivar diferentes puntos de vista. Además, si estas publicaciones son de distintas épocas, se puede observar cómo se ha ido produciendo la evolución de la anestesiología a lo largo del tiempo.

Resulta obvio que en la actualidad existe un interés especial en la analgesia y anestesia obstétrica, y específicamente en aspectos relacionados con la mortalidad materno-fetal, la calidad y la seguridad, los costes de la atención a la maternidad, la atención clínica general y el futuro de la atención anestésica periparto [1-6]. Por otra parte, han pasado 100 años desde que se publicó, en agosto de 1922, el primer número de *Anesthesia & Analgesia*, entonces llamado *Current Researches in Anesthesia & Analgesia*. Este primer número presta especial atención a la anestesia y la analgesia obstétrica.

Leer estos artículos 100 años después nos permite reflexionar sobre las circunstancias en las que los anestesiólogos de la época tuvieron que desarrollar su trabajo, con enormes limitaciones en cuanto a fármacos, técnicas y monitorización. Recordar acontecimientos relevantes relacionados con la anestesiología puede ayudar a entender el contexto de la anestesia hace un siglo. En 1921, solo un año antes de la aparición de este primer número, Fidel Pagés había publicado su descripción de la anestesia epidural [7], que permaneció durante años en el olvido, y en 1920 Guedel describió por primera vez cómo controlar la profundidad de la anestesia mediante los movimientos y la posición de los globos oculares [8]. Fármacos esenciales en la actualidad, como los bloqueantes neuromusculares, tuvieron que esperar más de dos décadas antes de que Griffith los introdujera en la práctica clínica.

LOS PRIMEROS ARTÍCULOS DE ANESTHESIA & ANALGESIA Y BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA (1922-1923)

Sorprende comprobar que en el primer número de *Anesthesia & Analgesia*, 3 de los 8 artículos estén relacionados exclusivamente con la anestesia y analgesia obstétrica, en concreto con la morbilidad y mortalidad relacionada con la anestesia [9] (Figura 1), el uso del óxido nitroso para la analgesia del parto [10] (Figura 2) y la utilidad de este gas en la asistencia a las cesáreas realizadas con anestesia local [11] (Figura 3).

Esta importancia de la analgesia obstétrica queda ya reflejada en el resumen del primer artículo [10], donde se afirma que “la futura madre está bien informada a través de la prensa y las revistas del avance de los métodos científicos de alivio del dolor que pueden obtenerse con solo solicitarlos” y que “la demanda de una mejor obstetricia y una analgesia y anestesia más seguras debe ser respetada”. Son frases que tienen plena vigencia hoy en día.

Se podría pensar que la coincidencia de estos tres artículos en el primer número de la revista es fruto de la casualidad, de una circunstancia excepcional. Sin embargo, un repaso a los números de *Anesthesia & Analgesia* publicados en los dos primeros años muestra que no se trata de una mera coincidencia y que hace 100 años parece haber un interés especial por la analgesia obstétrica, que se refleja en la publicación de artículos relacionados con la anestesia y la analgesia para la distocia [12], la utilidad y las ventajas de la mezcla de óxido nitroso y oxígeno sobre otros métodos de analgesia obstétrica [13], el shock obstétrico [14] y el uso de la analgesia continua con óxido nitroso en obstetricia [15]. También encontramos que *Anesthesia & Analgesia* no es la única publicación con interés en la obstetricia, y en el primer número del *British Journal of Anaesthesia*, que aparece en 1923, también se

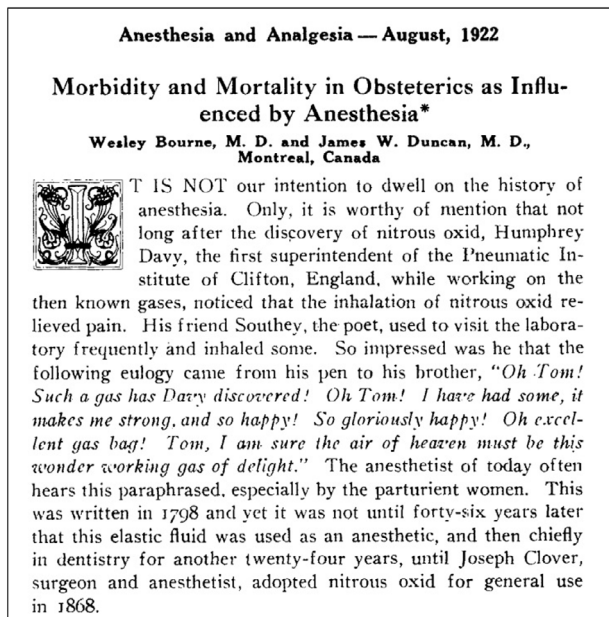


Fig. 1. Morbidity and mortality in obstetrics as influenced by anesthesia (A&A, 1922).

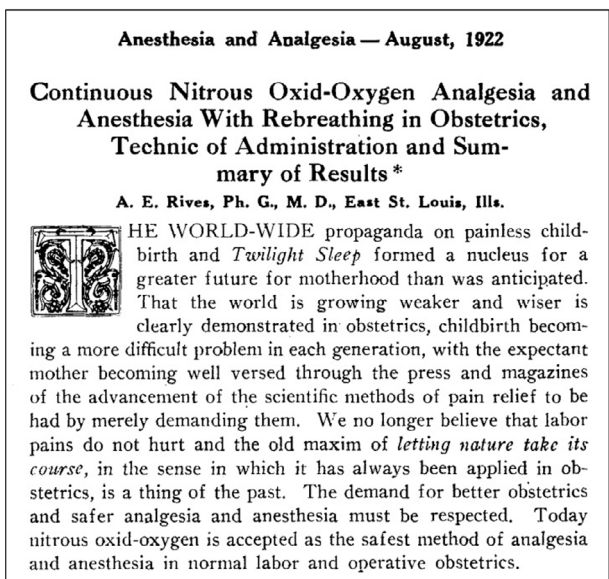


Fig. 2. Continuous nitrous oxid analgesia and anesthesia in obstetrics (A&A, 1922).

publica un artículo sobre el parto sin dolor mediante métodos sinérgicos (16) (Figura 4) y se hacen referencias indirectas a la analgesia espinal en obstetricia (17), a las consideraciones médico-legales y obstétricas de la anestesia con escopolamina (18) y a la analgesia epidural o sacra (19).

Este elevado número de artículos publicados en tan corto periodo de tiempo refleja el interés que existía

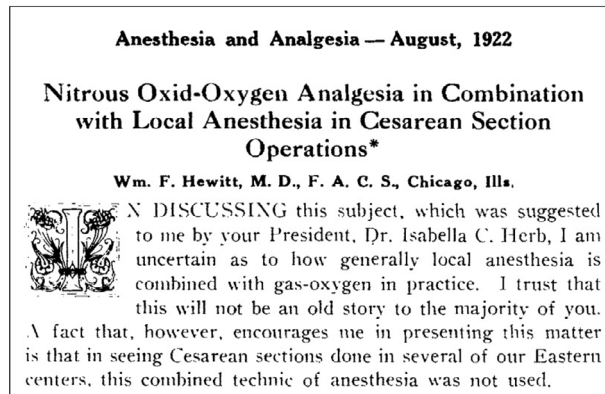


Fig. 3. Nitrous oxid in cesarean section (A&A, 1922).

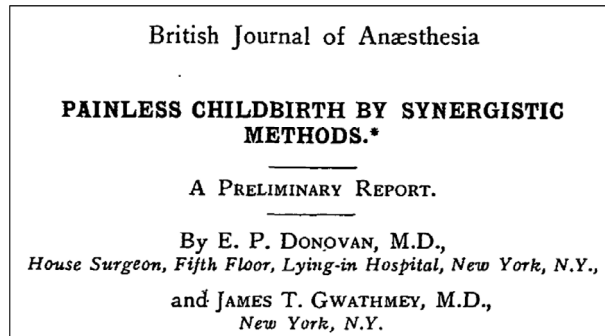


Fig. 4. Painless childbirth by synergistic methods (BJA, 1923).

hace un siglo por la anestesia y la analgesia obstétrica, y nos lleva a pensar que pudo ser una de las principales áreas de investigación de la especialidad en aquella época. Estos artículos son especialmente relevantes, porque *Anesthesia & Analgesia* es la revista de anestesia médica más antigua del mundo y, hasta su fundación, los aspectos de la anestesia clínica eran tratados como artículos insertados en otras revistas o publicados como suplementos, pero sin entidad propia.

Sorprende encontrar en estos primeros artículos cómo se analizan los datos de un elevado número de pacientes, ya que se presentan series de 100 (13), 160 (12), 202 (9) y 238 (10) pacientes en las que se utiliza el óxido nítrico para el control del dolor durante el parto. También encontramos referencias a la que se considera en 1922 la mayor serie del mundo, con Potter presentando sus resultados sobre 1113 partos realizados con cloroformo en tan solo un año (12). Estos datos sugieren que hace un siglo la analgesia obstétrica no era una quimera o un concepto teórico, sino una práctica habitual. Sin embargo, no podríamos afirmar que estuviera generalizada, porque también encontramos referencias a los detractores del uso de fármacos para abolir o reducir el dolor en el parto, así como la necesidad de que los anestesiólogos dieran a conocer esta técnica: "trabajar de la mano del obstetra, y al hacerlo, demostrar tanto a

él como a la paciente que, por fin, al menos una panacea parcial ha sido descubierta y puede ser utilizada para el alivio del dolor durante el parto sin peligro para la madre o el niño" (15).

Estos artículos sobre la analgesia y anestesia obstétrica no constituyen un punto de partida sino una estación intermedia, ya que desde los primeros procedimientos anestésicos la anestesia quirúrgica y la analgesia obstétrica han evolucionado en paralelo. En 1847, apenas unos meses después de la primera demostración exitosa de la anestesia por parte de Morton, Simpson ya publicó su serie sobre la analgesia del parto realizada inicialmente con éter (20) y posteriormente con cloroformo (21), un gas que consideraba más seguro tanto para la madre como para el neonato. Sobre el uso de la analgesia obstétrica, este pionero dejó una frase que permanecerá activa durante los siguientes 175 años: "No tengo ninguna duda de que dentro de algunos años la práctica será general (...). Creo que nuestras propias pacientes forzarán su uso" (21).

LA SEGURIDAD DE LAS TÉCNICAS ANESTÉSICAS

Se hacen referencias directas en estos artículos a que desde estos primeros casos de analgesia obstétrica descritos por Simpson en 1847 "se han probado el cloral, la morfina, el pantopón, la hioscina, la escopolamina, el cloroformo y el éter... Y todos han logrado el alivio más o menos satisfactorio del dolor. Sin embargo, ninguno de ellos ha tenido éxito en manos de más de unos pocos" (13). La inyección hipodérmica de una combinación de morfina y escopolamina para su uso en el parto, llamada "sueño crepuscular", se introdujo en la práctica clínica en 1902, pero en 1922 está "prácticamente abandonada" debido a sus efectos depresivos sobre el neonato (16) y, por la misma razón, "los narcóticos suelen limitarse a la primera fase del parto" (12). Hace un siglo, la morbimortalidad materna y fetal no era en absoluto despreciable, el parto supone la segunda causa de muerte entre las mujeres en edad fértil, y se describen estadísticas con muertes fetales intraparto del 3 % (13), por lo que no es de extrañar que haya continuas referencias a la seguridad tanto de la madre como del niño y a la continua búsqueda de las técnicas anestésicas más seguras (9-16). Se considera que "cualquier método y cualquier esfuerzo que tienda a obtener mejores resultados debe ser aprovechado y elaborado lo mejor posible" y en este sentido algunos autores consideran que la analgesia obstétrica constituye un factor de protección y que "cualquier agente para aliviar el dolor del parto compensará la mayor parte del agotamiento y el shock, que tan a menudo deja a la madre a merced de la infección" (13).

Aunque hoy en día se ha superado esta altísima mortalidad materna y fetal, la seguridad continúa siendo un aspecto fundamental que sigue preocupando a los anestesiólogos dedicados a la anestesia y analgesia obstétrica.

Los 3 artículos publicados en el primer número de *Anesthesia & Analgesia* (9-11) consideran que el óxido nitroso-oxígeno es el método más seguro de analgesia y anestesia en el parto normal y en la "obstetricia operatoria", y señalan que esta técnica es la menos perjudicial para la madre y el niño (9,11), al tiempo que mejora la duración del parto y aumenta la satisfacción

de la paciente y la familia (10). Estas ventajas son señaladas por otros autores, que también consideran que la mezcla de óxido nitroso con oxígeno es el método ideal para la analgesia obstétrica (16). Es obvio que el uso del óxido nitroso en obstetricia continúa hasta nuestros días, ya que es un método que se sigue utilizando para el parto en mujeres que no desean la analgesia espinal o tienen contraindicaciones para ella.

A pesar de este uso generalizado del óxido nitroso en el parto en 1922, se siguieron investigando alternativas, y un año más tarde se describió el método "sinérgico", basado en el hecho de que la administración rectal combinada de pequeñas dosis de fármacos (morfina, escopolamina, alcohol y sulfato de magnesio), que por sí solos producen poco efecto, actúan de forma sinérgica cuando se administran simultáneamente, con una exageración de las acciones farmacológicas de cada uno (16). Este concepto apenas difiere de nuestra idea actual de estrategia multimodal. Es también lo que hacemos cuando añadimos fentanilo a nuestras perfusiones epidurales de anestésicos locales para mejorar su eficacia y disminuir los efectos secundarios.

