



RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



EDITORIAL

¿Es el plasma rico en plaquetas (PRP) una realidad terapéutica o una promesa en construcción?

ORIGINALES

Eficacia clínica de la inyección de plasma rico en plaquetas en la artrosis de rodilla

Artrosis de rodilla y cadera en adultos de un hospital público peruano: factores de riesgo

REVISIÓN

El papel de la radioterapia a dosis bajas en el manejo del dolor artrósico: revisión bibliográfica narrativa

NOTAS CLÍNICAS

Radiofrecuencia de nervio tibial posterior para fascitis plantar bilateral: reporte de caso

Síndrome de Parsonage-Turner: presentación atípica posterior a vacuna para COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Manejo del dolor en pancreatitis autoinmune en una paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de caso

ARTÍCULO ESPECIAL

La medicina hipocrática: entre ciencia, cultura y ética

ARTÍCULO DE LA REVISTA EJP

Estrategia de investigación sobre el dolor para Europa: sondeo europeo y documento de posicionamiento de la Federación Europea del Dolor EFIC





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

© 2024 REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR.

© 2024 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:

Rafael Gálvez Mateos

Unidad del Dolor. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada

Redactor Jefe / Editor Adjunto /

Managing Editor:

Jordi Pérez Martínez

Staff pain physician, McGill University Health Centre. Montreal, Canada

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

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

Farmacología:

Carlos Goicoechea García

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

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 31, N.º 3, 2024

SUMARIO

EDITORIAL	139	¿Es el plasma rico en plaquetas (PRP) una realidad terapéutica o una promesa en construcción? <i>F. Vilchez-Oya</i>
ORIGINALES	141	Eficacia clínica de la inyección de plasma rico en plaquetas en la artrosis de rodilla <i>J. Cortell Ballester, L. A. García León, R. M. Izquierdo Aguirre, R. Robledo Algarra, M. P. Argente Navarro y M. de los Angeles Canos Verdecho</i>
	150	Artrosis de rodilla y cadera en adultos de un hospital público peruano: factores de riesgo <i>T. Fernández-Hurtado, J. S. Delgado-Díaz y N. C. Gálvez-Díaz</i>
REVISIÓN	157	El papel de la radioterapia a dosis bajas en el manejo del dolor artrósico: revisión bibliográfica narrativa <i>E. Oliver García, E. Cañadillas Sánchez, J. Yáñez Merino, C. Peralta Ginés, P. del Río Martínez y E. Palero Díaz</i>
NOTAS CLÍNICAS	165	Radiofrecuencia de nervio tibial posterior para fascitis plantar bilateral: reporte de caso <i>J. C. Kafury Treviño, F. Villalobos Aragón, V. M. Silva-Ortiz, G. E. Aréchiga-Ornelas y Ó. A. Sotelo-Rosero</i>
	169	Síndrome de Parsonage-Turner: presentación atípica posterior a vacuna para COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura <i>R. A. Linares Giraldo, J. I. Linares Vasquez, H. Rubiano Daniel y J. E. Gutiérrez Godoy</i>
	176	Manejo del dolor en pancreatitis autoinmune en una paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de caso <i>C. L. Buitrago Martín, D. M. Solarte Rosas y L. Arce Gálvez</i>
ARTÍCULO ESPECIAL	180	La medicina hipocrática: entre ciencia, cultura y ética <i>J. A. de Vera</i>
ARTÍCULO DE LA REVISTA EJP	185	Estrategia de investigación sobre el dolor para europa: sondeo europeo y documento de posicionamiento de la Federación Europea del Dolor EFIC <i>G. Pickering, M. O'Keeffe, K. Bannister, S. Becker, S. Cottom, F. J. Cox, E. Eisenberg, D. P. Finn, P. Forget, T. Graven-Nielsen, E. Kalso, M. Kocot-Kepska, H. Leite-Almeida, J. A. Lopez-Garcia, M. Meeus, A. Mouraux, B. Pereira, L. Puljak, M. F. Reneman, I. Rohde, I. Sotiropoulos, N. Skidmore, T. R. Tölle, S. T. Todorovic, A. Truini, K. E. Vowles, E. Pogatzki-Zahn, L. Garcia-Larrea y B. M. Fullen</i>



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

VOLUME 31, N.º 3, 2024

CONTENTS

EDITORIAL	139	Is platelet-rich plasma (PRP) a therapeutic reality or a promise in the making? <i>F. Vilchez-Oya</i>
<hr/>		
ORIGINALS	141	Clinical efficacy of plasma rich in platelets injection in knee arthrosis <i>J. Cortell Ballester, L. A. García León, R. M. Izquierdo Aguirre, R. Robledo Algarra, M. P. Argente Navarro and M. de los Angeles Canos Verdecho</i>
	150	Knee and hip osteoarthritis in adults in a peruvian public hospital: risk factors <i>T. Fernández-Hurtado, J. S. Delgado-Díaz and N. C. Gálvez-Díaz</i>
<hr/>		
REVIEW	157	The role of low-dose radiotherapy in the management of arthrosis pain: narrative literature review <i>E. Oliver García, E. Cañadillas Sánchez, J. Yáñez Merino, C. Peralta Ginés, P. del Río Martínez and E. Palero Díaz</i>
<hr/>		
CLINICAL NOTES	165	Radiofrequency of the posterior tibial nerve for bilateral plantar fasciitis: case report <i>J. C. Kafury Treviño, F. Villalobos Aragón, V. M. Silva-Ortiz, G. E. Aréchiga-Ornelas and Ó. A. Sotelo-Rosero</i>
	169	Atypical Parsonage-Turner syndrome after COVID-19 vaccine. A case report and literature review <i>R. A. Linares Giraldo, J. I. Linares Vasquez, H. Rubiano Daniel and J. E. Gutiérrez Godoy</i>
	176	Autoimmune pancreatitis in a patient with systemic lupus erythematosus: case report. <i>C. L. Buitrago Martín, D. M. Solarte Rosas and L. Arce Gálvez</i>
<hr/>		
SPECIAL ARTICLE	180	Hippocratic medicine: between science, culture, and ethics <i>J. A. de Vera</i>
<hr/>		
EJP ARTICLE	185	A pain research strategy for europe: a european survey and position paper of the European Pain Federation EFIC <i>G. Pickering, M. O'Keeffe, K. Bannister, S. Becker, S. Cottom, F. J. Cox, E. Eisenberg, D. P. Finn, P. Forget, T. Graven-Nielsen, E. Kalso, M. Kocot-Kepska, H. Leite-Almeida, J. A. Lopez-Garcia, M. Meeus, A. Mouraux, B. Pereira, L. Puljak, M. F. Reneman, I. Rohde, I. Sotiropoulos, N. Skidmore, T. R. Tölle, S. T. Todorovic, A. Truini, K. E. Vowles, E. Pogatzki-Zahn, L. Garcia-Larrea and B. M. Fullen</i>



¿Es el plasma rico en plaquetas (PRP) una realidad terapéutica o una promesa en construcción?

Is platelet-rich plasma (PRP) a therapeutic reality or a promise in the making?

La artrosis de rodilla representa una de las principales causas de morbilidad en la población adulta, con un impacto creciente en la calidad de vida y en los sistemas sanitarios. Los tratamientos convencionales están dirigidos a ofrecer un alivio sintomático, aunque con eficacia limitada y sin modificar la progresión de la enfermedad. Ante esta situación, en los últimos años se ha intensificado la búsqueda de estrategias capaces de modificar el curso de la enfermedad, hasta ahora sin resultados concluyentes. Entre las alternativas exploradas, encontramos el plasma rico en plaquetas (PRP), una terapia biológica autóloga con posible potencial regenerativo y modulador, cuyo mecanismo y utilidad clínica requieren un estudio más profundo.

La evidencia clínica muestra que el PRP, particularmente en su forma pobre en leucocitos, ofrece alivio del dolor y mejoría funcional superiores a los obtenidos con ácido hialurónico y corticoides, con efectos sostenidos hasta 12 meses en pacientes seleccionados (Kellgren-Lawrence I-III) [1-4]. Sin embargo, los beneficios a largo plazo más allá de un año y su capacidad para modificar la progresión estructural de la artrosis siguen sin demostrarse de manera concluyente [3]. Además, la concentración de plaquetas en el preparado influye en la magnitud de la respuesta clínica, siendo los preparados con mayor concentración los que muestran mejores resultados y menor tasa de fracaso [5].

El trabajo de Cortell Ballester y cols., publicado en este número, aporta datos observacionales de una cohorte retrospectiva de 31 pacientes con artrosis de rodilla leve-moderada tratados con tres infiltraciones de PRP leucocitario activado. Se observó una mejoría del EVA en aproximadamente -3,5 puntos a las 9 semanas, una mejoría funcional (WOMAC) significativa tras la tercera inyección y una duración medianamente sostenida del efecto clínico. No obstante, sus resultados deben interpretarse con cautela debido al diseño del estudio, unicéntrico, con tamaño reducido de la cohorte, sin cegamiento y en ausencia de grupo comparador.

El tratamiento con PRP podría constituir una intervención prometedora, relativamente segura y potencialmente más eficaz en el control del dolor comparado con terapias tradicionales, sobre todo en determinados escenarios como en la artrosis leve-moderada. Sin embargo, en la actualidad los resultados muestran heterogeneidad, lo que limita la comparación y generalización de los hallazgos.