LA VALORACIÓN DE LA PACIENTE OBSTÉTRICA

En la actualidad sería impensable indicar e iniciar una técnica analgésica para reducir el dolor del parto sin una valoración previa. Esta individualización ya se planteaba hace un siglo, aunque lógicamente la evaluación debía ser completamente diferente a como la entendemos hoy, sobre todo teniendo en cuenta que la primera clasificación ASA tardaría casi 20 años más en ver la luz (22). Algunos anestesiólogos de la época fueron muy claros al referir categóricamente "estudia a tu paciente" (15). Otros fueron más específicos, aclarando que la elección de la técnica anestésica más adecuada debía tener en cuenta no solo "el paciente individual y el procedimiento operatorio concreto" (12) sino también "la inteligencia y la actitud física y mental del paciente" (10). En las primeras series publicadas en *Anesthesia & Analgesia* (9,10) también se describe la patología concomitante de los pacientes, incluyendo tuberculosis pulmonar, hemiplejía, asma, lesiones cardíacas, nefritis, pielitis, toxemia, eclampsia, diabetes e hipertensión arterial. Esta descripción nos lleva a pensar que la patología asociada no era necesariamente un factor limitante para la analgesia obstétrica.

LA INFLUENCIA DE LA ANALGESIA EN EL PROGRESO Y LOS COSTES DEL PARTO

La interferencia de las técnicas analgésicas sobre la evolución del parto es una cuestión que no está totalmente resuelta en la actualidad, pero que también fue objeto de preocupación hace un siglo, situación que se puede resumir en que "ningún fármaco que pueda abolir tanto la sensibilidad como para que el parto sea indoloro puede administrarse en este grado sin afectar considerablemente al proceso normal del parto" (16). La incorporación del óxido nitroso representa un importante avance en este sentido y se considera un método analgésico que no solo no interfiere en la evolución del parto sino que al mismo tiempo aumenta la frecuencia

y fuerza de las contracciones uterinas, favoreciendo el expulsivo y disminuyendo su duración (9,13,15). Paralelamente, el enfoque de la anestesia sinérgica también afirmaba que “utilizando la dosis mínima de una serie de fármacos de forma sinérgica se cree que se ha superado la objeción anterior” (16).

En cuanto a los costes de la analgesia obstétrica, se hacen referencias genéricas al mayor coste del óxido nitroso sobre el cloroformo y el éter, pero también al gran ahorro de tiempo para el obstetra (10), e incluso se describen con precisión los gastos derivados del procedimiento, afirmando que “la administración de óxido nitroso-oxígeno tiene un inconveniente, y es el gasto que conlleva... Mis últimos cien casos me costaron una media de 3 dólares por caso de gas” (13). Tres dólares de 1922 equivalen en la actualidad a unos 52,91 dólares, lo que supone un aumento acumulado del 1663 % en 100 años. Estas consideraciones, que sopesan el mayor coste de la técnica frente a las ventajas que aporta en términos de tiempo de parto y menos complicaciones, son en realidad un ejercicio rudimentario de rentabilidad.

LA ANALGESIA ESPINAL

La analgesia espinal merece una consideración aparte. Como se ha mencionado anteriormente, los fundamentos anatómicos, las aplicaciones prácticas y la técnica de la anestesia epidural lumbar, tal y como la conocemos hoy, fueron descritos inicialmente por el médico militar español Fidel Pagés en 1921 (7), pero su repercusión fue muy limitada, tanto por su falta de traducción a otros idiomas como por el fallecimiento de su descubridor en 1923. La verdadera difusión de esta técnica no se produjo hasta 1933, cuando el cirujano italiano Aquiles Dogliotti publicó su trabajo sobre la anestesia epidural segmentaria en el *American Journal of Surgery* (23). Es obvio que en estos primeros números de *Anesthesia & Analgesia* y del *British Journal of Anaesthesia* no puede haber referencias a una técnica epidural lumbar incipiente y apenas difundida.

Estas circunstancias no implican que hace 100 años no hubiera interés por la aplicación de anestésicos locales a nivel espinal en obstetricia, y existen referencias al uso de novocaína a través del hiato sacro para controlar el dolor del parto, en lo que entonces se conocía como “analgesia sacra o epidural” (19). La analgesia espinal en obstetricia también fue objeto de presentaciones en reuniones de sociedades científicas (17), aunque esta técnica, debido a los importantes efectos secundarios de los fármacos utilizados, no fue muy popular (16) hasta 1923, cuando la publicación de Labat abogando por el uso de la procaína (24) marcó un punto de inflexión en el uso y la generalización de la anestesia espinal (25).

En las escasas menciones a la anestesia espinal en estos primeros números se describe que “la anestesia sacra no se ha probado para las cesáreas” y que “el bloqueo nervioso y la anestesia sacra pueden ser útiles en algunos tipos de parto... Sin peligro si se administran con cuidado”, pero advirtiendo de la posibilidad de tener que recurrir al óxido nitroso si el dolor “no se alivia completamente” (12). A pesar de todas estas limitaciones de la anestesia locorreional en obstetricia, es evidente que en la década de 1920 se estaban

sentando las bases de lo que 100 años después será el gold estándar en analgesia obstétrica.

LA PARTICIPACIÓN ACTIVA EN EL PARTO

Hay otros conceptos que podemos creer actuales, pero que están presentes en la analgesia obstétrica desde hace un siglo, entre los que podemos destacar la autoadministración de óxido nitroso (12) y la humanización del parto, incluyendo la presencia de familiares en el mismo (10,14,15). La participación activa del padre en el parto, que podríamos creer que es una incorporación reciente en la práctica obstétrica de nuestros hospitales, no es tan moderna, y en 1923 se refería que “la cuestión de la administración suele resolverse permitiendo que el marido aplique la máscara facial... Esto da al ansioso marido algo que hacer” (14). Se trata, en efecto, de una solución imaginativa que logra dos objetivos simultáneamente.

CONCLUSIONES. SIMILITUDES DE DOS ÉPOCAS DIFERENTES. LA BASE DE LA ANALGESIA OBSTÉTRICA ACTUAL

Es evidente que la metodología de investigación actual, sobre todo desde la aparición de la medicina basada en la evidencia, no puede compararse con la de hace 100 años. Pero la recogida de series de pacientes durante largos periodos de tiempo, la mención expresa a la publicación de resultados tanto favorables como desfavorables, las referencias no solo al coste sino también a la rentabilidad, así como la utilización de parámetros específicos para medir no solo los resultados sino también la satisfacción de las pacientes, son aspectos científicos que sentaron algunas de las bases de la investigación actual en obstetricia.

La lectura de estos artículos publicados hace un siglo nos hace preguntarnos si realmente hemos avanzado tanto como creemos. Lógicamente describen técnicas, fármacos, entornos, circunstancias y resultados que hoy serían inaceptables, como el uso de óxido nitroso a concentraciones del 95 % (10,13). Pero también refleja el interés de la época por los resultados, por la comparación entre los distintos métodos anestésicos y por la seguridad y la difusión del conocimiento científico. Además se hacen frecuentes referencias a la mortalidad, las complicaciones, la comodidad y satisfacción de la paciente, la influencia de la analgesia obstétrica en la duración del parto, así como el ahorro de tiempo y de gases anestésicos. Es evidente que con el paso de los años los resultados en la práctica de la anestesiología han mejorado, pero también que muchos conceptos siguen siendo los mismos 100 años después.

Finalmente, no nos queda más que expresar nuestra admiración por unos anestesiólogos que fueron capaces de hacer tanto con tan poco.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores tiene conflictos de intereses ni ha recibido becas o ayudas técnicas o económicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lim G. What Is New in Obstetric Anesthesia: The 2021 Gerard W. Ostheimer Lecture. *Anesth Analg.* 2023;136(2):387-96.
2. Bishop DG, Fernandes NL, Dyer RA, Sumikura H, Okada H, Suga Y, et al. Global issues in obstetric anaesthesia: perspectives from South Africa, Japan, China, Latin America and North America. *Int J Obstet Anesth.* 2023;54:103648.
3. Kurdi MS, Rajagopal V, Sangineni KS, Thalaiappan M, Grewal A, Gupta S. Recent advances in obstetric anaesthesia and critical care. *Indian J Anaesth.* 2023;67(1):19-26.
4. Toledano RD, Leffert L. What's New in Neuraxial Labor Analgesia. *Curr Anesthesiol Rep.* 2021;11(3):340-7.
5. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2016;124(2):270-300.
6. Manrique S, Guasch E. Actualización de los protocolos asistenciales de la Sección de Anestesia Obstétrica de la SEDAR. 2ª Edición. Madrid: SEDAR;2016.
7. Pagés F. Metameric anesthesia. *Rev San Mil.* 1921;3:351-65.
8. Guedel AE. Third stage ether anesthesia; a sub-classification regarding the significance of the position and movements of the eyeball. *Am J Surg [Anesth Suppl].* 1920;34:53-7.
9. Bourne W, Duncan JW. Morbidity and mortality in obstetrics as influenced by anesthesia. *Curr Research Anesth Analg.* 1922;1(1):27-33.
10. Rives AE. Continuous nitrous oxid-oxygen analgesia and anesthesia with rebreathing in obstetrics, Technic of administration and summary of results. *Curr Research Anesth Analg.* 1922;1(1):3-7.
11. Hewitt WF. Nitrous oxid-oxygen analgesia in combination with local anesthesia in caesarean section operations. *Curr Research Anesth Analg.* 1922;1(1):8-9.
12. Davis C, Henry M D. Anesthesia and analgesia for dystocia. *Curr Research Anesth Analg.* 1923;2(1):3-9.
13. Maple JB. Obstetrical fables in gas with reports of 100 cases. *Curr Research Anesth Analg.* 1923;2(4):123-8.
14. Miller AH. Obstetric shock. *Curr Research Anesth Analg.* 1924;3(1):23-6.
15. Lane EH. Some observations on continuous nitrous oxid-oxygen analgesia in obstetrics. *Curr Research Anesth Analg.* 1924;3(2):76-8.
16. Donovan EP, Gwathmey JT. Painless childbirth by synergistic methods. a preliminary report. *Br J Anaesth.* 1923;1(1):8-21.
17. Cooke HT. Spinal Anaesthesia in obstetrics and caesarean section. Society Reports. American and Pacific Coast Anaesthetists. *Br J Anaesth.* 1923;1(1):52-3.
18. House RE. Medico-legal and obstetrical considerations of scopolamine anaesthesia. Society Reports. American and Pacific Coast Anaesthetists. *Br J Anaesth.* 1923;1(1):52-3.
19. Blomfield J. Sacral or epidural analgesia. *Br J Anaesth.* 1923;1(1):22-6.
20. Simpson JY. Notes on the employment of the inhalation of sulphuric ether in the practice of midwifery. In: *Monthly Journal of Medical Science (March)*. Edinburgh: Sutherland and Knox; 1847.
21. Simpson JY. New anæsthetic agent, more efficient than sulphuric ether. In: *Monthly Journal of Medical Science (November)*. Edinburgh: Sutherland and Knox; 1847.
22. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology.* 1941;2:281-4.
23. Dogliotti AM. Segmental peridural spinal anesthesia. *Am J Surg.* 1933;20:107-18.
24. Labat G. *Regional Anesthesia*. Philadelphia: WB Saunders; 1923. p. 436-55.
25. Maltby JR, Hutter CDD, Clayton KC. The Woolley and Roe case. *Br J Anaesth.* 2000;84(1):121-6.



Trayectorias del dolor en sujetos con afección post-COVID-19: estudio prospectivo y transversal con evaluación presencial

Pain paths among post-COVID-19 condition subjects: a prospective cross-sectional study with in-person evaluation

Gabriel T. Kubota^{1,2}, Felipe H. C. Soares¹, Alessandra S. da Fonseca¹, Talita dos Santos Rosa¹, Valquiria A. da Silva^{1,3}, Gisele R. Gouveia⁴, Viviane G. Faria¹, Pedro H. M. da Cunha¹, André R. Brunoni^{3,5,6}, Manoel J. Teixeira¹ y Daniel C. de Andrade^{1,7}

¹LIM-62. Centro de Dolor. Departamento de Neurología. Universidad de São Paulo. São Paulo, Brasil.

²Centro de Tratamiento del Dolor. Instituto Oncológico del Estado de São Paulo. São Paulo, Brasil.

³Servicio de Neuromodulación Interdisciplinario. Departamento de Psiquiatría. Instituto de Psiquiatría.

Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo. São Paulo, Brasil. ⁴Laboratorio de Patología Clínica.

Departamento de Psiquiatría. Instituto de Psiquiatría. Facultad de Medicina de la Universidad

de São Paulo. São Paulo, Brasil. ⁵Laboratorio de Neurociencia. Departamento de Psiquiatría. Instituto de

Psiquiatría. Instituto Nacional de Biomarcadores en Psiquiatría. Facultad de Medicina de la Universidad de

São Paulo. São Paulo, Brasil. ⁶Centro de Investigación Clínica y Epidemiológica. Centro Interdisciplinario

de Neuromodulación Aplicada. Hospital Universitario. Universidad de São Paulo. São Paulo, Brasil. ⁷Centro

de Neuroplasticidad y Dolor (CNAP). Departamento de Ciencia y Tecnología de la Salud. Facultad de

Medicina. Universidad de Aalborg. Aalborg, Dinamarca

RESUMEN

Antecedentes: El dolor crónico de nueva aparición se considera que forma parte de la condición o afección post-COVID-19. Sin embargo, los datos detallados existentes sobre el fenotipo clínico, las trayectorias y las principales características asociadas siguen siendo escasos. Describimos las distintas evoluciones temporales del dolor post-COVID-19 y sus rasgos epidemiológicos y fenotípicos.

ABSTRACT

Background: New-onset chronic pain has been acknowledged as part of the post-COVID-19 condition. However, available fine-grained data about its clinical phenotype, trajectories and main associated characteristics remain scarce. We described the distinct temporal evolutions of post-COVID-19 pain and their epidemiological and phenotypical features.

Kubota GT, Soares FHC, da Fonseca AS, dos Santos Rosa T, da Silva VA, Gouveia GR, Faria VG, da Cunha PHM, Brunoni AR, Teixeira MJ, de Andrade DC. Trayectorias del dolor en sujetos con afección post-covid-19: estudio prospectivo y transversal con evaluación presencial. *Rev Soc Esp Dolor.* 2023;30(2):131-145

Recibido: 11-12-2022
Aceptado: 12-02-2023

Correspondencia: Gabriel T. Kubota
gabriel.kubota@hc.fm.usp.br

Kubota GT, Soares FHC, da Fonseca AS, dos Santos Rosa T, da Silva VA, Gouveia GR, Faria VG, da Cunha PHM, Brunoni AR, Teixeira MJ, de Andrade DC. Pain paths among post-COVID-19 condition subjects: a prospective cross-sectional study with in-person evaluation. *Eur J Pain.* 2023;27(5):636-50. DOI: 10.1002/ejp.2094.

* Este artículo se publicó originalmente en inglés. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* es responsable de la exactitud de la traducción (Traductor: Carlos Badía).

Los términos de la licencia del artículo se pueden encontrar en la versión original publicada en el *European Journal of Pain*.

Métodos: Estudio prospectivo y transversal de pacientes con afección post-COVID-19 (es decir, con síntomas persistentes relacionados con la COVID-19 durante 30 días desde la primera prueba positiva de laboratorio) cuyo diagnóstico de COVID-19 estuviera basado en la RT-PCR de un frotis oral/nasofaríngeo o una serología. Se sometieron a evaluaciones presenciales mediante una entrevista estructurada, cuestionarios de dolor y calidad de vida y una exploración física exhaustiva. El dolor crónico (DC) y el dolor neuropático (DN) probablemente se definieron conforme a los criterios IASP.

Resultados: El presente estudio incluyó 226 individuos, 177 (78,3 %) de los cuales se presentaron pasados más de 3 meses desde el primer síntoma de COVID-19. Tenían dolor de nueva aparición 170 (75,2 %) de los participantes y dolor crónico 116 (68,2 %). El curso crónico se asociaba a hospitalización por COVID-19, fatiga de nueva aparición, menor rendimiento cognitivo, déficits motores y sensitivos térmicos, alteraciones del ánimo y el sueño, y niveles generalmente inferiores de calidad de vida. El DN probable afectaba a solo el 7,6 % de los pacientes con dolor de nueva aparición y se asociaba a cronificación del dolor, fatiga de nueva aparición, déficits motores y de sensación térmica, alodinia mecánica y tasas menores de vacunación frente al SARS-CoV-2. Referían DC previo 86 (38,1 %) individuos, y este había empeorado tras la infección en 66 (76,7 %) de ellos, lo que se asociaba a hipotensión ortostática.

Conclusiones: Los fenómenos dolorosos post-COVID siguen diferentes trayectorias que se asocian a rasgos clínicos y epidemiológicos específicos, y posiblemente a distintos mecanismos de base y diferentes implicaciones pronósticas y terapéuticas.

Significado: El dolor relacionado con la COVID-19 sigue normalmente un curso crónico y no es neuropático. Los posibles cursos y fenotipos se asocian a rasgos clínicos y epidemiológicos distintos. Esto sugiere que los mecanismos de base difieren, lo que podría tener implicaciones pronósticas y terapéuticas importantes.

Methods: A prospective cross-sectional study enrolled post-COVID-19 condition patients (i.e. who had persisting COVID-19-related symptoms over 30 days since their first positive laboratory test), whose COVID-19 diagnosis had been supported by RT-PCR of oral/nasopharyngeal swab or serology. They underwent in-person evaluations with a structured interview, pain and quality-of-life-related questionnaires and thorough physical examination. Chronic pain (CP) and probable neuropathic pain (NP) were defined according to IASP criteria.

Results: The present study included 226 individuals, 177 (78.3 %) of whom presented over 3 months since their first COVID-19 symptom. New-onset pain occurred in 170 (75.2 %) participants and was chronic in 116 (68.2 %). A chronic course was associated with COVID-19-related hospitalization, new-onset fatigue, lower cognitive performance, motor and thermal sensory deficits, mood and sleep impairments and overall lower quality-of-life levels. Probable NP occurred in only 7.6 % new-onset pain patients, and was associated with pain chronification, new-onset fatigue, motor and thermal sensory deficits, mechanical allodynia and lower rates of SARS-CoV-2 vaccination. Previous CP was reported by 86 (38.1 %) individuals and had aggravated after the infection in 66 (76.7 %) of them, which was associated with orthostatic hypotension.

Conclusions: Post-COVID pain phenomena follow different paths, which are associated with specific clinical and epidemiological features, and possibly distinct underlying mechanisms, prognostic and therapeutic implications.

Significance: COVID-19-related pain usually follows a chronic course and is non-neuropathic. Its possible courses and phenotypes are associated with distinct clinical and epidemiological features. This suggests differing underlying mechanisms, which may have significant prognostic and therapeutic implications.

INTRODUCCIÓN

Desde que se describió por vez primera en diciembre de 2019 la COVID-19, ha producido más de 600 millones de casos y 6 millones de muertes en todo el mundo a fecha de octubre de 2022 (1). Aunque la letalidad es < 1 % (2), alrededor de tres cuartas partes de los supervivientes presentan síntomas persistentes y a menudo gravesos (3,4). A esta afección se la ha denominado con varios términos, como "COVID-19 larga" y "síndrome post-COVID-19", estando codificada en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) desde septiembre de 2020 como "afección post-COVID-19" (APC, código U09.9) (1,5).

APC es un término amplio que abarca más de 50 síntomas que a menudo se solapan entre sí (3,6).

Se ha comprobado que el dolor crónico de nueva aparición es uno de ellos. Un estudio transversal de 273.618 supervivientes de COVID-19 del Reino Unido encontró incidencias del 5,71 % para el dolor torácico/de garganta, del 4,63 % para la cefalea y del 7,19 % para otros dolores pasados 3-6 meses de la infección (6). Además, se observaron cefaleas y mialgias 1 año después del alta hospitalaria en el 2,3 % y 7,9 % de los supervivientes de la COVID-19 de Wuhan, China, respectivamente (7). Un metanálisis recientemente publicado observa que casi el 10 % de los infectados por el SARS-CoV-2 acaban presentando dolor musculoesquelético post-COVID-19 en algún momento durante el primer año de la infección (8-11).

Sin embargo, pocos estudios han aportado detalles sobre el dolor crónico nuevo de la APC. Estos

han comunicado incidencias que van del 15,1 % al 45,1 % (8-14). No obstante, la mayoría de ellos se basaron en entrevistas telefónicas y se centraron en el dolor musculoesquelético (8-12, 14, 15), habiendo pocos datos referentes al dolor neuropático (16, 17).

Además, la relación entre la COVID-19 y el dolor persistente es compleja. La infección puede producir nuevos síntomas de dolor crónico directa (por ejemplo, daño tisular e inflamación mediados por el virus) (18) o indirectamente (por ejemplo, complicaciones relacionadas con el tratamiento) (19). Aunque las evaluaciones únicamente mediante entrevistas permiten investigar la frecuencia del dolor post-COVID-19, posiblemente se limitan a describir las características fenotípicas y los factores epidemiológicos asociados. Hasta la fecha existe poca información pormenorizada procedente de evaluaciones presenciales más amplias de los tipos de dolor de la COVID-19. Además, los datos siguen siendo escasos con respecto a la magnitud de los pacientes con dolor crónico que verán sus síntomas agravados por infección, la incidencia del dolor crónico nuevo entre las poblaciones no europeas y el número que tendrán dolor neuropático basado en la exploración clínica.

Por tanto, realizamos el presente estudio con el objetivo de describir las características distintivas de las diferentes evoluciones del dolor post-COVID-19, tanto musculoesquelético como neuropático, y su asociación con las características epidemiológicas y clínicas del dolor mediante evaluaciones presenciales normalizadas. Estos datos originales podrían arrojar luz sobre los mecanismos de base, posiblemente diferentes, que pueden provocar dolor en estos pacientes y contribuir a configurar tanto tratamientos a nivel individual como estrategias de prevención.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Este fue un estudio prospectivo y transversal, realizado en el centro de dolor del *Hospital das Clínicas* de la Universidad de São Paulo, Brasil. Forma parte de un proyecto mayor, el *Pain in the Pandemic Initiative*, cuyo objetivo es examinar la epidemiología, las características clínicas y el pronóstico de los fenómenos dolorosos de los supervivientes de la COVID-19. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de revisión institucional local (# 4.258.387).

Sujetos

Se invitó a los pacientes a participar en el estudio a través de anuncios abiertos publicados en medios digitales y el periódico de la universidad local, y del contacto con los facultativos de Atención Primaria. El reclutamiento se produjo entre marzo y noviembre de 2021. Se consideró a los sujetos elegibles si cumplían los criterios siguientes: (i) diagnóstico de COVID-19 avalado por una reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) a partir de muestras de frotis orales/nasofaríngeos

y/o por una serología efectuada al menos 1 mes antes de la inclusión en el estudio; y (ii) que hubieran referido cualquier síntoma de COVID-19 que persistiera pasados 30 días desde la fecha de la primera RT-PCR o serología positiva (es decir, APC). Se consideró síntoma de la COVID-19 todo síntoma que el paciente considerase que había aparecido *de novo* tras la infección. Esta definición de APC está respaldada por la anteriormente propuesta por los *Centers for Disease Control and Prevention* de Estados Unidos (20). La presencia de dolor, crónico o no, no era criterio de inclusión y no se mencionaba en concreto en los anuncios de búsqueda de participantes. Se excluyó a los individuos incapaces de otorgar su consentimiento informado o de comprender los cuestionarios del estudio (por ejemplo, por presentar discapacidad cognitiva grave). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los sujetos incluidos antes de que se sometieran a las evaluaciones del estudio.

Evaluaciones presenciales y recogida de datos

Todos los sujetos se evaluaron en persona al mismo tiempo por dos investigadores y todos los casos fueron revisados por otros dos especialistas en dolor y COVID-19. Estos investigadores evaluaron juntos a cada sujeto como panel y siguiendo un protocolo normalizado; en caso de incertidumbre con respecto a la clasificación de los síntomas del participante, esta se discutió con un comité de neurólogos, especialistas en dolor y médicos con experiencia en el manejo de la COVID-19 hasta alcanzar una postura unánime. Los participantes se sometieron inicialmente a una entrevista estructurada que recogió datos sobre características demográficas, diagnóstico y tratamiento de la COVID-19, vacunas, afecciones médicas y dolor crónico previo. Durante la entrevista se investigó también si había aparecido algún dolor *de novo* durante la infección por SARS-CoV-2 y, en tal caso, su localización, duración y características. El dolor *de novo* en relación con la COVID-19 se definió como todo dolor de nueva aparición que hubiera empezado hasta 1 mes después del inicio de los síntomas de COVID-19. A los pacientes con dolor crónico previo (DCP) se les preguntó también por la localización y la evolución después de la infección (es decir, se resolvió, mejoró, persistió más o menos igual o empeoró). Los individuos con DCP que hubieran desarrollado dolor de nueva aparición claramente diferente del dolor previo (p. ej., que afectara a una parte del cuerpo distinta o que tuviera características diferentes) y que cumplieran los citados criterios se consideró que también presentaban dolor *de novo* en relación con la COVID (DNC).

Este tipo de dolor se consideró como probablemente neuropático si cumplía los criterios y el sistema de graduación previamente publicados por la *International Association for the Study of Pain* (IASP) después del examen neurológico (21). El dolor crónico se definió conforme a la IASP como un dolor persistente o recurrente de más de 3 meses de duración (22), clasificándose como agudo el dolor de

< 3 meses de duración. La calidad de vida y del sueño, los niveles de ansiedad y depresión y las características e interferencias del DNC se examinaron con los cuestionarios e instrumentos que se presentan a continuación. Se recogieron también datos sobre la aparición de fatiga *de novo* y la pérdida del olfato y/o el gusto.

Después, todos los sujetos se sometieron a una exploración física presencial normalizada, realizada simultáneamente por dos neurólogos expertos con experiencia en medicina del dolor. En esta exploración, estos investigadores examinaron la fuerza motora de los miembros superiores e inferiores y la sensibilidad térmica a estímulos fríos conforme a un protocolo que se describe en detalle en [Datos S1](#). La frecuencia cardíaca y la presión arterial se midieron también en decúbito horizontal y al cabo de 2 minutos en posición de pie. La hipotensión ortostática se definió como una diferencia ≥ 20 mm Hg en la presión arterial sistólica o ≥ 10 mm Hg en la diastólica entre estas dos posiciones, y la variación significativa de la frecuencia cardíaca como un aumento ≥ 30 lpm entre las mismas. Se analizó también el deterioro cognitivo con la prueba de la fluidez verbal semántica en la categoría de 'nombres de animales' (S-VFT). La alodinia térmica y mecánica se evaluó objetivamente mediante la exploración sensitiva del lugar en el que los sujetos referían dolor.

Todos los datos recogidos se almacenaron y gestionaron mediante las herramientas REDCap (*Research Electronic Data Capture*) disponibles en el Hospital das Clínicas de la Universidad de São Paulo. REDCap es una plataforma segura de software con base en la Red, diseñada para la captura de datos en estudios de investigación ([23,24](#)).

Cuestionarios y otros instrumentos de evaluación

Los sujetos reclutados se examinaron con los instrumentos siguientes:

- Escala numérica verbal (*Numeric Rating Scale*, NRS o ENV): escala autocumplimentada de 11 puntos que mide la intensidad del dolor de 0 (sin dolor) a 10 (el máximo posible). Esta escala se usó también para evaluar la impresión general de salud, donde el 0 indica la mínima y el 10 la máxima posible.
- Cuestionario breve de dolor (*Brief Pain Inventory*, BPI): este cuestionario permite caracterizar la intensidad media del dolor, su localización y su interferencia ([25](#)). Los niveles de interferencia se clasificaron en virtud de una escala numérica de 0 (ninguna) a 10 (máxima posible).
- Cuestionario de dolor neuropático (*Douleur Neuropathique-4*, DN-4): herramienta de criba de 10 ítems para identificar el dolor neuropático ([26](#)). Se ha observado que toda puntuación ≥ 4 indica la presencia de dolor neuropático en la población brasileña, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 93,2 % ([26](#)).
- Inventario de síntomas de dolor neuropático (*Neuropathic Pain Symptoms Inventory*, NPSI): cuestionario que caracteriza el perfil clínico del dolor neuropático periférico y central ([27](#)). Des-

cribe puntuaciones que van del 0 (ninguno) al 10 (máximo posible) por cada una de las siguientes características clínicas del dolor: espontáneo urente (superficial); espontáneo opresivo (profundo); paroxístico; evocado y parestesia/disestesia ([28](#)). El NPSI permite también clasificar este tipo de dolor en agrupaciones clínicas que podrían tener respuestas distintas a las distintas opciones de tratamiento ([29](#)).