Para que el PRP deje de ser una alternativa exploratoria y pueda posicionarse en el futuro dentro de los algoritmos terapéuticos de las guías clínicas, se requiere la realización de ensayos clínicos multicéntricos, aleatorizados, ciegos y controlados con otros comparadores relevantes. También es fundamental estandarizar la preparación del PRP en cuanto a la concentración de plaquetas, el contenido de leucocitos y el método de activación, describiéndolos de manera uniforme y comparable entre estudios. Además, es necesario realizar análisis por intención de tratar y evaluar el seguimiento a largo plazo con una selección de subgrupos de pacientes de forma más precisa según el fenotipo de la enfermedad. También es importante contar en el futuro con estudios de costo-efectividad que incluyan tanto el impacto en la calidad de vida como el impacto en los distintos sistemas de salud.

En conclusión, el PRP emerge como una opción terapéutica con potencial real en cuanto al control del dolor en artrosis de rodilla, sobre todo en fases tempranas, y con datos que sugieren mejoría clínica sostenida. No obstante, su implementación sistemática requiere

evidencia más sólida. Es determinante avanzar hacia ensayos rigurosos que clarifiquen eficacia, protocolos y posicionamiento en guías clínicas. El camino está trazado: conviene recorrerlo con rigor, colaboración y visión a largo plazo.

Francisco Vilchez-Oya
Reumatólogo. Hospital Clínic de Barcelona, España

Correspondencia: Francisco Vilchez-Oya
VILCHEZ@clinic.cat

BIBLIOGRAFÍA

1. Glinkowski WM, Gut G, Śladowski D. Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Narrative Review of the Mechanisms, Preparation Protocols, and Clinical Evidence. *J Clin Med*. 2025;14(11):3983. DOI: 10.3390/jcm14113983.
2. Costa LAV, Lenza M, Irrgang JJ, Fu FH, Ferretti M. How Does Platelet-Rich Plasma Compare Clinically to Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2023;51(4):1074-86. DOI: 10.1177/03635465211062243.
3. Simental-Mendía M, Ortega-Mata D, Acosta-Olivo CA. Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis: What Does the Evidence Say? *Drugs Aging*. 2023;40(7):585-603. DOI: 10.1007/s40266-023-01040-6.
4. Boffa A, Filardo G. Platelet-Rich Plasma for Intra-articular Injections: Preclinical and Clinical Evidence. *Methods Mol Biol*. 2023;2598:381-90.
5. Boffa A, De Marziani L, Andriolo L, Di Martino A, Romandini I, Zaffagnini S, et al. Influence of Platelet Concentration on the Clinical Outcome of Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2024;52(13):3223-31. DOI: 10.1177/03635465241283463.



Eficacia clínica de la inyección de plasma rico en plaquetas en la artrosis de rodilla

Clinical efficacy of plasma rich in platelets injection in knee arthrosis

José Cortell Ballester, Luis Alberto García León, Rosa María Izquierdo Aguirre, Ruth Robledo Algarra, María Pilar Argente Navarro y María de los Angeles Canos Verdecho

Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

RESUMEN

Introducción: La artrosis de rodilla es un trastorno musculoesquelético frecuente que reduce considerablemente la calidad de vida. Las inyecciones de plasma rico en plaquetas (PRP) son muy empleadas, pero se desconoce el número, la duración y los métodos óptimos para aplicar las inyecciones.

Objetivos: Determinar el efecto de las infiltraciones de PRP mediante la administración de 3 dosis de PRP en intervalos de 3 semanas en la disminución del dolor (medido con escala EVA) y la mejora de la funcionalidad (medido con escala WOMAC).

Pacientes y metodología: Se revisaron las historias clínicas de 31 pacientes, 8 hombres y 23 mujeres, desde enero de 2018 a enero de 2022, diagnosticados de gonalgia crónica por artrosis. A los pacientes se les había administrado 3 sesiones de infiltración de PRP espaciadas cada 3 semanas, con una duración total del tratamiento de 9 semanas y un seguimiento de la escala EVA y WOMAC hasta los 24 meses.

Resultados: Todos los pacientes presentaron mejoría en las escalas EVA y WOMAC tras cada una de las inyecciones de PRP, siendo estadísticamente significativa en la semana 9 (3ª inyección). Objetivamos que, de manera estadísticamente significativa, los pacientes obesos tienen una peor evolución del resultado del tratamiento. Se produjo un cambio en la distribución porcentual de las modalidades de tratamiento analgésico, aunque este cambio no alcanzó significación estadística. La duración del efecto del tratamiento tuvo una

ABSTRACT

Background: Knee osteoarthritis is a frequent musculoskeletal disorder that considerably reduces the quality of life, due to pain, decreased mobility and independence of the people affected. Platelet-rich plasma (PRP) injections are increasingly used to manage osteoarthritis, but the optimal number, duration, and methods of delivering PRP injections and defining their clinical benefit are unknown.

Objectives: To determine the effect of PRP infiltrations by administering a total of three doses of PRP at three-week intervals in reducing pain (measured with the VAS scale) and improving functionality (measured with the WOMAC scale) in patients with knee pain due to osteoarthritis.

Patients and methods: The medical records of 31 patients, 8 men and 23 women, from January 2018 to January 2022, diagnosed with chronic knee pain due to osteoarthritis treated with PRP were reviewed. The patients had been administered three PRP infiltration sessions with 3 weeks intervals, in a total treatment duration of 9 weeks and a follow-up on the VAS and WOMAC scale for up to 24 months.

Results: All patients showed improvement in the VAS and WOMAC scores after each PRP injection, with statistical significance observed at week 9 (third injection). We found that, in a statistically significant manner, obese patients had a worse progression in treatment outcomes. There was a change in the percentage distribution of analgesic treatment modalities, although this

mediana de 8 meses [P25: 4 meses; P75: 13 meses] (IC 95 % de la media = 6,78 a 11,61) después de la última infiltración.

Conclusiones: El tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis de rodilla resulta eficaz en la disminución del dolor objetivado con las escalas EVA, WOMAC y la disminución en la ingesta de analgésicos. La obesidad es un factor predictor de peor resultado en los pacientes tratados con PRP.

Palabras clave: Gonalgia, plasma rico en plaquetas, dolor crónico, inyección intraarticular.

change did not reach statistical significance. The duration of the treatment effect had a median of 8 months [P25: 4 months; P75: 13 months] (95 % CI of the mean = 6.78 to 11.61) after the last injection.

Conclusions: Treatment with PRP in patients with knee osteoarthritis is effective in reducing pain measured with the VAS and WOMAC scales and reducing the intake of analgesics. Obesity is a predictor of worse outcome in patients treated with PRP. Further studies are needed to confirm these results and understand the mechanism of action, with different administration protocols and preparation of PRP to obtain better and more durable results.

Key words: Knee osteoarthritis, platelet-rich plasma, chronic pain, intra-articular injection.

INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla es un trastorno musculoesquelético frecuente y representa la enfermedad crónica de rodilla más frecuente, constituyendo una de las principales causas de dolor y discapacidad, afectando negativamente en la calidad de vida de los pacientes [1]. Reduce considerablemente la calidad de vida, debido a la disminución de la movilidad y de la independencia de las personas afectadas [2,3].

Se estima que afecta a unos 250 millones de personas en todo el mundo y se espera que aumente en las próximas décadas [4,5]. Todo ello representa una carga económica considerable para los sistemas sanitarios a nivel mundial [6] con unos costes anuales de más de 80 mil millones de dólares solo en los Estados Unidos [7].

El interés en los tratamientos dirigidos a la curación del cartílago lesionado en la artrosis de rodilla con el dolor como síntoma predominante ha aumentado en los últimos años [8-11]. El tratamiento suele comenzar con fármacos (antiinflamatorios no esteroideos), que tienen efectos secundarios potenciales que limitan su uso [12]. Los agentes tópicos son utilizados frecuentemente para uso a corto plazo y no son efectivos para la artrosis grave [12]. Los suplementos orales, como la glucosamina y el sulfato de condroitina, no han demostrado ser claramente efectivos [12]. Las inyecciones intraarticulares de esteroides tienen efectos a corto plazo sobre el dolor y la discapacidad de la rodilla, pero tienen efectos negativos sobre las estructuras de la rodilla [13,14]. La administración intraarticular de ácido hialurónico ha dado resultados favorables en muchos estudios y es ampliamente aplicada en la práctica clínica [15,16]. Finalmente, aunque hay muchas opciones de tratamiento disponibles, ninguna es considerada ideal para el tratamiento de la artrosis, ya que ninguna de las opciones terapéuticas comentadas cambia el curso natural de la enfermedad.

Las inyecciones de plasma rico en plaquetas (PRP) son cada vez más frecuentemente utilizadas para controlar la artrosis [17-19] por los resultados

prometedores para alterar la historia natural de la artrosis. El PRP es un concentrado de plasma rico en plaquetas obtenido de sangre autóloga mediante un sistema de centrifugación. Las plaquetas contienen altas cantidades de factor de crecimiento y citoquinas y con la centrifugación se facilita la liberación del factor de crecimiento de los gránulos α [8].

Se cree que la administración a través del PRP favorece la regeneración del tejido cartilaginoso y que tiene efectos antiinflamatorios [11,20,21]. Estos factores de crecimiento modularían el ambiente intraarticular, facilitando potencialmente un efecto antiinflamatorio, anabólico y analgésico [22,23].