- Cuestionario EuroQol 5D-3L (EQ-5D3L): instrumento muy utilizado que examina la calidad de vida y la funcionalidad a lo largo de cinco dimensiones (movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor y molestias, ansiedad y depresión) ([30,31](#)).
- Escala analógica visual (EAV o *Visual Analogue Scale*, VAS): escala autocumplimentable que en este estudio se empleó para cuantificar las impresiones que tenían los sujetos de su calidad del sueño y sus niveles de depresión y ansiedad en la actualidad. Consta de una línea horizontal de 100 mm, marcada por valoraciones 'ninguna' en el lado izquierdo (puntuación 0) y 'la peor posible' en el lado derecho (puntuación 100).
- Prueba de fluidez verbal semántica (*Semantic-Verbal Fluency Test*, S-VFT o PFVS): prueba cognitiva ampliamente utilizada que se centra en las funciones ejecutivas ([32](#)). Examina el número de elementos de una categoría dada que el individuo puede recordar en 1 minuto. En este estudio se evaluó la categoría 'nombres de animales'. En otro lugar se han publicado los datos normativos de la S-VFT para la población brasileña según el nivel de estudios ([33](#)).

En este estudio se utilizaron las versiones previamente validadas en portugués brasileño del BPI ([25](#)), el DN-4 ([26](#)) y el NPSI ([27](#)).

Análisis de los datos

Incluimos una muestra por conveniencia de pacientes consecutivos con evidencia de COVID-19 asociada a síntomas de larga duración. Los participantes se dividieron primero entre aquellos que no habían desarrollado dolor *de novo* (sin DNC) y aquellos otros que sí. Estos últimos se clasificaron después, según la evolución del dolor de nueva aparición hasta el día de la entrevista, en: agudo resuelto, agudo persistente, crónico resuelto y crónico persistente. Se examinaron entonces las proporciones relativas de sujetos en cada uno de estos grupos y sus rasgos demográficos generales. Secuencialmente, los datos de los sujetos sin DNC actual (es decir, DNC agudo, resuelto o no) se agruparon y compararon con los de quienes tenían dolor crónico en el momento de la entrevista (es decir, con dolor de nueva aparición crónico persistente).

Además, se describió la incidencia del dolor neuropático probable en cada uno de estos grupos. El fenotipo de dolor clínico y las características demográficas se compararon entre los sujetos con dolor crónico persistente de nueva aparición, neuropático y no neuropático. Se examinó también el subconjunto de pacientes con DCP sin DNC actual. Estos indivi-

duos se dividieron en dos grupos: los que habían referido que el dolor previo había empeorado después de la infección por SARS-CoV-2 (DCP agravado) y los que no (DCP no agravado). Los datos de estos grupos se compararon y describieron. Finalmente, entre los sujetos con dolor crónico actual, las características demográficas y el fenotipo clínico se compararon entre aquellos con dolor relacionado con la (DNC sin DCP) y aquellos otros con dolor no relacionado con la COVID (DCP no agravado sin DNC).

Para el análisis estadístico inferencial, las variables categóricas se compararon con la prueba del Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según el caso. Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas mediante las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk, así como mediante la inspección visual de los histogramas y las gráficas Q-Q normales. Las variables paramétricas se analizaron con la prueba de la *t* de Student y las no paramétricas con la *U* de Mann-Whitney y la prueba de Kruskal-Wallis. Las correlaciones se examinaron mediante la prueba de Spearman.

La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Por otro lado, las variables clínicas y epidemiológicas que se encontró que eran significativamente diferentes entre los grupos comparados se seleccionaron para los análisis de regresión logística. Para estos, tan solo las variables independientes con más de 15 casos se incluyeron en la ecuación de regresión, excluyéndose los valores atípicos. Estos se definieron como los casos con valores residuales normalizados $> 2,5$ DT. Por cada regresión se examinó la multicolinealidad mediante la inspección de los coeficientes de correlación y los valores de tolerancia. La suficiencia del modelo se comprobó con la prueba de la bondad de ajuste de Hosmer y Lemeshow, y la variación explicada se calculó con el método R^2 de Nagelkerke. Se comunicaron la sensibilidad y la especificidad de la ecuación de regresión, así como la contribución de cada una de sus variables independientes. Todos los análisis se efectuaron con el programa estadístico IBM SPSS para Windows, versión 20.0.

RESULTADOS

Datos demográficos generales

Se cribaron en total 325 sujetos y 226 resultaron elegibles y se inscribieron en el estudio. En quienes no se llevó a cabo la inscripción, el motivo fue en todos los casos que no había análisis clínicos que respaldaran el diagnóstico de COVID-19. Las características demográficas generales de los pacientes incluidos se presentan en la Tabla I. La mayor parte de la muestra eran mujeres ($n = 167$, 73,9 %) y la media de edad era de $46,9 \pm 13,6$ años. El diagnóstico de COVID-19 se basaba en una RT-PCR de frotis nasoro-faríngeos en 212 individuos (93,8 %), y habían sido hospitalizados por COVID-19 65 (28,8 %), con una estancia media de $13,4 \pm 9,6$ días. El tiempo medio transcurrido desde el primer síntoma de COVID-19

hasta la inclusión fue de $8,3 \pm 5,1$ meses, y habían pasado más de 3 meses desde la aparición de los síntomas hasta la presente evaluación en 177 sujetos (78,3 %) (Figura 1).

Trayectorias del dolor en los supervivientes de la COVID-19

Refirieron DNC 170 participantes (75,2 %); era agudo en 69 individuos (30,5 %) y ya se había resuelto totalmente en 54 (23,9 %) en el momento de la evaluación. Por otra parte, el dolor era crónico en 100 sujetos (44,2 %) y seguía presente en el momento de la evaluación en 97 casos (42,9 %). El dolor crónico previo (DCP) fue referido por 86 sujetos (38,1 %) y se había agravado tras la COVID-19 en 66 de ellos (76,7 %). Se incluyen más detalles sobre los subtipos de dolor de la muestra estudiada en la Tabla II.

Características clínicas y demográficas del dolor crónico persistente *de novo* tras la COVID-19

Los rasgos clínicos y la carga del DNC crónico persistente se describen en la Tabla III. Refirieron que había estado presente la mayoría de los días del mes anterior 84 sujetos (88,4 %), con una intensidad media $7,3 \pm 1,4$. Los focos de dolor más frecuentes fueron los miembros inferiores ($n = 46$, 47,4 %) y la cabeza/cuello ($n = 27$, 27,8 %). Usaban analgésicos 71 de los que presentaban este tipo de dolor (73,2 %). Sin embargo, el uso de opioides era relativamente poco frecuente ($n = 11$, 11,4%). El DNC crónico persistente interfería moderadamente en las actividades generales, el ánimo, la ambulación, el rendimiento laboral y el sueño (Tabla III).

En comparación con los sujetos sin DNC (es decir, aquellos que no desarrollaron dolor de nueva aparición o solo presentaron dolor agudo que luego se resolvió por completo), los individuos con dolor crónico persistente *de novo* tenían más probabilidades de haber sido hospitalizados por COVID-19 (35,4 % frente a 19,1 %, $p = 0,008$) y de haber presentado fatiga de nueva aparición tras la infección (95,2 frente a 83,3, $p = 0,012$), y menos probabilidades de tener DPC (25,8 % frente a 49,1 %, $p = 0,001$) (Tabla IV). El rendimiento cognitivo era menor en estos sujetos ($16 \pm 4,4$ frente a $17 \pm 4,8$, $p = 0,021$). Las frecuencias de los déficits motores (6,5 % frente a 2,8 %, $p = 0,013$) y sensitivos térmicos (13,4 % frente a 2,7 %, $p = 0,004$) eran también mayores en esos pacientes, aunque la distribución espacial no difería significativamente de la de los sujetos sin DNC actual.

Por otra parte, los individuos con DNC actual referían niveles más altos de ansiedad ($64,6 \pm 30,2$ frente a $55,2 \pm 30,1$, $p = 0,014$) y depresión ($41,6 \pm 32,5$ frente a $28,5 \pm 30,8$, $p = 0,004$), y más alteraciones graves del sueño ($55,3 \pm 34,5$ frente a $44,7 \pm 36,3$, $p = 0,045$) que los pacientes sin DNC, respectivamente. Los individuos con DNC referían también una peor impresión general de su

TABLA I
DEMOGRAFÍA GENERAL Y CARACTERÍSTICAS DE LA COVID-19

	Supervivientes de la COVID-19 (N = 226)
Sexo femenino	167 (73,9)
Edad (años) ^a	46,9 ± 13,6 (14-82)
Etnia	
Blanca	119 (52,7)
Afrodescendiente	105 (46,5)
Asiática	2 (0,9)
Años de estudios	
0 años	0 (0)
1-9 años	18 (8)
10-12 años	82 (36,3)
>12 años	126 (55,8)
Estado civil	
Soltero	71 (31,4)
Casado/Pareja estable	117 (51,8)
Divorciado/Separado	28 (12,4)
Viudo	10 (4,4)
Dolor como síntoma después de la COVID-19 ^b	154 (68,1)
Dolor crónico previo	86 (38,1)
Infección e inmunización de la COVID-19	
Tiempo desde el primer síntoma (meses) ^a	8,3 ± 5,1 (1-21)
Diagnóstico de COVID-19	
RT-PCR	212 (93,8)
Serología	14 (6,2)
Hospitalización	65 (28,8)
Duración de la hospitalización (días) ^a	13,4 ± 9,6 (1-51)
Tratado con cloroquina	22 (9,7)
Vacunación	203 (89,8)
1 dosis	77 (34,1)
2 dosis	124 (54,9)
Oxford	77 (34,1)
CoronaVac	84 (37,2)
Pfizer	38 (16,8)
AstraZeneca	2 (0,9)
Tipo de vacuna no comunicado	25 (11,1)

Nota: Datos presentados como n (%), a menos que se especifique lo contrario.

^aDatos presentados como media ± DT (mínimo-máximo).

^bDefinido como dolor *de novo* tras la COVID-19 o agravamiento del dolor crónico previo.

estado de salud ($5,5 \pm 1,7$ frente a $6,8 \pm 1,6$, $p < 0,001$) y niveles menores de calidad de vida en todas las dimensiones evaluadas: movilidad ($p < 0,001$), autocuidado ($p = 0,035$), actividades habituales ($p < 0,001$), dolor y molestias ($p < 0,001$), y ansiedad y depresión ($p = 0,007$) (Tabla S1) en comparación con aquellos son DNC, respectivamente.

En el análisis de regresión logística se incluyeron todas las variables antes citadas excepto los déficits motores y sensitivos térmicos, debido al bajo número de casos. No se encontró evidencia de multicolinealidad entre ellas. El modelo resultante presentaba un ajuste suficiente (prueba de Hosmer

y Lemeshow, $p = 0,282$) y explicaba el 28,4 % de la varianza observada para el desarrollo de DNC crónico persistente, con una sensibilidad del 64,6 % y una especificidad del 70,5 %. La hospitalización (OR: 3,01; IC 95 %: 1,36-6,67), la fatiga de nueva aparición tras la COVID-19 (OR: 5,22; IC 95 %: 1,33-20,51), el dolor crónico previo (OR: 0,41; IC 95 %: 0,19-0,89) y la fluidez verbal semántica (OR: 0,87; IC 95 %: 0,80-0,94) contribuyeron significativamente a este modelo (Tabla S2).

Para evaluar si la presencia de pacientes con dolor crónico previo (DCP) en el grupo con DNC no motivaba los hallazgos antes descritos, efectuamos

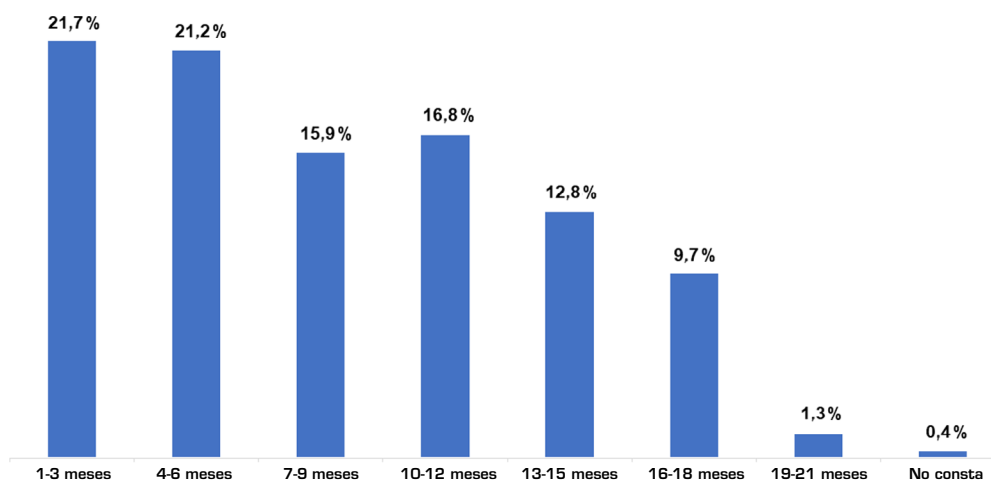


Fig. 1. Distribución del tiempo desde el primer síntoma de COVID-19 hasta la inclusión en el estudio. Esta gráfica muestra la distribución de los supervivientes de la COVID-19 incluidos conforme a categorías de tiempo entre el primer síntoma de COVID-19 y la inclusión en el estudio.

TABLA II
SINOPSIS DE LOS FENÓMENOS DOLOROSOS ENTRE 226 SUPERVIVIENTES DE LA COVID-19

Dolor <i>de novo</i> relacionado con la COVID-19	
Prevalencia global	170 (75,2)
Dolor agudo resuelto espontáneamente	54 (23,9)
Tiempo hasta la resolución del dolor agudo (días) ^a	11,42 ± 11,38 (1-60)
Dolor agudo persistente	15 (6,6)
Dolor crónico resuelto espontáneamente	3 (1,3)
Tiempo hasta la resolución del dolor crónico (días) ^a	120 ± 30 (90-150)
Dolor crónico persistente	97 (42,9)
Duración media del dolor crónico persistente (meses) ^a	9,8 ± 4,3 (3-19)
Dolor crónico previo agravado	
Prevalencia global	68 (30,1)
Dolor crónico previo no agravado	
Prevalencia global	22 (9,7)

Nota: Datos presentados en forma de *n* (%), a menos que se especifique lo contrario.

^aDatos presentados en forma de media ± DT (mínimo-máximo).

análisis para comparar a los pacientes con DNC con los pacientes sin DNC, retirando a los pacientes con DCP. Curiosamente, excepto las puntuaciones de ansiedad, todos los hallazgos siguieron siendo significativos en estos análisis *ad hoc* (Tabla S3).

Dolor neuropático en los supervivientes de la COVID-19

Los criterios del dolor neuropático probable los cumplían 13 (7,6 %) sujetos con DNC. Este tipo de dolor era significativamente más frecuente en los pacientes con DNC crónico persistente (10,3 %) que en aquellos otros sin dolor *de novo* actual (1,8 %, $p = 0,009$). Notablemente, el DN-4 fue muy preciso para identificar el dolor neuropático probable en nuestra

muestra de sujetos con DNC crónico persistente (sensibilidad = 90 % y especificidad = 90,8 %, Figura S1). Tres pacientes con dolor neuropático probable tenían dolor agudo que persistía hasta la fecha de la evaluación (dolor persistente) mientras que en 10, el dolor tenía un curso insidioso y crónico persistente.

Entre los sujetos con DNC crónico persistente, los que tenían dolor neuropático probable presentaban menos probabilidades de haber sido vacunados del SARS-CoV-2 (60 % frente a 93,1 %, $p = 0,009$) y de haber desarrollado fatiga de nueva aparición después de la COVID-19 (75 % frente a 97,4 %, $p = 0,044$). Por otro lado, los déficits motores (40 % frente a 8,4 %, $p = 0,016$) y sensitivos térmicos (100 % frente a 3,4 %, $p < 0,001$), y la alodinia mecánica en el foco del dolor (40 % frente a 1,2 %, $p < 0,001$) eran más frecuentes entre estos individuos (Tabla S4). El

TABLA III
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CARGA DEL DOLOR CRÓNICO PERSISTENTE DE NUEVA APARICIÓN DE LA COVID-19

	<i>Supervivientes de COVID-19 que desarrollaron de novo dolor crónico persistente (n = 97)</i>
Intensidad media del dolor la última semana	7,3 ± 1,4 (4-10)
Frecuencia > 15 días al mes	84 (88,4)
Localización del dolor	
Cabeza y cuello	27 (27,8)
Miembros superiores	6 (6,2)
Dolor de espalda	12 (12,4)
Tórax	13 (13,4)
Abdomen	1 (1,0)
Miembros inferiores	46 (47,4)
Perineo	2 (2,1)
Dolor generalizado	2 (2,1)
Interferencia del dolor, evaluada con el Cuestionario Breve del Dolor	
Actividades generales	6,7 ± 2,9 (0-10)
Ánimo	6,2 ± 3,5 (0-10)
Capacidad de caminar	5,6 ± 3,5 (0-10)
Trabajo normal	6,5 ± 3,3 (0-10)
Relaciones con otras personas	3,9 ± 3,7 (0-10)
Sueño	5,4 ± 3,7 (0-10)
Disfrute de la vida	4,6 ± 3,6 (0-10)
Impresión general de salud (NRS) ^a	5,5 ± 1,7 (0-9)
Impresión general de ansiedad (EVA) ^a	64,3 ± 30,2 (0-100)
Impresión general de sueño (EVA) ^a	41,1 ± 32,5 (0-100)
Impresión general de depresión (EVA) ^a	54,7 ± 34,5 (0-100)
Medicación analgésica	
Sin medicación	26 (26,8)
Metimazol	41 (42,3)
Paracetamol	15 (15,5)
Antiinflamatorio no esteroideo	20 (20,6)
Relajante muscular	13 (13,4)
Codeína	5 (5,2)
Tramadol	6 (6,2)
Opioide potente	0 (0)
Otro	12 (12,4)

Nota: Datos presentados como n (%), a menos que se especifique lo contrario.

^aDatos presentados como media ± DT (mínimo-máximo).

dolor neuropático probable se asociaba a una mayor interferencia con el endimientamiento laboral (8,1 ± 3,0 frente a 6,4 ± 3,3, $p = 0,022$) y más depresión (13,7 ± 15,4 frente a 45 ± 32,5, $p = 0,004$), así como a una calidad del sueño menos afectada (26,3 ± 33,5 frente a 58,8 ± 31,2, $p = 0,006$), en comparación con aquellos sin él (Tabla S4). El dolor neuropático probable se producía la mayoría de los días del mes en nueve individuos (90 %) y tenía una intensidad media de moderada a alta (7,6 ± 7,5). Los descripto-

res más frecuentes eran: urente ($n = 8$, 80 %) y con hormigueo ($n = 8$, 80 %). Los grupos más frecuentes del NPSI en el dolor neuropático probable eran "dolor profundo" ($n = 5$, 50 %) y "dolor puntiforme" ($n = 4$, 40 %, [Tabla S5](#)).

No fue posible emplear el análisis de regresión logística para predecir el dolor neuropático probable en aquellos con DNC crónico persistente debido a la escasa frecuencia de pacientes con esta afección ($n = 10$).

TABLA IV
COMPARACIÓN ENTRE SUJETOS CON DOLOR CRÓNICO PERSISTENTE Y SIN DOLOR *DE NOVO* ACTUAL EN RELACIÓN CON LA COVID-19

	<i>Dolor crónico persistente de novo en relación con la COVID-19 (N = 97)</i>	<i>Actualmente sin dolor de novo relacionado con la COVID-19 (N = 110)</i>	<i>p</i>
Sexo femenino	76 (78,4)	77 (70)	0,172
Edad (años) ^a	46,2 ± 12,8 (14-82)	47,1 ± 14,4 (16-81)	0,671
Etnia			
Blanca	43 (44,3)	65 (59,1)	0,058
Afrodescendiente	53 (54,6)	44 (40,0)	
Asiática	1 (0,9)	1 (1,1)	
Dolor crónico previo	25 (25,8)	54 (49,1)	0,001*
Fatiga previa	12 (12,5)	20 (18,2)	0,261
Hospitalización	34 (35,4)	21 (19,1)	0,008*
Tratado con cloroquina	14 (14,4)	7 (6,4)	0,055*
Vacunación	87 (89,7)	101 (92,7)	0,451
Anosmia/Hiposmia	76 (78,4)	75 (68,8)	0,122
Ageusia/Hipogeusia	72 (75)	71 (65,1)	0,292
Fatiga <i>de novo</i> tras la COVID-19 ^b	80 (95,2)	75 (83,3)	0,012*
Impresión global de niveles de ansiedad ^a	64,6 ± 30,2 (0-100)	55,2 ± 30,1 (0-100)	0,014*
Impresión global de niveles de depresión ^a	41,6 ± 32,5 (0-100)	28,5 ± 30,8 (0-100)	0,004*
Impresión global de calidad del sueño ^a	55,3 ± 34,5 (0-100)	44,7 ± 36,3 (0-100)	0,045*
Exploración física			
Hipotensión ortostática	13 (19,4)	5 (9,1)	0,110
Variación significativa de la frecuencia cardiaca	2 (3)	0 (0)	0,500
Fluidez semántica verbal ^a	16 ± 4,4 (8-26)	17 ± 4,8 (9-26)	0,021*
Déficit de fuerza motora	11 (6,5)	3 (2,8)	0,013*
Miembros superiores distales	2 (18,2)	0 (0)	1,000
Miembros superiores proximales	1 (9,1)	1 (33,3)	0,396
Miembros inferiores distales	8 (72,7)	1 (33,3)	0,505
Miembros inferiores proximales	3 (30,0)	1 (33,3)	1,000
Tetraparesia	1 (9,1)	2 (66,7)	0,093
Déficit sensitivo	13 (13,4)	3 (2,7)	0,004*
Cabeza y cuello	3 (23,1)	0	1,000
Miembros superiores	3 (23,1)	1 (33,3)	1,000
Dorsal y lumbar	2 (15,4)	0 (0)	1,000
Tórax	0 (0)	1 (33,3)	0,188
Abdomen	1 (7,7)	0 (0)	1,000
Miembros inferiores	9 (69,8)	3 (100)	0,529
Perineo	0 (0)	0 (0)	-
Alodinia térmica	0 (0)	-	-
Alodinia mecánica	5 (5,5)	-	-
Déficit de coordinación	2 (2,2)	4 (3,8)	0,688
Anomalía de la marcha	34 (37)	27 (26)	0,097

Nota: Datos presentados como *n* (%), a menos que se especifique lo contrario. En este análisis, el grupo actualmente sin dolor *de novo* relacionado con la COVID-19 estaba compuesto por los sujetos que no habían desarrollado dolor *de novo* después de la COVID-19 y por aquellos que habían desarrollado dolor *de novo* agudo que se había resuelto totalmente en el momento de la inclusión.

^aDatos presentados como media ± DT (mínimo-máximo).

^bEste análisis solo tuvo en cuenta a los sujetos que no habían referido fatiga previa.

**p* < 0,05.

Agravamiento del dolor crónico previo en sujetos sin dolor *de novo* actual relacionado con la COVID-19

El dolor crónico previo (DCP) fue referido por 54 sujetos (49,1 %) sin DNC actual, de los que 36 (66,6 %) habían sufrido un importante agravamiento del dolor tras la infección (Tabla S6). La hipotensión ortostática era más frecuente entre los individuos con DCP agravado (8,8 % frente a 33,3 %, $p = 0,047$). Otros hallazgos de la exploración física no eran significativamente distintos entre estos grupos (Tabla S6).

Aunque la frecuencia del dolor neuropático probable no difería significativamente entre los pacientes con CP agravado y no agravado, los primeros tenían puntuaciones DN-4 más altas ($2,0 \pm 2,9$ frente a $3,5 \pm 2,6$, $p = 0,001$) tendencia a puntuaciones NPSI también más altas ($9,7 \pm 8,4$ frente a $4,2 \pm 3,7$, $p = 0,050$) (Tabla S6). El DCP agravado se asociaba también a una mayor intensidad media del dolor ($5,4 \pm 2,9$ frente a $3,5 \pm 2,6$, $p = 0,020$) y a una mayor interferencia con el ánimo ($5,8 \pm 3,6$ frente a $3,2 \pm 3,7$, $p = 0,022$), el rendimiento laboral ($5,5 \pm 3,5$ frente a $2,9 \pm 3,4$, $p = 0,027$), las relaciones sociales ($3,9 \pm 3,6$ frente a $2,3 \pm 3,1$, $p = 0,031$), el sueño ($5,8 \pm 3,7$ frente a $3,0 \pm 3,5$, $p = 0,006$) y el disfrute de la vida ($4,6 \pm 3,5$ frente a $1,3 \pm 3,0$, $p = 0,004$) en comparación con el DCP no agravado (Tabla S6). Los pacientes de este grupo referían también niveles más altos de ansiedad ($59,3 \pm 28,3$ frente a $44,3 \pm 27,8$, $p = 0,024$) y depresión ($39,7 \pm 35,9$ frente a $15,2 \pm 18,1$, $p = 0,012$), y un deterioro del sueño más pronunciado ($59,1 \pm 35,6$ frente a $30,2 \pm 34,4$, $p = 0,005$) (Tabla S6). Aunque la impresión del estado de salud no difería significativamente entre estos grupos, el DCP agravado se asociaba a una mayor carga sobre las siguientes dimensiones de la calidad de vida: actividades habituales ($p = 0,002$) y ansiedad y depresión ($p = 0,006$) (Tabla S6).

La regresión logística incluyó las impresiones generales de ansiedad, depresión y calidad del sueño. La hipotensión ortostática no se eligió para este análisis debido a su baja frecuencia en la muestra ($n = 8$). No se detectó ninguna multicolinealidad entre las variables incluidas. El modelo resultante presentó un ajuste suficiente (prueba de Hosmer y Lemeshow, $p = 0,745$) y explicó el 55,9 % de la varianza observada en el agravamiento del DCP, con una sensibilidad del 53,3 % y una especificidad del 88,9 %. La impresión global de los niveles de ansiedad (OR: 1,04, IC 95 %: 1,01–1,07) y la impresión global de la calidad del sueño (OR: 1,04; IC 95 %: 1,01–1,07) contribuyeron significativamente a este modelo (Tabla S7).