Se han realizado múltiples estudios que investigan estos efectos regenerativos y antiinflamatorios del PRP, particularmente como posible tratamiento de la artrosis [21,24,25]. A pesar de ello, existen dudas sobre la aplicación de PRP en cuanto a las diferencias entre los métodos utilizados para obtener dicho plasma, el número de inyecciones y los tiempos de aplicación de las inyecciones [11].

Con este objetivo, en nuestro estudio tratamos de determinar el efecto de las infiltraciones de PRP mediante la administración de un total de 3 dosis de PRP en intervalos de 3 semanas en la disminución del dolor (medido con escala visual analógica [EVA]) y la mejora de la funcionalidad (medido con escala del *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* [WOMAC]) en pacientes con gonalgia por artrosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

El trabajo fue diseñado como un estudio observacional y analítico de una cohorte retrospectiva. El estudio se realizó en el ámbito de nuestra Unidad del Dolor del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de València.

El muestreo fue consecutivo y se extendió desde enero de 2018 a enero de 2022. Se consultó al Comité de Ética del Hospital sobre la necesidad de obtener

el consentimiento informado de los pacientes para el tratamiento de sus datos. Tras su análisis, el Comité consideró que, al tratarse de un estudio retrospectivo, no era necesario.

Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de gonalgia crónica por artrosis grado leve a moderado. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban antecedentes de dolor crónico (> 4 meses) o cambios degenerativos documentados radiográficamente con grados de 0 a IV de gonartrosis (graduada de acuerdo con la escala de clasificación de Kellgren-Lawrence) para la degeneración de la articulación tibiofemoral).

Hemos excluido los grados avanzados porque creemos que podría sesgar la verdadera indicación del PRP, que es solo en aquellos casos con afectación más incipiente. Otros criterios de exclusión fueron: cirugía previa de las extremidades inferiores, artritis reumática, enfermedades hematológicas, infecciones, pacientes en tratamiento anticoagulante o antiagregante y valores de plaquetas inferiores a 150.000/mm³.

Intervención: infiltración de PRP

Nuestro protocolo consiste en realizar 3 sesiones de infiltración de PRP espaciadas cada 3 semanas, con una duración total del tratamiento de 9 semanas.

Cada una de las infiltraciones se realiza de la siguiente manera:

1. Recolección de la sangre del propio paciente en tubo anticoagulado con ácido-citrato-dextrosa. Es importante tener en cuenta que el anticoagulante EDTA, usado comúnmente en muestras de analítica sanguínea, está contraindicado. En nuestra unidad usamos 2 ml de citrato sódico en una jeringa de 20 ml. A continuación, se extrae sangre periférica del paciente hasta llegar a los 20 ml de la jeringa y se agita durante 10 segundos para asegurar la mezcla con el anticoagulante.
2. Centrifugación de la muestra. Esta técnica es la que permite separar el plasma de los hematíes. En nuestra unidad centrifugamos durante 8 min a una velocidad máxima de 1800 rpm a 22 °C. Es importante evitar velocidades de centrifuga muy altas y temperatura inferior a 16 °C por la activación precoz que produce de las plaquetas.

Como resultado de la centrifugación, la sangre es dividida en 3 regiones:

- a) Capa inferior: compuesta por los hematíes.
- b) Capa media o fase leucocitaria: compuesta por leucocitos y plaquetas.
- c) Capa superior o plasma. A su vez esta se puede subdividir en 3 fases:
 - i. Pobre en plaquetas.
 - ii. Concentración intermedia.
 - iii. Rica en plaquetas.

En nuestra unidad, extraemos en una jeringa de 10 ml la parte más próxima al concentrado de hematíes, es decir, cogemos la fracción rica en plaquetas y la fase leucocitaria.

3. Una vez obtenido el PRP hay que activarlo justo antes del momento de la inyección. Para ello

utilizamos de 0,2-0,5 ml de cloruro cálcico (ya que empleamos como anticoagulante quelantes del calcio). Esto genera la degranulación de las plaquetas.

Durante las primeras 48 semanas recomendamos reposo de ejercicio físico y, si es posible, evitar los antiinflamatorios no esteroideos y corticoides ya que, al modular la respuesta inflamatoria, pueden disminuir el efecto.

Medición de las variables

La variable dependiente principal del estudio es la medición del dolor percibido. El dolor se evaluaba con la EVA.

La variable dependiente secundaria del estudio es la medición de la limitación funcional, evaluada con la escala del WOMAC, que además del grado de dolor permite la valoración de la funcionalidad de la extremidad a través de la rigidez y la dificultad para realizar determinadas tareas.

También se registró la información demográfica básica incluida la edad, género, índice de masa corporal (IMC), estadio de Kellgren-Lawrence y radiografías.

Las mediciones se llevaban a cabo semanalmente: la primera antes del tratamiento (semana 0) y luego una medición tras cada una de las inyecciones de PRP, realizadas cada 3 semanas (semanas 3, 6 y 9). El protocolo del estudio se prolongó hasta un seguimiento total de las 9 semanas que duró el tratamiento.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan con porcentajes. Las variables continuas, si son normales (test de Kolmogorov-Smirnov, $p > 0,05$) se expresan con media \pm desviación típica, y si no lo son, con los percentiles relevantes.

Al tratarse de variables que representan medidas repetidas en el tiempo, se utilizan test ANOVA para muestras repetidas y se ajustan modelos de regresión lineal con el modelo lineal general. La significación estadística se declara a un nivel del $p < 0,05$ para contrastes bilaterales, y los intervalos poblacionales se expresan al 95 % de intervalo de confianza.

RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 31 pacientes, 8 hombres y 23 mujeres. Las características de toda la muestra de la cohorte se describen en la Tabla I.

Mediante un modelo de regresión lineal para medidas repetidas basado en la evolución temporal de la EVA, se puede objetivar que conforme transcurre el tiempo, el dolor va disminuyendo significativamente (Tabla II).

Mediante un modelo de regresión lineal para medidas repetidas basado en la distribución temporal de la escala de WOMAC, se puede objetivar que conforme transcurre el tiempo la limitación temporal va disminuyendo, aunque la diferencia con la medición basal solo alcanza significación estadística a la novena semana (Tabla III).

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA COHORTE ESTUDIADA.

	Variable	Intervalo de confianza 95 % (media o proporción)
Tamaño muestral (N)	31 pacientes	
Sexo: varones (%)	8 (25,8)	11,856 a 44,613
Edad (años): mediana [P25; P75]	69 [60; 76,5]	62,535 a 72,565
Peso (kg): mediana [P25; P75]	73 [65; 82,5]	69,739 a 80,261
Talla (m): mediana [P25; P75]	1,61 [1,55; 1,685]	1,584 a 1,652
IMC (kg/m ²): mediana [P25; P75]	27,78 [26,05; 31,18]	27,027 a 30,073
Diagnóstico		
Condromalacia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Gonalgia	28 (93,5)	78,578 a 99,209
Otros	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Grado artrosis K-L:	3 [2; 3]	2,095 a 2,873
Mediana [P25; P75]		
Radiografía normal = 0		
Dudoso = 1 (*)		
Leve = 2 (*)		
Moderada = 3 (**)		
Grave = 4 (***)		
Artrosis: Sí (%)	26 (83,87)	66,273 a 94,548
Actividad física: Sí (%)	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Comorbilidades:		
Tabaquismo	4 (12,90)	3,63 a 29,834
Hipertensión arterial	13 (41,94)	24,548 a 60,924
Diabetes mellitus	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Dislipidemia	15 (48,39)	30,155 a 66,939
Infarto agudo de miocardio previo	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Vasc. periférica	4 (12,90)	3,63 a 29,834
Condromalacia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Esclerodermia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
FA anticoagulada	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Poliomielitis	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otros	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Intervenciones previas en rodilla:		
No	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Prótesis izquierda	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Prótesis derecha	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Artroscopia bilateral	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Artroscopia izquierda	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Artroscopia derecha	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otras	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Otras intervenciones:		
No	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Hernia discal	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Neo mama	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Carc papilar tiroides	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Hallux valgus	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Histerectomía	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otras	4 (12,9)	3,63 a 29,834
Duración previa dolor (meses): mediana [P25; P75]	70 [36; 120]	64,502 a 101,56

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I. (CONT.) CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA COHORTE ESTUDIADA.

	Variable	Intervalo de confianza 95 % (media o proporción)
Puntuación EVA inicial (antes 1.ª infiltración PRP)	8 [7; 8]	7,156 a 8,264
Puntuación WOMAC inicial (antes 1.ª infiltración PRP)	38 [33; 50]	35,532 a 46,848
Tratamiento analgésico inicial (antes 1.ª infiltración PRP)		
No toma	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Paracetamol	5 (16,129)	5,452 a 33,727
AINE	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Paracetamol + AINE	5 (16,129)	5,452 a 33,727
Opiáceos	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Opiáceos + paracetamol	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Opiáceos + AINE	11 (35,484)	19,227 a 54,63
Opiáceos + paracetamol + AINE	1 (3,23)	0,082 a 16,702

AINE: antiinflamatorios no esteroideos. EVA: escala visual analógica. IMC: índice de masa corporal. K-L: clasificación de Kellgren-Lawrence. PRP: plasma rico en plaquetas. WOMAC: escala del Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

(*) Estrechamiento/osteofitos; (**) Estrechamiento de interlínea/moderada osteofitosis/esclerosis leve/posible deformidad de extremos óseos; (***) Marcado estrechamiento/abundantes osteofitos/esclerosis severa/deformidad extremos óseos).

TABLA II. ANÁLISIS DE REGRESIÓN DEL VALOR DEL EVA.

EVA	Estimador	Error estándar	Estadístico t	Valor p	IC 95 %	
					Lim. inf.	Lim. sup.
Valor basal	7,7097	0,3718	20,737	< 2e-16	6,97	8,45
Semana 3	-2,0323	0,5258	-3,865	0,000181	-3,07	-0,991
Semana 6	-2,8710	0,5258	-5,460	2,61e-07	-3,91	-1,83
Semana 9	-3,5161	0,5258	-6,687	7,61e-10	-4,56	-2,48

EVA: escala visual analógica.

Error estándar residual: 2,07 en 120 grados de libertad; R² múltiple: 0,2972; R² ajustado: 0,2796; F-estadístico: 16,92 en 3 y 120 df; valor de p: 3,154e-09.

TABLA III. ANÁLISIS DE REGRESIÓN DEL VALOR DEL WOMAC.

WOMAC	Estimador	Error estándar	Estadístico t	Valor p	IC 95 %	
					Lim. inf.	Lim. sup.
Valor basal	41,194	2,784	14,795	< 2e-16	35,7	46,7
Semana 3	-2,774	3,937	-0,705	0,4825	-10,6	5,02
Semana 6	-6,419	3,937	-1,630	0,1057	-14,2	1,38
Semana 9	-9,968	3,937	-2,531	0,0127	-17,8	-2,17

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Error estándar residual: 15,5 en 120 grados de libertad; R² múltiple: 0,05723; R² ajustado: 0,03366; F-estadístico: 2,428 en 3 y 120 df; valor de p: 0,06873.

Para analizar la influencia del hipotiroidismo en la evolución del dolor y de la limitación funcional, basándonos en la evolución temporal de la escala de WOMAC según la presencia o no de hipotiroidismo, se realiza un ajuste mediante el modelo de regresión (Tabla IV) objetivándose que la evolución de las puntuaciones no guardaba diferencia significativa en función del hipotiroidismo.

Sin embargo, la obesidad (medida con el IMC) sí parece ser un factor determinante en el resultado del tratamiento. Mediante un análisis de regresión, se objetivó que, de manera estadísticamente significativa, los pacientes obesos tienen una peor evolución del resultado del tratamiento. Por cada unidad de incremento del IMC, la puntuación del EVA se eleva 0,15 puntos (IC 95 % = 0,072-0,244) de dolor y la puntuación del WOMAC (Tabla IV) se eleva 1,10 puntos (IC 95 % = 0,457-1,75) de impotencia funcional. Este resultado no cambió cuando se controló por la presencia de hipotiroidismo (estos datos no se muestran). Para maximizar su efectividad, sería pues muy importante que el tratamiento se acompañara de medidas para disminuir la obesidad de los pacientes.

En la Figura 1 se representa el cambio en la distribución porcentual de las modalidades de tratamiento analgésico, entre antes del tratamiento y al final del mismo. Ese cambio no alcanzó significación estadística (prueba Chi-cuadrado de McNemar = 4,3333; df = 3; $p = 0,2276$).

La duración del efecto del tratamiento tuvo una mediana de 8 meses [P25: 4 meses; P75: 13 meses] (IC 95 % de la media = 6,78-11,61) después de la última infiltración.

DISCUSIÓN

El interés de nuestro estudio es la disminución del dolor y de los valores de la escala WOMAC tras cada inyección de PRP administrada cada 3 semanas, hasta alcanzar un total de tratamiento de 9 semanas. En un total de 3 dosis conseguimos unas puntuaciones más bajas en la escala WOMAC y EVA en comparación a los valores previos al tratamiento.

En el caso del PRP, se ha demostrado que estos productos podrían estimular la condrogénesis, modular el microambiente intraarticular así como la composición y proliferación celular, y afectar directamente la expresión

de algunos de los principales mediadores inflamatorios en la articulación. Es por ello, que su efecto puede permanecer durante más tiempo en comparación a otros tratamientos también empleados como son el ozono o el ácido hialurónico [27].

El hipotiroidismo constituye un factor independiente en multitud de patologías articulares y su relación con la artrosis no está claramente definida, que bien puede ser debido a la alteración mecánica o por su influencia inflamatoria en las articulaciones [28]. En nuestro estudio no obtuvimos una asociación desfavorable entre los pacientes diagnosticados de hipotiroidismo y tratados con PRP, y hasta donde hemos averiguado no se ha documentado en la literatura dicha asociación. Por otro lado, los pacientes con hipotiroidismo presentaban simultáneamente obesidad y peor respuesta al tratamiento. Controlando el IMC, pudimos comprobar que el hipotiroidismo actuaba como factor de confusión, por lo que se necesitará mayor número de estudios que puedan confirmar o descartar esta asociación observada en otras patologías articulares [28].

Los resultados de nuestro estudio corroboran aquello observado en la literatura [17,29,30], en cuanto a que los pacientes con artrosis de rodilla tratados con PRP presentan una mejoría en los valores de las escalas EVA y WOMAC. En el estudio de Filardo y cols. [17] evaluaban la persistencia del efecto beneficioso hasta los 24 meses tras un tratamiento de 3 inyecciones. Obtuvieron una reducción global en todos los parámetros evaluados hasta los 24 meses, aunque esta reducción fue mayor únicamente hasta los 12 meses y estimaron que la mediana de efecto era de 9 meses. Cole y cols. [29] también obtenían una mejoría en las semanas 24 a la 52 tras un tratamiento de 3 inyecciones. En el estudio de Raeissadat y cols. [30] no evalúan el dolor a los 9 meses y obtuvieron la persistencia del efecto beneficioso hasta los 12 meses, administrando únicamente 2 dosis de PRP en 3 semanas. En nuestro estudio la mediana de duración del efecto fue de 8 meses, similar a los estudios comentados anteriormente.

Ninguno de los estudios registra la mejoría que se alcanza tras cada inyección. En nuestro estudio evidenciamos una mejoría en la escala WOMAC y EVA tras cada inyección, alcanzándose el valor más bajo tras la tercera dosis, por lo tanto, parece que la dosis múltiple de PRP podría ser beneficiosa.

TABLA IV. ANÁLISIS DE REGRESIÓN DEL VALOR DEL WOMAC.

WOMAC		Estimador	Error Standard	Estadístico t	Valor p	IC 95 %	
						Lim. inf.	Lim. sup.
Valor basal		9,660	9,710	0,995	0,3218	-9,57	28,9
Mes	Semana 3	-2,774	3,777	-0,734	0,4641	-10,3	4,70
	Semana 6	-6,419	3,777	-1,700	0,0918	-13,9	1,06
	Semana 9	-9,968	3,777	-2,639	0,0094	-17,4	-2,49
IMC		1,105	0,327	3,378	0,00099	0,457	1,75

IMC: índice de masa corporal. WOMAC: escala del Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. Error estándar residual: 14,87 en 119 grados de libertad; R^2 múltiple: 0,1397; R^2 ajustado: 0,1108; F-estadístico: 4,832 en 4 y 119 df; valor de p: 0,001203).