Comparación entre sujetos con dolor crónico persistente exclusivamente relacionado con la COVID-19 y exclusivamente no relacionado con la COVID-19

Los datos de los participantes con dolor crónico actual exclusivamente relacionado con la COVID-19 (es decir, individuos con DNC crónico persistente que nunca antes habían tenido dolor crónico; $n = 72$) se

compararon con los de sujetos con dolor crónico actual sin relación alguna con (ni influencia de) la COVID-19 (es decir, pacientes con DCP no agravado y sin DNC; $n = 18$) y los resultados se presentan en la Tabla S6. El grupo con dolor crónico relacionado con la COVID refirió una mayor intensidad media del dolor ($5,6 \pm 2,0$ frente a $3,9 \pm 2,4$, $p = 0,002$) y significativamente más síntomas de dolor neuropático (Tabla S8) en comparación con el de dolor crónico relación con la COVID. El funcionamiento cognitivo se vio más afectado ($15,9 \pm 4,3$ frente a $19,1 \pm 4,7$, $p = 0,023$) y la aparición de fatiga de nuevo cuño tras la infección fue más frecuente entre los sujetos con dolor crónico relacionado con la COVID (96,9 % frente a 70 %, $p = 0,016$) que entre aquellos otros con dolor crónico sin relación con la COVID (Tabla S8). Más aún, los individuos con dolor crónico relacionado con la COVID refirieron una impresión más baja de su estado de salud ($5,7 \pm 1,6$ frente a $6,6 \pm 1,5$, $p = 0,027$); una mayor carga sobre las actividades habituales de las dimensiones de calidad de vida ($p < 0,001$) y de dolor y molestias ($p = 0,008$, Tabla S6); niveles más altos de ansiedad ($65,0 \pm 30,3$ frente a $37,8 \pm 29,4$, $p = 0,001$) y depresión ($34,4 \pm 30,8$ frente a $13,6 \pm 17,1$, $p = 0,002$), y un deterioro más grave del sueño ($54,6 \pm 34,1$ frente a $29 \pm 34,2$, $p = 0,010$), en comparación con aquellos que tenían dolor crónico sin relación con la COVID.

Además, al compararlos con los pacientes de dolor crónico sin relación con la COVID, quienes tenían dolor crónico relacionado con la COVID presentaban una mayor interferencia con las actividades en general ($6,4 \pm 2,9$ frente a $4,4 \pm 3,3$, $p = 0,014$), el ánimo ($6,3 \pm 3,3$ frente a $3,6 \pm 3,4$, $p = 0,004$), la ambulación ($5,3 \pm 0,7$ frente a $3,1 \pm 3,7$, $p = 0,042$), el rendimiento laboral ($6,4 \pm 3,3$ frente a $3,2 \pm 3,4$, $p = 0,001$), las relaciones sociales ($4,1 \pm 3,8$ frente a $2,9 \pm 3,5$, $p = 0,024$), el sueño ($5,1 \pm 3,7$ frente a $2,9 \pm 3,5$, $p = 0,036$) y el disfrute de la vida ($4,7 \pm 3,5$ frente a $1,7 \pm 3,0$, $p = 0,002$), respectivamente (Tabla S8).

DISCUSIÓN

Nuestro estudio hizo una detallada caracterización de la posible evolución del dolor después de la COVID-19 (Figura 2). Aproximadamente, un tercio del DNC se resolvió del todo, generalmente en el plazo de 12 semanas. Mientras, en más de la mitad de los casos hubo un curso crónico, persistiendo en la mayoría (97 %) durante varios meses, estando aún presente en el momento de la evaluación. Esto se asoció a la hospitalización por COVID-19, al desarrollo de fatiga de nueva aparición, a un menor rendimiento cognitivo, a déficits motores y sensitivos térmicos, y a alteraciones del ánimo y el sueño, originando una menor calidad de vida. En particular, la hospitalización, la fatiga de nueva aparición y el menor rendimiento cognitivo contribuían de forma menor a moderada a la probabilidad de cronificación del dolor. El dolor neuropático se asoció a una mayor probabilidad de cronificación y estuvo presente en el 7,6 % de los pacientes con DNC, asociándose a fatiga

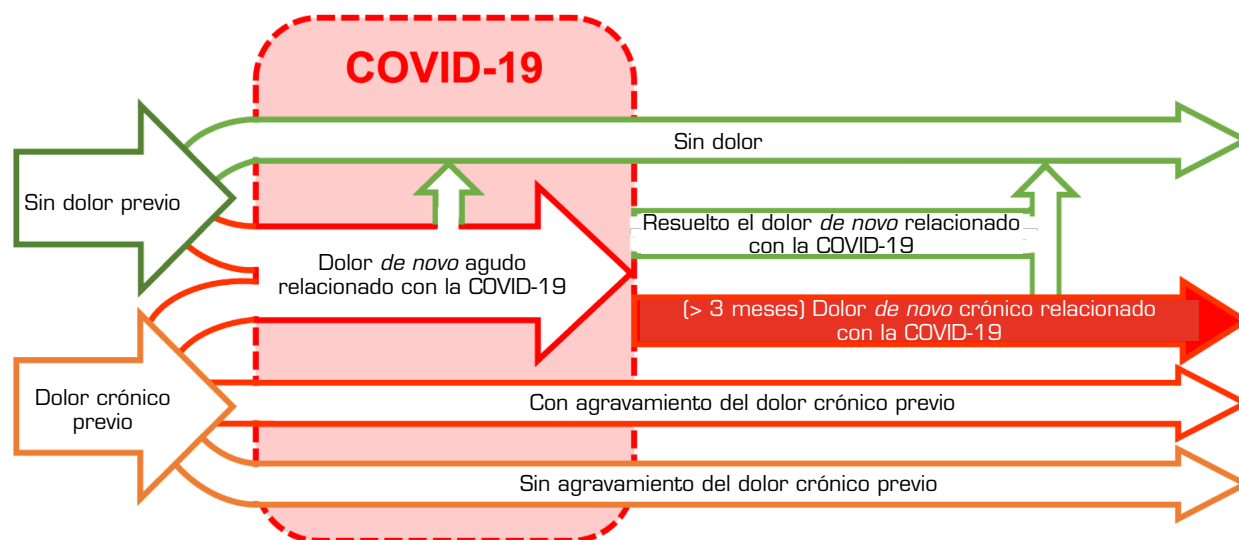


Fig. 2. Vías del dolor en los pacientes tras la COVID-19. Esta figura ilustra las posibles vías clínicas que los fenómenos dolorosos pueden seguir en los pacientes que han tenido COVID-19. Los sujetos sin dolor crónico previo pueden desarrollar *de novo* dolor agudo en relación con la COVID-19 o seguir sin síntomas dolorosos. Por su parte, aquellos con dolor crónico previo pueden también desarrollar dolor agudo de nueva aparición en relación con la COVID-19 y, en ellos, el dolor previo puede agravarse o no. La mayor parte del dolor *de novo* que aparece tras la COVID-19 es de curso crónico, es decir, persiste incluso pasadas 12 semanas desde la infección. Sin embargo, en algunos casos, el dolor de nueva aparición puede resolverse antes de este periodo de tiempo. Además, una minoría de los casos de dolor crónico de nuevo cuño por la COVID-19 también pueden resolverse posteriormente.

de nuevo cuño, déficits motores y sensitivos térmicos, alodinia mecánica en el foco del dolor e índices menores de vacunación frente al SARS-CoV-2. Observamos también que el DN-4 era muy preciso para identificar el probable dolor neuropático en nuestra muestra. Finalmente, el dolor crónico relacionado con la COVID se vio que era más intenso, generando un mayor gravamen sobre la funcionalidad general, el ánimo y el sueño, y más deterioro cognitivo en comparación con el dolor no relacionado con la COVID.

El dolor se observó que afectaba al 30-70 % de los pacientes durante la COVID-19 aguda (14,34-41). Sin embargo, hay pocos estudios sobre su historia natural más allá de los primeros meses de la infección. De hecho, hasta donde sabemos, son cinco las investigaciones que han abordado concretamente la incidencia del DNC. La primera fue un estudio prospectivo de casos y controles relativamente pequeño en el que publicamos que alrededor del 20 % de los supervivientes de la COVID-19 desarrollaban dolor crónico de nueva aparición tras una media de 4 meses desde el alta hospitalaria (42). Cuatro cohortes de mayor tamaño que se publicaron posteriormente, y donde se valoraron sujetos al cabo de 6 a 13,2 meses desde la infección, hallaron incidencias que iban del 15,1 % al 45,1 % (8-14). El sexo femenino (13,14), la anosmia (42), la mialgia y/o la cefalea al ingreso (12,13), la duración de la hospitalización y los antecedentes de dolor musculoesquelético (13) se asociaron a dolor crónico de nueva aparición. Los datos reunidos por estos informes pioneros tienen un gran valor, pero persisten los vacíos de conocimiento.

Todos los estudios citados se realizaron mediante entrevistas telefónicas a sujetos previamente hospitalizados, y los de mayor tamaño se centraron concretamente en el dolor musculoesquelético. Por tanto, no aportaron información detallada sobre los resultados de la exploración física, las poblaciones no europeas y los subtipos de dolor. Por otra parte, los datos sobre la historia natural del DNC, las distintas trayectorias que puede seguir y sus rasgos fenotípicos individuales han sido abordados por pocos de estos estudios, existiendo solo en relación con el dolor musculoesquelético (13).

Actualmente, la mayoría de los estudios disponibles han examinado el DNC atendiendo a dos categorías concretas: el dolor musculoesquelético y el neuropático. El dolor musculoesquelético ha sido investigado por la mayoría de los estudios en este campo y los de mayor magnitud entre ellos (8-11,13-15). Observaron que afecta sobre todo a la columna y los miembros inferiores, y que tiene una distribución generalizada en hasta dos tercios de los casos. Se vio también que el DNC musculoesquelético se asociaba a fatiga y mialgia en el momento del ingreso (8-11). Aunque datos previos indicaban que este subtipo de dolor podía asociarse a una respuesta inflamatoria más grave (es decir, leucopenia y elevación del dímero D) durante la fase aguda (15), un reciente estudio de mayor envergadura encontró que los biomarcadores séricos de gravedad de la COVID-19 aguda presentan una escasa asociación con el DNC, si bien este último trabajo no examinó directamente los marcadores inflamatorios. La mayoría de los suje-

tos de nuestro estudio con DNC crónico persistente presentaban dolor no neuropático (89,7 %, 87/97) y, coincidiendo con investigaciones anteriores, referían fatiga de nueva aparición con más frecuencia que aquellos con mecanismo neuropático. Observamos también que tenían niveles mayores de ansiedad y depresión, y una menor calidad del sueño, lo que se ha descrito en modelos de dolor inflamatorio crónico como, por ejemplo, la fibromialgia asociada a afecciones reumatológicas (43).

En cambio, existen muy pocos datos sobre el dolor neuropático. Un metanálisis recientemente publicado ha estimado que afecta al 10 % (IC 95 %: 5-15 %) de los pacientes durante la COVID-19 aguda/subaguda (44), pero pocos estudios han evaluado su frecuencia y características en el largo plazo. El dolor neuropático crónico se ha observado en el 24,6 % de los pacientes con DNC (16). Sin embargo, nuestro estudio encuentra que esta frecuencia es significativamente menor (7,6 %). Esto puede explicarse por el hecho de que la mayor parte de nuestra muestra no había necesitado ingreso hospitalario, mientras que los estudios previos habían examinado a sujetos que habían estado hospitalizados (16). Además, la definición de dolor neuropático fue diferente, ya que nosotros usamos los criterios IASP en exploraciones realizadas presencialmente en lugar de con cuestionarios autocumplimentables (16). Por el contrario, de acuerdo con los datos publicados actualmente (17), el dolor neuropático fue más frecuente en los miembros y fue descrito la mayoría de las veces como 'urente'. Más aún, el dolor neuropático se ha asociado a la depresión, al uso de azitromicina, a la gravedad y duración de la COVID-19, a los mayores niveles séricos de ferritina durante la fase aguda, y a los niveles de ansiedad y cinesofobia (16,17). Aunque nuestros resultados no avalan esta asociación con la ansiedad o la depresión, sí observamos índices menores de vacunación en estos pacientes. Este hallazgo puede ser indirecto, pues se ha visto que la vacunación se correlaciona con una menor duración y gravedad de la enfermedad (45,46) y, por tanto, posiblemente con una menor incidencia de dolor neuropático. No obstante, la vacunación podría también producir una viremia menor y menos invasión del tejido nervioso por el SARS-CoV-2.

Aun así, no hay ningún mecanismo claro que se haya mostrado capaz de explicar las afecciones post-COVID-19. Las hipótesis más discutidas son las siguientes: i) las secuelas de la invasión vírica directa y la destrucción de los tejidos nerviosos y de otro tipo; y ii) el desequilibrio inmunológico persistente tras la infección. Se han aislado partículas de SARS-CoV-2 de neuronas y otras células de la corteza, la sustancia negra, el tronco encefálico y lo pares craneales en hasta un 53 % de las autopsias de pacientes (18). Sin embargo, la infección parece limitarse solamente a un subconjunto de células y la asociación entre carga vírica tisular y gravedad de las alteraciones neuropatológicas parece poco firme (18,47,48). Mientras tanto, un creciente número de datos parecen apuntar hacia la presencia de anomalías inflamatorias persistentes tras la COVID-19. Una cohorte recientemente publicada observó anomalías

persistentes en una serie de citocinas al cabo de una mediana de 8 meses desde la infección; entre ellas, las elevaciones de TNF- α , IL-1 β e IL-6 estaban asociadas a la afección post-COVID-19 (49). Puede producirse una desregulación inmunitaria de larga duración por muchas causas posibles, como reservorios víricos persistentes, desequilibrio del sistema renina-angiotensina, disbiosis de la microbiota gastrointestinal y reprogramación crónica de las células inmunitarias, especialmente de los macrófagos pulmonares (49,50).

Los datos de nuestro estudio y de otros trabajos publicados parecen indicar que el DNC crónico musculoesquelético y neuropático tienen distintos perfiles clínicos, lo que podría apuntar hacia una fisiopatología de base distinta. El dolor musculoesquelético parece asociarse a una localización más generalizada y una plétora de síntomas multisistémicos (por ejemplo, fatiga, depresión, ansiedad y trastornos del sueño) normalmente observados en las afecciones crónicas inflamatorias. Por el contrario, el dolor neuropático parece correlacionarse con factores que apuntarían hacia una lesión tisular más grave: uso de sustancias potencialmente neurotóxicas (por ejemplo, azitromicina) (51), niveles séricos mayores de cadenas ligeras de neurofilamentos (17) y posible viremia más alta (indicada por la asociación con índices menores de vacunación y mayor gravedad de la enfermedad). Evidentemente, es improbable que estos subtipos de dolor puedan explicarse, cada uno de ellos, por un único mecanismo, pero sí es posible que haya un mecanismo que predomine sobre los demás.