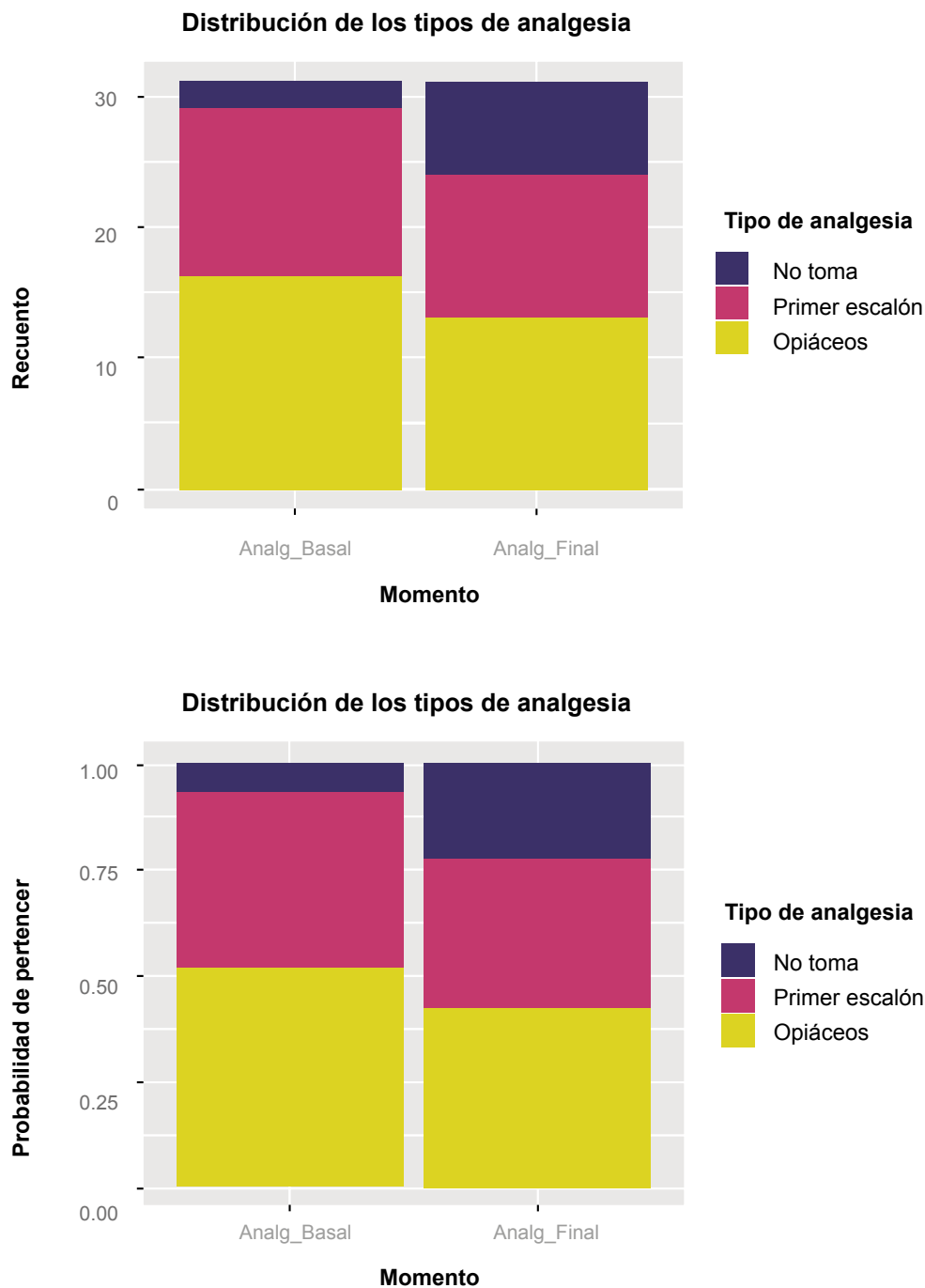


Fig. 1. Evolución del tratamiento analgésico [prueba Chi-cuadrado de McNemar para muestras apareadas = 4,3333; $df = 3$; valor de $p = 0,2276$].

En el estudio de Raeissadat y cols. [29] obtuvieron mejor resultado en pacientes más jóvenes con grados más bajos de degeneración articular, como también ocurría en el trabajo de Cole y cols. [30]

Por otro lado, analizando factores que pueden afectar al estado de la articulación. Cole y cols. [30] no observaron que otros factores, como el IMC, influyeran

significativamente en su resultado. Se trata de un dato curioso, cuando es sabido que valores más elevados de IMC suponen una mayor carga mecánica sobre las articulaciones, además de otros factores inflamatorios ocasionados por la obesidad, que favorecen una mayor degeneración articular [28]. En el estudio posterior de Cole y cols. [29] obtuvieron peores resultados en los

pacientes con mayor obesidad, pero no en los pacientes con sobrepeso (IMC > 24 o < 34 kg/m²). En nuestro estudio, los pacientes con IMC más elevados obtuvieron peores resultados y, además, hemos podido cuantificar cuánta influencia presenta cada unidad de IMC en la puntuación de las escalas EVA y WOMAC, de manera que, por cada unidad de incremento del IMC, la puntuación de la EVA se eleva 0,15 puntos (IC 95 % = 0,072-0,244) de dolor y la puntuación del WOMAC (Tabla IV) se eleva 1,10 puntos (IC 95 % = 0,457-1,75) de impotencia funcional; y como se ha comentado anteriormente, este resultado no cambió cuando se controló la presencia de hipotiroidismo.

La actividad física ha mostrado tener efectos beneficiosos en los pacientes con artrosis, tanto en la mejoría del dolor como en la funcionalidad de la articulación [17]. En base a nuestros resultados, en los que obtenemos peor respuesta al tratamiento en aquellos pacientes con obesidad, sería muy importante que el tratamiento con PRP se acompañara de medidas para disminuir la obesidad, tales como la realización de ejercicio y el control de la dieta, lo que posiblemente permitiría maximizar la efectividad del tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis.

En nuestro estudio, analizamos la evolución del tratamiento analgésico administrado en los pacientes que, aunque no alcanzó una significación estadística, pudimos observar una tendencia en la disminución en las necesidades analgésicas. La mayor parte de los pacientes disminuye sus requerimientos analgésicos y en algunos casos llega a desaparecer la analgesia concomitante.

Nuestro estudio tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y observacional. Además, los resultados del estudio se basan en los datos de la EVA notificados por los pacientes, lo que podría limitar potencialmente la objetividad de los resultados del estudio.

CONCLUSIÓN

El tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis de rodilla resulta eficaz en la disminución del dolor objetivado con las escalas EVA, WOMAC y la disminución en la ingesta de analgésicos. La obesidad es un factor predictor de peor resultado en los pacientes tratados con PRP.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

- Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy YE, et al. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2021;141(9):1473-90. DOI: 10.1007/s00402-020-03551-y.
- Migliorini F, Tingart M, Niewiera M, Rath B, Eschweiler J. Unicompartmental versus total knee arthroplasty for knee osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(4):947-55. DOI: 10.1007/s00590-018-2358-9.
- Migliorini F, Eschweiler J, Tingart M, Rath B. Posterior-stabilized versus cruciate-retained implants for total knee arthroplasty: A meta-analysis of clinical trials. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(4):937-46. DOI: 10.1007/s00590-019-02370-1.
- Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. *Lancet.* 2019;393(10182):1745-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
- Migliorini F, Eschweiler J, Trivellas A, Rath B, Driessen A, Tingart M, et al. Implant positioning among the surgical approaches for total hip arthroplasty: A Bayesian network meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2020;140(8):1115-24. DOI: 10.1007/s00402-020-03448-w.
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1323-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
- Vannabouathong C, del Fabbro G, Sales B, Smith C, Li CS, Yardley D, et al. Intra-articular injections in the treatment of symptoms from ankle arthritis: A systematic review. *Foot Ankle Int.* 2018;39(10):1141-50. DOI: 10.1177/1071100718779375.
- Gormeli G, Gormeli CA, Ataoglu B, Colak C, Aslanturk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(3):958-65. DOI: 10.1007/s00167-015-3705-6.
- Bossert M, Boubilil D, Parisaux JM, Bozgan AM, Richelme E, Conrozier T. Imaging guidance improves the results of viscosupplementation with HANOX-M-XL in patients with ankle osteoarthritis: Results of a clinical survey in 50 patients treated in daily practice. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016;9:195-9. DOI: 10.4137/CMAMD.S40401.
- Chang KV, Hsiao MY, Chen WS, Wang TG, Chien KL. Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94(5):951-60. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.10.030.
- Sucuoglu H, Ustunsoy S. The short-term effect of PRP on chronic pain in knee osteoarthritis. *Agri.* 2019;31(2):63-9. DOI: 10.14744/agri.2019.81489.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(2):137-62. DOI: 10.1016/j.joca.2007.12.013.
- Nakazawa F, Matsuno H, Yudoh K, Watanabe Y, Katayama R, Kimura T. Corticosteroid treatment induces chondrocyte apoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures. *Clin Exp Rheumatol.* 2002;20(6):773-81.
- Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular corticosteroids in arthritic disease: A guide to treatment. *Bio-Drugs.* 1998;9(2):95-103. DOI: 10.2165/00063030-199809020-00002.

15. Mladenovic Z, Saurel AS, Berenbaum F, Jacques C. Potential role of hyaluronic acid on bone in osteoarthritis: matrix metalloproteinases, aggrecanases, and RANKL expression are partially prevented by hyaluronic acid in interleukin 1-stimulated osteoblasts. *J Rheumatol*. 2014;41(5):945-54. DOI: 10.3899/jrheum.130378.
16. Mongkhon JM, Thach M, Shi Q, Fernandes JC, Fahmi H, Benderdour M. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res*. 2014;63(8):691-701. DOI: 10.1007/s00011-014-0742-4.
17. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(4):528-35. DOI: 10.1007/s00167-010-1238-6.
18. Filardo G, Kon E, di Martino A, di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: Study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:229. DOI: 10.1186/1471-2474-13-229.
19. Grogan SP, D'Lima DD. Joint aging and chondrocyte cell death. *Int J Clin Rheumatol*. 2010;5(2):199-214. DOI: 10.2217/ijr.10.3.
20. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2017;12(1):16. DOI: 10.1186/s13018-017-0521-3.
21. Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthroscopy*. 2013;29(8):1399-409. DOI: 10.1016/j.arthro.2013.03.004.
22. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(11):1627-37. DOI: 10.1016/j.joca.2013.07.017.
23. Paget LDA, Reurink G, de Vos RJ, Weir A, Moen MH, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Effect of platelet-rich plasma injections vs placebo on ankle symptoms and function in patients with ankle osteoarthritis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;326(16):1595-605. DOI: 10.1001/jama.2021.16602.
24. Hsu WK, Mishra A, Rodeo SR, Fu F, Terry MA, Randelli P, et al. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013;21(12):739-48. DOI: 10.5435/JAAOS-22-08-469.
25. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):204. DOI: 10.1186/ar4493.
26. Filardo G, Kon E, Roffi A, di Matteo B, Merli ML, Marcacci M. Platelet-rich plasma: Why intra-articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015;23(9):2459-74. DOI: 10.1007/s00167-013-2743-1.
27. Raeissadat SA, Ghorbani E, Sanei Taheri M, Soleimani R, Rayegani SM, Babaei M, et al. MRI changes after platelet rich plasma injection in knee osteoarthritis [randomized clinical trial]. *J Pain Res*. 2020;13:65-73. DOI: 10.2147/JPR.S204788.
28. Chen S, Sun X, Zhou G, Jin J, Li Z. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and the risk of osteoarthritis: an NHANES study. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):114. DOI: 10.1186/s40001-022-00749-1.
29. Raeissadat SA, Ghazi Hosseini P, Bahrami MH, Salman Roghani R, Fathi M, Gharooee Ahangar A, et al. The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis: a one year randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):134. DOI: 10.1186/s12891-021-04017-x.
30. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: A prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 2017;45(2):339-46. DOI: 10.1177/0363546516665809.