Un aspecto importante es que la evolución del DCP post-COVID-19 se ha estudiado muy poco. En efecto, solo dos estudios han presentado datos del DCP separados de los relativos al DNC (8-12). Coincidiendo con nuestros resultados, observaron que la mayoría de los sujetos con DCP referían un empeoramiento persistente del dolor previo tras la infección (12). En nuestra muestra, los niveles globales de ansiedad y calidad del sueño contribuían moderadamente al riesgo de que empeorase el DCP. Además, encontramos que el empeoramiento del DCP se asociaba a hipotensión ortostática. Este es un resultado novedoso que podría indicar cierto papel de la invasión del sistema nervioso central a través del nervio vago, que influye en el equilibrio vegetativo cardiovascular. Esta hipótesis ya la plantearon los estudios iniciales de autopsias, que aislaron el SARS-CoV-2 en las fibras y núcleos del nervio vago y en el bulbo raquídeo (47,52,53). Sin embargo, hay que reconocer que, si esto fuera verdad, la frecuencia de la hipotensión ortostática probablemente sería también mayor en los individuos con DNC, lo que no ha podido observarse. Por otro lado, las diferencias halladas entre el DNC y el DCP agravado en términos de los factores epidemiológicos y clínicos asociados podría indicar que se trata de entidades distintas con mecanismos de base distintos.

Nuestros datos deben interpretarse teniendo en cuenta algunas limitaciones importantes. Este fue un estudio transversal y, por tanto, no es capaz de determinar si existe causalidad, ni de evaluar la incidencia de los subtipos de dolor posteriores a

la COVID-19. Algunos aspectos de nuestra muestra deben tenerse presentes al comparar nuestros resultados con los de estudios previos y/o futuros: (i) aunque la definición de DCP empleada en nuestro estudio se basó en la bibliografía disponible cuando se diseñó, los umbrales temporales difieren de los propuestos más recientemente por la Organización Mundial de la Salud (5); (ii) menos de un tercio de nuestra muestra precisó hospitalización y, por consiguiente, la gravedad promedio de la COVID-19 aguda fue probablemente menor que la de los estudios publicados anteriormente; y (iii) estudios publicados recientemente han indicado que la cepa vírica puede influir en el riesgo de APC (8-11), y nuestra muestra se infectó mayoritariamente con el SARS-CoV-2 entre 2020 y principios de 2021, cuando la mayoría de los casos brasileños de COVID-19 estaban causados por el virus inicial y su variante gamma (54). El dolor neuropático se definió conforme a criterios clínicos bien establecidos, pero no se hicieron otros análisis complementarios para evaluar la presencia o no de lesiones en la vía somatosensorial. El número de individuos que habían presentado este subtipo de dolor era relativamente pequeño, limitando la potencia estadística de nuestros análisis para este grupo. Además, no es posible excluir la posibilidad de un sesgo de selección en tanto que el reclutamiento se dirigió a pacientes con APC y aquellos con síntomas más graves se podrían haber incluido preferentemente en el estudio.

CONCLUSIONES

Nuestros datos parecen indicar que los pacientes con DNC crónico persistente y DCP agravado tras la COVID podrían presentar características clínicas diferentes y surgir de mecanismos de base nociceptivos o neuropáticos, lo que es bastante probable que tenga implicaciones terapéuticas y pronósticas. Junto con la bibliografía existente, esto podría avalar la siguiente fase del estudio del dolor crónico relacionado con la APC: el diseño de ensayos terapéuticos y de posibles acciones preventivas dirigidas a los pacientes con riesgo elevado de presentar dolor crónico después de la COVID.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

GTK ha contribuido a la concepción y el diseño del estudio, el análisis e interpretación de los datos y el borrador del manuscrito. FHCS ha contribuido a la concepción y el diseño del estudio, y a la adquisición e interpretación de los datos. ASF, TSR, GRG, VGF y PHMC han contribuido a la concepción del estudio y la adquisición de los datos. ARB y MJT han contribuido al diseño del estudio y la interpretación de los datos. DCA ha contribuido a la concepción y el diseño de esta investigación, a la interpretación de los datos y al borrador del manuscrito. Todos los autores han discutido los resultados y han revisado y comentado el manuscrito. La versión final del manuscrito la han aprobado todos los autores.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean dar las gracias al equipo investigador de la *Pain in the Pandemic Initiative*, así como a sus colaboradores externos, por su ayuda en la recogida de datos y la inclusión de pacientes.

INFORMACIÓN DE FINANCIACIÓN

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de agencias de los sectores públicos, comercial y sin ánimo de lucro.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

ORCID

Gabriel T. Kubota  <https://orcid.org/0000-0001-7790-8111>

Felipe H. C. Soares  <https://orcid.org/0000-0003-0497-2248>


Alessandra S. da Fonseca  <https://orcid.org/0000-0003-3785-4176>

Talita dos Santos Rosa  <https://orcid.org/0000-0001-8997-6584>

Valquiria A. da Silva  <https://orcid.org/0000-0002-4113-1766>

Gisele R. Gouveia  <https://orcid.org/0000-0002-1627-4490>

Viviane G. Faria  <https://orcid.org/0009-0003-7632-2663>

Pedro H. M. da Cunha  <https://orcid.org/0000-0002-7957-4714>

André R. Brunoni  <https://orcid.org/0000-0002-6310-3571>

Manoel J. Teixeira  <https://orcid.org/0000-0002-7974-6045>

Daniel C. de Andrade  <https://orcid.org/0000-0003-3411-632X>

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. (2021). Updates 3 & 4 in relation to COVID-19 coding in ICD-10. <https://www.who.int/publications/m/item/updates-3-4-in-relation-to-covid-19-coding-in-icd-10> World Health Organization. (2022). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard.
2. COVID-19 Forecasting Team. (2022). Variation in the COVID-19 infection-fatality ratio by age, time, and geography during the pre-vaccine era: A systematic analysis. *Lancet*, 399, 1469-1488.
3. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., & Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11, 16144.
4. Nasserie, T., Hittle, M., & Goodman, S. N. (2021). Assessment of the frequency and variety of persistent symp-

- toms among patients with COVID-19: A systematic review. *JAMA Network Open*, 4, e2111417.
5. Soriano, J. B., Murthy, S., Marshall, J. C., Relan, P., & Diaz, J. V. (2022). A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *The Lancet Infectious Diseases*, 22, e102–e107.
 6. Taquet, M., Dercon, Q., Luciano, S., Geddes, J. R., Husain, M., & Harrison, P. J. (2021). Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Medicine*, 18, e1003773.
 7. Zhang, X., Wang, F., Shen, Y., Zhang, X., Cen, Y., Wang, B., Zhao, S., Zhou, Y., Hu, B., Wang, M., Liu, Y., Miao, H., Jones, P., Ma, X., He, Y., Cao, G., Cheng, L., & Li, L. (2021). Symptoms and health outcomes among survivors of COVID-19 infection 1 year after discharge from hospitals in Wuhan, China. *JAMA Network Open*, 4, e2127403.
 8. Fernández-De-las-Peñas, C., de-La-Llave-Rincón, A. I., Ortega-Santiago, R., Ambite-Quesada, S., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M. L., Arias-Navalón, J. A., Hernández-Barrera, V., Martín-Guerrero, J. D., Pellicer-Valero, O. J., & Arendt-Nielsen, L. (2022). Prevalence and risk factors of musculoskeletal pain symptoms as long-term post-COVID sequelae in hospitalized COVID-19 survivors: A multicenter study. *Pain*, 163, E989–E996.
 9. Fernández-de-Las-Peñas, C., Navarro-Santana, M., Plaza-Manzano, G., Palacios-Ceña, D., & Arendt-Nielsen, L. (2022). Time course prevalence of post-COVID pain symptoms of musculoskeletal origin in patients who had survived severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Pain*, 163, 1220–1231.
 10. Fernández-de-las-Peñas, C., Notarte, K. I., Peligro, P. J., Velasco, J. V., Ocampo, M. J., Henry, B. M., Arendt-Nielsen, L., Torres-Macho, J., & Plaza-Manzano, G. (2022). Long-COVID symptoms in individuals infected with different SARS-CoV-2 variants of concern: A systematic review of the literature. *Viruses*, 14, 2629.
 11. Fernández-De-Las-Peñas, C., Ryan-Murua, P., De-La-Llave-Rincón, A. I., Gómez-Mayordomo, V., Arendt-Nielsen, L., & Torres-Macho, J. (2022). Serological biomarkers of COVID-19 severity at hospital admission are not related to long-term post-COVID pain symptoms in hospitalized COVID-19 survivors. *Pain*, 163, 2112–2117.
 12. Fernández-de-Las-Peñas, C., Rodríguez-Jiménez, J., Fuenzalida-Novo, S., Palacios-Ceña, M., Gómez-Mayordomo, V., Florencio, L. L., Hernández-Barrera, V., & Arendt-Nielsen, L. (2021). Myalgia as a symptom at hospital admission by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection is associated with persistent musculoskeletal pain as long-term post-COVID sequelae: A case-control study. *Pain*, 162, 2832–2840.
 13. Fernández-de-las-Peñas, C., Cancela-Cilleruelo, I., Moro-López-Menchero, P., Rodríguez-Jiménez, J., Pellicer-Valero, O. J., Martín-Guerrero, J. D., & Arendt-Nielsen, L. (2023). Exploring the trajectory curve of long-term musculoskeletal post-COVID pain symptoms in hospitalized COVID-19 survivors: A multi-center study. *Pain*, 164, 413–420.
 14. Karaarslan, F., Güneri, F. D., & Kardeş, S. (2022). Long COVID: Rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clinical Rheumatology*, 41, 289–296.
 15. Bakılan, F., Gökmen, İ. G., Ortanca, B., Uçan, A., Eker Güvenç, Ş., Şahin Mutlu, F., Gökmen, H. M., & Ekim, A. (2021). Musculoskeletal symptoms and related factors in postacute COVID-19 patients. *International Journal of Clinical Practice*, 75, e14734.
 16. Herrero-Montes, M., Fernández-de-las-Peñas, C., Ferrer-Pargada, D., Tello-Mena, S., Cancela-Cilleruelo, I., Rodríguez-Jiménez, J., Palacios-Ceña, D., & Parás-Bravo, P. (2022). Prevalence of neuropathic component in post-COVID pain symptoms in previously hospitalized COVID-19 survivors. *International Journal of Clinical Practice*, 2022, 3532917.
 17. Magdy, R., Eid, R. A., Fathy, W., Abdel-Aziz, M. M., Ibrahim, R. E., Yehia, A., Sheemy, M. S., & Hussein, M. (2022). Characteristics and risk factors of persistent neuropathic pain in recovered COVID-19 patients. *Pain Medicine*, 23, 774–781.
 18. Bauer, L., Laksono, B. M., De Vrij, F. M. S., Kushner, S. A., Harschnitz, O., & Van Riel, D. (2022). The neuroinvasiveness, neurotropism, and neurovirulence of SARS-CoV-2. *Trends in Neurosciences*, 45, 358–368.
 19. Kemp, H. I., Corner, E., & Colvin, L. A. (2020). Chronic pain after COVID-19: Implications for rehabilitation. *British Journal of Anaesthesia*, 125, 436–440.
 20. Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Long COVID or post-COVID conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
 21. Finnerup, N. B., Haroutounian, S., Kamerman, P., Baron, R., Bennett, D. L. H., Bouhassira, D., Cruccu, G., Freeman, R., Hansson, P., Nurmikko, T., Raja, S. N., Rice, A. S. C., Serra, J., Smith, B. H., Treede, R.-D., & Jensen, T. S. (2016). Neuropathic pain: An updated grading system for research and clinical practice. *Pain*, 157, 1599–1606.
 22. Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., ... Wang, S.-J. (2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 156, 1003–1007.
 23. Harris, P. A., Taylor, R., Thielke, R., Payne, J., Gonzalez, N., & Conde, J. G. (2009). Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *Journal of Biomedical Informatics*, 42, 377–381.
 24. Harris, P. A., Taylor, R., Minor, B. L., Elliott, V., Fernandez, M., O'Neal, L., McLeod, L., Delacqua, G., Delacqua, F., Kirby, J., & Duda, S. N. (2019). The REDCap consortium: Building an international community of software platform partners. *Journal of Biomedical Informatics*, 95(103), 208.
 25. Ferreira, K. A., Teixeira, M. J., Mendonza, T. R., & Cleeland, C. S. (2011). Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer*, 19, 505–511.
 26. Santos, J. G., Brito, J. O., de Andrade, D. C., Kaziyama, V. M., Ferreira, K. A., Souza, I., Teixeira, M. J., Bouhassira, D., & Baptista, A. F. (2010). Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 11, 484–490.
 27. de Andrade, D. C., Ferreira, K. A. S. L., Nishimura, C. M., Yeng, L. T., Batista, A. F., de Sá, K., Araujo, J., Stump, P. R., Kaziyama, H. H., Galhardoni, R., Fonoff, E. T., Ballester, G., Zakka, T., Bouhassira, D., & Teixeira, M. J. (2011). Psychometric validation of the Portuguese version of the Neuropathic Pain Symptoms Inventory. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 107.
 28. Bouhassira, D., Attal, N., Fermanian, J., Alchaar, H., Gau-tron, M., Masquelier, E., Rostaing, S., Lanteri-Minet, M., Collin, E., Grisart, J., & Boureau, F. (2004). Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain*, 108, 248–257.

29. Bouhassira, D., Branders, S., Attal, N., Fernandes, A. M., Demolle, D., Barbour, J., Ciampi de Andrade, D., & Pereira, A. (2021). Stratification of patients based on the Neuro-pathic Pain Symptom Inventory: Development and validation of a new algorithm. *Pain*, 162, 1038–1046.
30. Menezes, R. D. M., Andrade, M. V., Noronha, K. V. M. D. S., & Kind, P. (2015). EQ-5D-3L as a health measure of Brazilian adult population. *Quality of Life Research*, 24, 2761–2776.
31. Santos, M., Cintra, M. A. C. T., Monteiro, A. L., Santos, B., Gusmão-filho, F., Andrade, M. V., Noronha, K., Cruz, L. N., Carmey, S., Tura, B., & Kind, P. (2016). Brazilian valuation of EQ-5D-3L health states: Results from a Saturation Study. *Medical Decision Making*, 36, 253–263.
32. Caramelli, P., Carthery-Goulart, M. T., Porto, C. S., Charchat-Fichman, H., & Nitrini, R. (2007). Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21, 65–67.
33. Carvalho, G. A., & Caramelli, P. (2020). Normative data for middle-aged Brazilians in Verbal Fluency (animals and FAS), Trail Making Test (TMT) and Clock Drawing Test (CDT). *Dementia & Neuropsychologia*, 14, 14–23.
34. Jena, D., Sahoo, J., Barman, A., Gupta, A., & Patel, V. (2022). Musculoskeletal and neurological pain symptoms among hospitalized COVID-19 patients. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 101, 411–416.
35. Knox, N., Lee, C. S., Moon, J. Y., & Cohen, S. P. (2021). Pain manifestations of COVID-19 and their association with mortality: A multicenter prospective observational study. *Mayo Clinic Proceedings*, 96, 943–951.
36. Kubota, G. T., & Moisset, X. (2022). What lies behind and beyond acute COVID-19 pain? *European Journal of Pain (United Kingdom)*, 26, 282–283.
37. Kurçaloğlu, M., Bilek, H. C., Erbaş, S. N., Özkan, F., Tanyel, E., Deveci, A., Ketenci, S., & Güldoğuş, F. (2021). Evaluation of pain in patients with COVID-19. *Ağrı*, 33, 215–222.
38. Murat, S., Dogruoz Karatekin, B., Icagasioglu, A., Ulasoglu, C., İçten, S., & Incealtın, O. (2020). Clinical presentations of pain in patients with COVID-19 infection. *Irish Journal of Medical Science*, 190(3), 913–917.
39. Oguz-Akarsu, E., Gullu, G., Kilic, E., Dinc, Y., Ursavas, A., Yilmaz, E., Zarifoglu, M., Karli, N., Akalin, H., Mustafaoglu, M. H., Armagan, E., Hunutlu, C., Urhan, A., Kazak, E., Heper, Y., Karadag, M., Coskun, F., Uzarslan, E., Ediger, D., ... Ali, R. (2022). Insight into pain syndromes in acute phase of mild-to-moderate COVID-19: Frequency, clinical characteristics, and associated factors. *European Journal of Pain*, 26, 492–504.
40. Ojeda, A., Calvo, A., Cuñat, T., Mellado-Artigas, R., Comino-Trinidad, O., Aliaga, J., Arias, M., Ferrando, C., Martinez-Palli, G., & Dürsteler, C. (2022). Characteristics and influence on quality of life of new-onset pain in critical COVID-19 survivors. *European Journal of Pain*, 26, 680–694.
41. Şahin, T., Ayyıldız, A., Gencer-Atalay, K., Akgün, C., Özdemir, H. M., & Kuran, B. (2021). Pain Symptoms in COVID-19. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100, 307–312.
42. Soares, F. H. C., Kubota, G. T., Fernandes, A. M., Hojo, B., Couras, C., Costa, B. V., Lapa, J. D. D. S., Braga, L. M., Almeida, M. M. D., Cunha, P. H. M. D., Pereira, V. H. H., Morais, A. D. S. D., Teixeira, M. J., Ciampi de Andrade, D., Moreira, L. I., Silva, V. A., Bissoli, A. B., Diniz, J. M., Yeng, L. T., Jr., ... Santos Nastro, A. C. S. (2021). Prevalence and characteristics of new-onset pain in COVID-19 survivors, a controlled study. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, 25, 1342–1354.
43. Sarzi-Puttini, P., Giorgi, V., Marotto, D., & Atzeni, F. (2020). Fibromyalgia: An update on clinical characteristics, aetio-pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Rheumatology*, 16, 645–660.
44. di Stefano, G., Falco, P., Galosi, E., di Pietro, G., Leone, C., & Truini, A. (2023). A systematic review and meta-analysis of neuro-pathic pain associated with coronavirus disease 2019. *European Journal of Pain*, 27, 44–53.
45. Ronchini, C., Gandini, S., Pasqualato, S., Mazzarella, L., Facciotti, F., Mapelli, M., Frige, G., Passerini, R., Pase, L., Capizzi, S., Mastrilli, F., Orecchia, R., Natoli, G., Pelicci, P. G., Natoli, G., Bellerba, F., Bozzetti, C., Brandini, S., Capra, T., Zanotti, M. (2022). Lower probability and shorter duration of infections after COVID-19 vaccine correlate with anti-SARS-CoV-2 circulating IgGs. *PLoS One*, 17, e0263014.
46. Tenforde, M. W., Self, W. H., Adams, K., Gaglani, M., Ginde, A. A., McNeal, T., Ghamande, S., Douin, D. J., Talbot, H. K., Casey, J. D., Mohr, N. M., Zepeski, A., Shapiro, N. I., Gibbs, K. W., Files, D. C., Hager, D. N., Shehu, A., Prekker, M. E., Erickson, H. L., ... Patel, M. M. (2021). Association between mRNA vaccination and COVID-19 hospitalization and disease severity. *JAMA*, 326, 2043–2054.
47. Matschke, J., Lütgehetmann, M., Hagel, C., Sperhake, J. P., Schröder, A. S., Edler, C., Mushumba, H., Fitzek, A., Allweiss, L., Dandri, M., Dottermusch, M., Heinemann, A., Pfeffeler, S., Schwabenland, M., Sumner Magruder, D., Bonn, S., Prinz, M., Gerloff, C., Püschel, K., ... Glatzel, M. (2020). Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: A post-mortem case series. *The Lancet Neurology*, 19, 919–929.
48. Solomon, I. H., Normandin, E., Bhattacharyya, S., Mukerji, S. S., Keller, K., Ali, A. S., Adams, G., Hornick, J. L., Padera, R. F., & Sabeti, P. (2020). Neuropathological features of Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 383, 989–992.
49. Schultzeiß, C., Willscher, E., Paschold, L., Gekle, M., Mikolajczyk, R., Correspondence, M. B., Gottschick, C., Klee, B., Henkes, S.-S., Bosurgi, L., Dutzmann, J., Sedding, D., Frese, T., Girndt, M., Hö, J. I., & Binder, M. (2022). The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Reports Medicine*, 3, 100663.
50. Ramakrishnan, R. K., Kashour, T., Hamid, Q., Halwani, R., & Tleyjeh, I. M. (2021). Unravelling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19. *Frontiers in Immunology*, 12, 686029.
51. Waetzig, V., Riffert, J., Cordt, J., Reinecke, K., Haeusgen, W., Boehm, R., Cascorbi, I., & Herdegen, T. (2017). Neurodegenerative effects of azithromycin in differentiated PC12 cells. *European Journal of Pharmacology*, 809, 1–12.
52. Bulfamante, G., Bocci, T., Falleni, M., Campiglio, L., Coppola, S., Tosi, D., Chiumello, D., & Priori, A. (2021). Brainstem neuropathology in two cases of COVID-19: SARS-CoV-2 trafficking between brain and lung. *Journal of Neurology*, 268, 4486–4491.
53. von Weyhern, C. H., Kaufmann, I., Neff, F., & Kremer, M. (2020). Early evidence of pronounced brain involvement in fatal COVID-19 outcomes. *The Lancet*, 395, e109.
54. Fiocruz. (2023). Dashboard-en - Genomahcov. <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-en/>

INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA

Se puede consultar otra información suplementaria en la Red, en el apartado “Información suplementaria” al final del artículo original <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejp.2094>.



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

CARTA AL DIRECTOR

Aprendizaje activo como modelo de enseñanza en ciencias de la salud

Active learning as a teaching model in health sciences

<http://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.4020/2022>

Sr. Director:

Nos permitimos escribir esta carta en base a la evidencia que sustenta el cambio actual del paradigma en la educación superior, especialmente en cuanto al rol que cumple el estudiante al enfrentarse a su proceso de aprender. Lo anterior en el marco de la enseñanza y aprendizaje en las ciencias de salud.

Para lograr un aprendizaje integral en el área de las ciencias de la salud, se deben incorporar elementos de conocimiento teórico y práctico relacionados con la adquisición de competencias direccionadas a la resolución de problemas vinculados a la salud y enfermedad, lo cual implica que los estudiantes deberían ser capaces de situarse en un campo de trabajo multidisciplinario enfocado en el acompañamiento de las personas a lo largo de todo su ciclo vital. Lo anterior implica que la formación debe propender al desarrollo de profesionales altamente calificados y con capacidad de reflexionar profundamente sobre su propia práctica profesional. Sin embargo, tradicionalmente se ha considerado al estudiante de educación superior como un participante pasivo en el contexto de la enseñanza y aprendizaje, donde debe recibir el conocimiento que entrega el maestro experto en su especialidad y así memorizar lo que este explica para, posteriormente, replicarlo en algún proceso evaluativo. Esto sin duda genera estudiantes pasivos que, con poco esfuerzo, deben limitarse a escuchar la entrega unidireccional de los contenidos que expone el profesor. Si bien, esta estrategia podría utilizarse para la realización de clases con alto contenido teórico, es probable que los estudiantes no aprendan significativamente ni puedan aplicar el contenido competentemente ante un problema (1).

Comprendiendo entonces que la enseñanza tradicional carece de un impacto considerable en el aprendizaje de los estudiantes de educación superior, se considera al aprendizaje activo (AA) como un modelo educativo

que involucra diversos cambios en el contexto de la enseñanza, considerando a los estudiantes como protagonistas que deben ser constructores de su propio proceso de aprendizaje, mientras que el docente debe ser un mediador que facilita y gestiona este proceso a través de estrategias didácticas que involucren activamente a los estudiantes, otorgando más responsabilidad y participación.

El AA tiene su base en el paradigma constructivista, el cual refiere que el aprendizaje se debe construir con un andamiaje generado de la interacción entre profesor y estudiante, estableciendo una relación con menos jerarquía. En este sentido, el AA considera dentro de su instrucción la aplicación de estrategias didácticas que promuevan una mayor reflexión, discusión e interacción social (profesor/estudiante y estudiante/estudiante). De esta manera se sitúa a los alumnos en una posición para la ejecución de tareas y, a la vez, tomando conciencia de lo que se está haciendo, donde podrán involucrarse profundamente en la realización de una clase y otorgarán significado a lo aprendido, lo que, en términos de dominio cognitivo, desarrolla habilidades de orden superior, como la comprensión, el análisis crítico, la resolución de problemas, la síntesis y la evaluación (2).

Diversos estudios han demostrado la efectividad de la aplicación de estrategias de aprendizaje activo en ciencias de la salud mediante diversas actividades, mejorando significativamente el rendimiento académico, la creatividad, el pensamiento crítico, la motivación, la confianza, la responsabilidad, las habilidades de colaboración y comunicación y el aprendizaje a largo plazo, entre otros aspectos (3-5). A pesar de existir estudios de carácter cuantitativo y cualitativos que avalen su aplicación en ciencias de la salud y otras áreas del conocimiento, es necesario planificar con anterioridad la utilización de tales estrategias en el aula, ya que estas dependerán de las metas, objetivos o resultados de aprendizaje a lograr.

Finalmente es relevante mencionar que el AA es mucho más que recursos para aplicar en el aula, más bien es un modelo que sustenta fuertemente el cambio que debe existir en el paradigma que sostiene la formación de los futuros profesionales de la salud.

En la Tabla I se presentan las estrategias de AA más utilizadas en el área de las ciencias de la salud.

TABLA I
DESCRIPCIÓN DE ESTRATEGIAS DE APRENDIZAJE ACTIVO UTILIZADAS EN CIENCIAS DE LA SALUD

<i>Estrategia</i>	<i>Descripción</i>
Trabajo colaborativo	Se realizan actividades grupales promoviendo la interacción, comunicación, discusión y colaboración de los integrantes
Aula invertida	Se les entrega material (cápsula educativa, artículo científico, link en web, etc.) previo a la sesión para que los estudiantes lo revisen y lleguen a discutir y compartir lo aprendido
Simulación	Se utiliza un entorno similar al laboral para practicar y simular ciertas actividades con varios recursos (modelos anatómicos, utensilios, instrumentos, etc.)
Aprendizaje basado en problemas	Se utiliza una situación problemática para que los estudiantes trabajen en su solución de manera individual o grupal
Aprendizaje basado en proyectos	Son tareas que se ejecutan de forma colaborativa, teniendo como objetivo la creación de un producto final

BIBLIOGRAFÍA

- Zorek J, Sprague J, Popovich N. Bulimic Learning. *Am J Pharm Educ.* 2010 Oct 11;74(8):157. DOI: 10.5688/aj7408157.
- White P, Larson I, Styles K, Yuriev E, Evans D, Rangachari P, et al. Adopting an active learning approach to teaching in a research-intensive higher education context transformed staff teaching attitudes and behaviours. *High Educ Res Dev.* 2015;35(3):619-33. DOI: 10.1080/07294360.2015.1107887.
- FitzPatrick K, Finn K, Campisi J. Effect of personal response systems on student perception and academic performance in courses in a health sciences curriculum. *Adv Physiol Educ.* 2011;35(3):280-9. DOI: 10.1152/advan.00036.2011.
- Rodríguez G, Díez J, Pérez N, Baños J, Carrió M. Flipped classroom: Fostering creative skills in undergraduate students of health sciences. *Thinking Skills and Creativity.* 2019;33:100575. DOI: 10.1016/j.tsc.2019.100575.
- Leksuwankun S, Bunnag S, Namasondhi A, Pongpitakmetha T, Ketchart W, Wangsaturaka D, et al. Students' Attitude Toward Active Learning in Health Science Education: The Good, the Challenges, and the Educational Field Differences. *Front Educ.* 2022;7. DOI: 10.3389/educ.2022.748939.

C. Cereceda y D. González
Facultad de salud y ciencias sociales. Universidad de las Américas. Santiago, Chile

Correspondencia: Christopher Felipe Cereceda Muriel
Kine.cerecedamuriel@gmail.com