Artrosis de rodilla y cadera en adultos de un hospital público peruano: factores de riesgo

Knee and hip osteoarthritis in adults in a peruvian public hospital: risk factors

Tatiana Fernández-Hurtado, Jesús Sarai Delgado-Díaz y Norma Del Carmen Gálvez-Díaz

Universidad Señor de Sipán. Chiclayo, Perú

RESUMEN

Introducción: La artrosis de rodilla y cadera es una dolencia que afecta cada día a más personas, siendo necesario identificar los factores a los que se encuentra más asociada para la intervención del equipo de salud.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo de artrosis de rodilla y cadera en adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes-Chiclayo, en 2023.

Método: El estudio fue cuantitativo, descriptivo, no experimental; se realizó en el Hospital Las Mercedes de Chiclayo. La muestra lo representó 160 pacientes. Se utilizó un cuestionario validado por juicio de expertos; confiabilidad de alfa de Cronbach de 0,89, el análisis fue estadístico se tuvo en cuenta los principios éticos y criterios de rigor científico.

Resultados: Los factores modificables para el riesgo de artrosis de rodilla y cadera son la hipertensión arterial y el consumo de alcohol y/o tabaco existiendo doble riesgo en aquellos pacientes con hipertensión arterial y consumen alcohol y/o tabaco. Asimismo, el factor no modificable presente en el riesgo de artrosis de rodilla y cadera en los adultos es la genética donde el riesgo es 3 veces mayor en relación a la edad y sexo.

Conclusiones: Los factores modificables asociados a la presencia de artrosis de rodilla y cadera deben ser abordados por enfermería con un enfoque multidisciplinario dado que es multicausal.

Palabras clave: Factor de riesgo, artrosis, rodilla, cadera, enfermería.

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis of the knee and hip is a condition that affects more people every day, making it necessary to identify the factors to which it is most associated for the intervention of the health team.

Objective: Determine the risk factors for osteoarthritis of the knee and hip in adults treated at the Las Mercedes-Chiclayo Hospital, in 2023.

Method: The study was quantitative, descriptive, non-experimental; It was carried out at the Las Mercedes Hospital in Chiclayo. The sample represented 160 patients. A questionnaire validated by expert judgment was used; Cronbach's alpha reliability of 0.89, the analysis was statistical, taking into account the ethical principles and criteria of scientific rigor.

Results: Modifiable factors for the risk of osteoarthritis of the knee and hip are high blood pressure and alcohol and/or tobacco consumption, with double risk in those patients with high blood pressure who consume alcohol and/or tobacco. Likewise, the non-modifiable factor present in the risk of osteoarthritis of the knee and hip in adults is genetics, where the risk is 3 times greater in relation to age and sex.

Conclusions: The modifiable factors associated with the presence of osteoarthritis of the knee and hip must be addressed by nursing with a multidisciplinary approach given that it is multicausal.

Key words: Risk factor, osteoarthritis, knee, hip, nursing.

INTRODUCCIÓN

Desde la concepción del Colegio Americano de Reumatología, la artrosis corresponde a la manera más común de artritis, que afecta a 302 millones de personas a nivel mundial [1]. En Inglaterra, los casos de artrosis de rodilla para el 2020 subirán de 4,7 a 6,5 millones [2]. La importancia no únicamente radica en el deterioro de la calidad de vida de las personas adultas mayores, sino en la sobrecarga que representa para los sistemas de salud. La artrosis es un indicador de multimorbilidad, asociada a diabetes mellitus (8,3 %) y depresión (7,8 %) [3]. Por esta razón, los pacientes con diagnóstico de artrosis representan un alto coste. Esta patología afecta las articulaciones con movimiento, caracterizada por la presencia de dolor, deformidades e inflamación, que afecta a la calidad de vida de las personas [1]. Es por ello que se considera una enfermedad degenerativa articular más común y crónica que aqueja mayormente a los adultos, dado que se asocia con el envejecimiento, siendo una de las causas más prevalentes de discapacidad, por las restricciones en la movilidad y la disminución de la autonomía [2].

Dentro de los factores de riesgo (FR) más importantes se encuentra a la edad, el sexo y la obesidad, así como también según análisis recientes, el sedentarismo y los factores biomecánicos como las malas posturas y el exceso de actividad física [3]. En la actualidad también existen cada vez más estudios de que la artrosis puede llegar a ser FR para el desarrollo de las enfermedades cardio-vasculares, como obesidad, hipertensión, diabetes y dislipidemia, que aumentan las probabilidades de empeoramiento del dolor, por ello; se le considera actualmente una crisis de salud pública [4,5].

Existe una alta prevalencia de artrosis sintomática en la cadera, columna cervical, rodilla, lumbar y mano, que se incrementa según la edad, siendo prevalente en mayores de 80 años, donde también se puede observar que suele ser más frecuente en mujeres, sobre todo en aquellas que pasan los 60 años de vida [6].

La enfermería desempeña una función significativa en la atención y tratamiento de individuos afectados por artrosis, mostrando un compromiso responsable y dedicado hacia los pacientes, sus familias y la comunidad en general [7], puesto que realizan una evaluación inicial para la comprensión de la dolencia, ayudan en el manejo del dolor a través de la medicación recetada por el médico, educan al paciente proporcionado una información oportuna y comprensible entregando a las personas las estrategias para que pueda enfrentar la enfermedad, y así lograr una mejora en la calidad de vida [8].

Asimismo llevan a cabo un seguimiento regular de la evolución del paciente, ajustando un plan de atención según sea necesario y reportando cualquier cambio significativo al equipo médico, y a su vez también aplican estrategias para evitar la aparición de artrosis que muchas veces subyace tras un dolor intenso en personas con riesgo de padecer artrosis a largo plazo [9,10]. A nivel local, en el Hospital Las Mercedes de Chiclayo en Perú, en el consultorio de traumatología asisten 16 pacientes al día, que son atendidos previas

citadas referidas del centro de salud de donde pertenecen, de acuerdo con la disponibilidad del médico. Dentro de los 16 pacientes, 8 de ellos presentan artrosis y, en su mayoría, son del sexo femenino, con edades de 55 años a más. En las intervenciones, refieren como principal problema al dolor articular y la incapacidad que genera la artrosis de rodilla y cadera que limita el realizar sus actividades cotidianas.

El objetivo fue determinar los factores de riesgo de artrosis de rodilla y cadera en adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes de Chiclayo, Perú.

MATERIALES Y MÉTODO

Fue de tipo básica, observacional. En esta investigación, según el cuaderno de registros del consultorio de traumatología, la población de adultos con artrosis es de 160 acudiendo a ser atendidos por mes 60 pacientes, la muestra mensual fue el censo.

Entre los criterios de inclusión encontramos: pacientes con diagnóstico de artrosis de rodilla y cadera atendidos en el Hospital Las Mercedes, pacientes adultos mayores de 40 años que acepten responder el cuestionario y pacientes que hayan firmado el consentimiento informado. Entre los criterios de exclusión encontramos: pacientes con diagnóstico distinto a artrosis de rodilla y cadera, pacientes adultos que no hayan firmado el consentimiento informado y pacientes con alguna limitación que impida responder el cuestionario.

La técnica que se empleó en este estudio es la encuesta y el instrumento que se utilizó para la recolección de información fue el cuestionario creado por Silva Tananta en Perú en el año 2018 [11]. La validez del instrumento se realizó mediante el juicio de expertos, quienes aportaron el planteamiento de preguntas más claras y mejoraron el orden de las mismas. La confiabilidad se logró mediante una prueba piloto a una muestra semejante a la muestra en estudio pero que luego no participó del mismo a fin de no repetir la muestra. El alfa de Cronbach fue de 0,89, lo que indica que el instrumento fue altamente confiable y se puede aplicar en el estudio.

Para la aplicación del instrumento de recolección de datos se contó con la aprobación del proyecto por un Comité de Investigación de la Escuela de Enfermería y se emitió la Resolución N°0003-2024 de Facultad de Ciencias de la Salud. Posterior a ello, se emitió una carta al director del Hospital Las Mercedes donde se le solicitó permiso para que los autores ingresen a recoger los datos.

Luego se identificó a la muestra según los criterios de inclusión y exclusión y se aplicó el consentimiento informado seguido de la aplicación del cuestionario.

La aplicación fue en un ambiente tranquilo, libre de distractores y tuvo un promedio de llenado de 10 minutos. Una vez recolectados los datos en Excel se usó de SPSS versión 25 a fin de organizar los resultados en tablas y figuras que permitieron el logro de los objetivos; esto permitió tener las conclusiones y llegar a la segura toma de decisiones.

Se consideraron los principios del Reporte Belmonte [12].

RESULTADOS

En la Tabla I se observa que, entre los factores modificables que se encuentra en riesgo de artrosis de rodilla y cadera en adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes-Chiclayo, en 2023, es la hipertensión arterial (OR = 2,528 con intervalo de confianza del 95 % de 1,091-5,861, siendo el valor de la prueba $p = 0,027$), y el consumo de alcohol y/o tabaco (OR = 2,750 con intervalo de confianza del 95 % de 1,511-6,571 siendo el valor de la prueba $p = 0,020$), indicando estos

resultados que existe un riesgo 2 veces mayor que padezcan de artrosis de rodilla y cadera los adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes con hipertensión arterial y adquieran consumo de alcohol y/o tabaco. Asimismo, el factor no modificable que se encuentra en riesgo de artrosis de rodilla y cadera en los adultos es la genética (OR = 3,660 con intervalo de confianza del 95 % de 0,220-28,818, siendo el valor de la prueba $p = 0,003$), lo que indica de que existe un riesgo de 3 veces mayor que padezcan de artrosis de rodilla y cadera dichos adultos.

TABLA I. FACTORES DE RIESGO DE ARTROSIS DE RODILLA Y CADERA EN ADULTOS.

Factores modificables			Artrosis de rodilla y cadera		OR	Intervalo confianza 95 %		Prueba χ^2 (P)
			Sin riesgo	Con riesgo		Inferior	Superior	
HTA	No	Recuento	15	44	2,528	1,091	5,861	0,027
		% del total	9,4 %	27,5 %				
	Sí	Recuento	12	89				
		% del total	7,5 %	55,6 %				
Diabetes	No	Recuento	14	47	1,971	0,855	4,539	0,107
		% del total	8,8 %	29,4 %				
	Sí	Recuento	13	86				
		% del total	8,1 %	53,8 %				
CTA	No	Recuento	18	56	2,750	1,151	6,571	0,020
		% del total	11,3 %	35,0 %				
	Sí	Recuento	9	77				
		% del total	5,6 %	48,1 %				
IMC	No	Recuento	1	2	2,519	0,220	28,818	0,442
		% del total	0,6 %	1,3 %				
	Sí	Recuento	26	131				
		% del total	16,3 %	81,9 %				
Factores no modificables								
Genética	No	Recuento	18	47	3,660	1,525	8,784	0,003
		% del total	11,3 %	29,4 %				
	Sí	Recuento	9	86				
		% del total	5,6 %	53,8 %				
Edad	de 60 a menos	Recuento	8	36	0,978	0,833	1,149	0,786
		% del total	5,0 %	22,5 %				
	de 60 a menos	Recuento	19	97				
		% del total	11,9 %	60,6 %				
Peso	de 60 a menos	Recuento	13	46	1,135	0,457	2,819	0,192
		% del total	8,2 %	28,9 %				
	de 60 a menos	Recuento	14	86				
		% del total	8,8 %	54,1 %				

En la Tabla II se observa que, del 100 % de los pacientes adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes-Chiclayo, el 72,5 % tiene más de 70 años, el 63,1 % pesa más de 71 kg, el 76,2 % sobrepasa los 1,50 metros de estatura y el 63,1 % tiene familia con antecedentes de artrosis.

En la Tabla III se observa que el 55,6 % de los adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes-Chiclayo con artrosis de rodilla y cadera sufren de hipertensión

arterial. Por otro lado, el 53,8 % de los pacientes diabéticos sufren de artrosis de rodilla y cadera. Asimismo, el 48,1 % de los adultos con artrosis de rodilla y cadera consumen alcohol y/o tabaco y por último el 81,9 % con artrosis de rodilla y cadera son obesos. Del mismo modo, se observa que los factores modificables hipertensión arterial y el consumo de alcohol y/o tabaco ($p < 0,05$) en ambos casos se asocia a la artrosis de rodilla y cadera en los adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes.

TABLA II. CARACTERIZAR LOS ADULTOS ATENDIDOS.

		Frecuencia	Porcentaje
Edad	de 60 a menos	44	27,5
	de 71 a mas	116	72,5
	Total	160	100,0
Peso	de 60 a menos	59	36,9
	de 71 a mas	43	63,1
	Total	160	100,0
Talla	de 1,50 a menos	38	23,8
	más de 1,51 mas	122	76,2
	Total	160	100,0
Familia con antecedentes de artrosis	No	59	36,9
	Sí	101	63,1
	Total	160	100,0

TABLA III. FACTORES DE RIESGO MODIFICABLES DE ARTROSIS DE RODILLA Y CADERA EN ADULTOS.

Factores modificables			Artrosis de rodilla y cadera		OR	Intervalo confianza 95 %		Prueba χ^2 (P)
			Sin riesgo	Con riesgo		Inferior	Superior	
HTA	No	Recuento	15	44	2,528	1,091	5,861	0,027
		% del total	9,4 %	27,5 %				
	Sí	Recuento	12	89				
		% del total	7,5 %	55,6 %				
Diabetes	No	Recuento	14	47	1,971	0,855	4,539	0,107
		% del total	8,8 %	29,4 %				
	Sí	Recuento	13	86				
		% del total	8,1 %	53,8 %				
CTA	No	Recuento	18	56	2,750	1,151	6,571	0,020
		% del total	11,3 %	35,0 %				
	Sí	Recuento	9	77				
		% del total	5,6 %	48,1 %				
IMC	No	Recuento	1	2	2,519	0,220	28,818	0,442
		% del total	0,6 %	1,3 %				
	Sí	Recuento	26	131				
		% del total	16,3 %	81,9 %				

En la Tabla IV se observa que el 53,8 % de los adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes-Chiclayo con artrosis de rodilla y cadera tienen rasgo en común con sus familias. Por otro lado, el 60,6 % de dichos pacientes tienen menos de 61 años y el 54,1 % su peso es de 60 a menos kg. Del mismo modo, se observa que, el factor no modificable genética ($p < 0,01$) se asocia a la artrosis de rodilla y cadera en los adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes.

DISCUSIÓN

En la investigación el total de los pacientes adultos atendidos en el Hospital Las Mercedes de Chiclayo, el 72,5 % tiene más de 70 años, el 63,1 % pesa más de 71 kg, el 76,2 % sobrepasa los 1,50 metros de estatura y el 63,1 % tiene familia con antecedentes de artrosis. Coincidente con Blümel [13] mostró que el envejecimiento se constituye en factor de riesgo de tipo independiente para artrosis. Concordando con resultados de este estudio, diversos estudios señalaron que el criterio edad es un factor de riesgo relevante; asimismo, en un metanálisis se encontró que la prevalencia de AR de 5,6 % en varones menores de 50 años, se incrementa al 44,5 % en pacientes mayores de 80 [14].

Con relación al peso, la obesidad es tradicionalmente un factor de riesgo para el desarrollo de la artrosis. Al respecto un metanálisis mostró que la obesidad constituye el principal factor asociado con AR (OR 2,63) [15]. En esta investigación también se encontró que la obesidad era un factor de riesgo para artrosis (OR 1,135). Según las bases de datos, la artrosis se presenta de manera poco frecuente en personas que son menores de cuarenta años incrementando su incidencia después de cumplir 60 años de edad. La explicación es que, a mayor edad, es menos efectiva la respuesta ante estímulos para formar condrocitos [15].

Entre los factores modificables que se encuentran en riesgo de artrosis de rodilla y cadera se encuentra la hipertensión arterial (OR = 2,528 con intervalo de confianza del 95 % de 1,091-5,861 ($\chi^2=0,027$) y el consumo de alcohol y/o tabaco OR = 2,750 ($\chi^2=0,020$); indicando que existe un riesgo 2 veces mayor que padezcan de artrosis de rodilla y cadera los adultos atendidos con hipertensión arterial y quienes consumen alcohol y/o tabaco. En otra investigación [13], quienes tenían una enfermedad crónica, el 3,46 % padecieron de artrosis. Ocho (80,0 %) fueron mujeres, evidenciando asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la enfermedad y ser mujer [16-18]. Esta condición no queda demostrada en esta investigación dado que no se consideró como dato a recolectar el sexo; por ello sería importante realizar futuros estudios considerando esta evidencia.

Arellano y cols. reportaron que el tabaquismo está asociado a la artrosis, pero como factor protector (OR = 0,78; IC :0,5-1,2) [19]; sin embargo, en este estudio el tabaquismo se ha comportado como factor de riesgo.

En otra investigación [20] se reportó que el síndrome metabólico (OR = 2,666) y la hipertensión arterial (OR = 2,517) no evidenciaron relevancia después del análisis de regresión logística.

Resulta de importancia que el colegiado de enfermería actúe sobre factores modificables, a fin de promover actividades orientadas a la prevención de la artrosis que afecta la calidad de vida de las personas. Es evidente la necesidad de que el personal de enfermería continúe trabajando en mejorar los estilos de vida para disminuir la aparición de la actividad inflamatoria en personas con artritis. Nola J. Pender anota que la protección de la salud, así como las conductas de promoción, constituyen elementos complementarios para lograr un estilo de vida saludable, siendo estos componentes el centro del Modelo de Promoción de la Salud (MPS) [21] que valora las conductas promotoras de

TABLA IV. FACTORES DE RIESGO NO MODIFICABLES DE ARTROSIS DE RODILLA Y CADERA EN ADULTOS.

Factores modificables			Artrosis de rodilla y cadera		OR	Intervalo confianza 95 %		Prueba χ^2 (P)
			Sin riesgo	Con riesgo		Inferior	Superior	
Genética	No	Recuento	18	47	3,660	1,525	8,784	0,003
		% del total	11,3 %	29,4 %				
	Sí	Recuento	9	86				
		% del total	5,6 %	53,8 %				
Edad	de 60 a menos	Recuento	8	36	0,978	0,833	1,149	0,786
		% del total	5,0 %	22,5 %				
	de 60 a menos	Recuento	19	97				
		% del total	11,9 %	60,6 %				
Peso	de 60 a menos	Recuento	13	46	1,135	0,457	2,819	0,192
		% del total	8,2 %	28,9 %				
	de 60 a menos	Recuento	14	86				
		% del total	8,8 %	54,1 %				

salud, entre ellas la responsabilidad de la salud, los ejercicios, la nutrición, las relaciones interpersonales y control del estrés.

Dentro de los factores no modificables de la artrosis de rodilla y cadera se encuentra la genética (OR = 3,660 con intervalo de confianza del 95 % de 0,220- 28,818 siendo el valor de la prueba $\chi^2 = 0,003$) lo que indica de que existe un riesgo de 3 veces mayor que padezcan de artrosis de rodilla y cadera dichos adultos. A este respecto, existe evidencia que revela que la genética es un factor de riesgo presente en la mayoría de artrosis [22]. Estudios efectuados con gemelos muestran una relación existente entre los factores genéticos y la artrosis encontrada en radiografías de manos (65 %). Referente a la artrosis de rodilla, el porcentaje es del 39 % [23].

Pese a la alta prevalencia de la artrosis y su impacto en la salud pública, aún existe poco conocimiento referente a su etiología, progresión y ausencia de tratamiento definitivo. Asimismo, existe evidencia que asocia esta enfermedad a la edad, diversas investigaciones demuestran que en su etiología hay un claro componente genético; en esa medida los factores genéticos están presentes en el 65 % de artrosis de rodilla y el 60 % para cadera [24-26].

Estos resultados son el espacio para que enfermería organice cuidados no farmacológicos para mejorar la calidad de vida de las personas con artrosis de rodilla y cadera: ejercicios aeróbicos, acuáticos, fisioterapia a fin de mejorar su funcionamiento físico, discapacidad y dolor articular.

Dado que la artrosis es multicausal, la enfermería debe desarrollar competencias que le permitan una valoración y manejo holístico que involucre la valoración social, los propios pensamientos de los pacientes, la ocupación, el estado de ánimo, calidad del sueño, comorbilidades, la actitud que tiene frente al ejercicio y la evaluación del dolor [27]. Enfermería requiere de una especialización para los cuidados dentro del equipo multidisciplinario que combine medidas farmacológicas y medidas no farmacológicas, siendo esta fundamental dentro de la educación e información, la actividad, control del peso [27].

Se describe como limitación de esta investigación el ser transversal, dado que limita el observar cambios de tipo longitudinal; así mismo la muestra es pequeña que impide la generalización.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

- Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-62.
- Osteoarthritis in over 16s [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; 11 de junio de 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs87>.
- Blümel JE, Carrillo-Larco RM, Vallejo MS, Chedraui P. Multimorbidity in a cohort of middle-aged women: Risk factors and disease clustering. *Maturitas*. 2020;137:45-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.04.016.
- Milano JV, Fernández NM. Artrosis y riesgo cardiovascular: nuevos factores que tener en cuenta. *Dolor*. 2022;37(4):109-14.
- Blümel JE, Aedo S, Arteaga E, Vallejo MS, Chedraui P. Factores de riesgo de artrosis de rodilla, cadera o ambas en mujeres chilenas de mediana edad: un estudio de cohorte de tres décadas. 2022;150(1):46-53. DOI: 10.4067/S0034-98872022000100046.
- Blanco FJ, Silva Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan Mas A, et al. Prevalencia de artrosis sintomática en España: Estudio EPISER2016. 2021;17(8):461-70.
- Pérez Reina M, Lamote Matos I, Montero Morales M, Rodríguez León JE, Sobral Rey J, Hernández Diéguez EY. Pelioterapia en adultos mayores con osteoartritis de rodilla. *Yaguaramas*, 2021. *Medisur*. 2023;21(2):330-9.
- Castillo L, Delgado G, Briones B, Santana M. La gestión de la calidad de cuidados en enfermería y la seguridad del paciente. *Salud Vida*. 2023;7(13):41-9.
- Chasillacta F, Nuñez F. Rol del personal de enfermería en la atención primaria en salud. *Salud Ciencia Tecnol*. 2022;2:82. DOI: 10.56294/saludcyt202282.
- Inoñan M, Rodríguez L, Díaz R. Nivel de incertidumbre en adultos con enfermedades reumáticas en un hospital de Chile, 2018. *Rev Cuerpo Med*. 2020;13(3):238-45. DOI: 10.35434/rcmhnaaa.2020.133.730.
- García-González, José R.; Sánchez-Sánchez, Paola A.. Diseño teórico de la investigación: instrucciones metodológicas para el desarrollo de propuestas y proyectos de investigación científica. *Inf tecnol. La Serena*. 2020;31(6):159-70. DOI: 10.4067/S0718-07642020000600159. DOI: 10.4067/S0718-07642020000600159.
- Llanos Ceballos AL. Metodología de la investigación interdisciplinaria: fundamentos y proyecciones. *Quipukamayoc*. 2022;30(64):63-76. DOI: 10.15381/quipu.v30i64.24314. DOI: 10.15381/quipu.v30i64.24314.
- Blümel JE, Aedo S, Arteaga E, Vallejo MS, Chedraui P. Factores de riesgo de artrosis de rodilla, cadera o ambas en mujeres chilenas de mediana edad: un estudio de cohorte de tres décadas. *Rev Méd. Chile*. 2022;150(1):46-53. DOI: 10.4067/S0034-98872022000100046.
- Resultados de la Encuesta Nacional de Salud Chile 2021. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile; 2021. Disponible en: <http://www.medicindefamiliares.cl/Protocolos/encnacsalres.pdf>.
- Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2020;18(1):24-33. DOI: 10.1016/j.joca.2009.08.010.
- Felson DT, Neogi T. Osteoarthritis. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J [editors]. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20 [Internet] New York, NY: McGraw-Hill Education; 2021.
- Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;27(3):276-83.
- Osteoarthritis and Arthritis [Internet] Centers for Disease Control and Prevention; 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/arthritis/osteoarthritis/index.html>.

19. Arellano Pérez Vertti RD, Arguello Astorga JR, Hernández Terán F, García Salcedo JJ. Factores de riesgo en osteoartritis de rodilla en una población mexicana de casos y controles. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2020;27(1):22-32.
20. Báez Ayala AL, Taipe Huamán IM, Espíritu Salazar NM. Factores asociados a gonartrosis en pacientes mayores de 40 años atendidos en el Hospital Santa Rosa- 2019. *Horiz Med.* 2020;20(4):e1119. DOI: 10.24265/horizmed.2020.v20n4.03.
21. Rodríguez-Skewes E, Quiñones-Díaz Terán MÁ, Negrete-Corona J, Morales-Xolalpa G, Negrete-Camacho JJ, Bello-Cárdenas DE, et al. Modelo de atención para el tratamiento de pacientes con osteoartritis del primer al tercer nivel. *Acta Ortop Mex.* 2021;35(4):331-40. DOI: 10.35366/103313.
22. Blümel JE, Aedo S, Arteaga E, Vallejo MS, Chedraui P. Factores de riesgo de artrosis de rodilla, cadera o ambas en mujeres chilenas de mediana edad: un estudio de cohorte de tres décadas. *Rev Méd Chile.* 2022;150(1):46-53. DOI: 10.4067/S0034-98872022000100046.
23. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149-62. DOI: 10.1002/acr.24131.
24. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage.* 2021;12(SupplA):S39-44. DOI: 10.1016/j.joca.2003.09.005.
25. Arellano-Pérez-Vertti RD, Aguilar-Muñiz LS, González-Galarza FF, Prieto-Honojosa AI, Argüello-Astorga R. Importancia de la genética en la osteoartritis. *Acta Ortop Mex.* 2020;34(5):329-35. DOI: 10.35366/97998.
26. Márquez Arabia JJ, Márquez Arabia WH. Artrosis y actividad física. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2014;28(1):83-100.
27. Iidaka T, Muraki S, Oka H, Horii C, Kawaguchi H, Nakamura K, et al. Incidence rate and risk factors for radiographic hip osteoarthritis in Japanese men and women: a 10-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2020;28(2):182-8. DOI: 10.1016/j.joca.2019.09.006.



El papel de la radioterapia a dosis bajas en el manejo del dolor artrósico: revisión bibliográfica narrativa

The role of low-dose radiotherapy in the management of arthrosis pain: narrative literature review

Elena Oliver García¹, Elena Cañadillas Sánchez¹, Jacobo Yáñez Merino², Cilia Peralta Ginés¹, Pilar del Río Martínez¹ y Eva Palero Díaz¹

¹Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España. ²Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España

RESUMEN

Introducción: La artrosis (OA) es una enfermedad degenerativa que ocasiona cuadros dolorosos con importante limitación funcional. Actualmente, la tasa de éxito terapéutico del tratamiento conservador de la OA es altamente mejorable, lo que favorece el interés por encontrar nuevas terapias eficaces para su manejo. La radioterapia a dosis bajas (RT-DB) se ha utilizado desde hace años para aliviar los síntomas de la OA, sin embargo, en muchos países no se ha extendido su uso debido a la ausencia de una base científica consolidada que apoye su eficacia. Recientemente, se han publicado varios artículos con resultados prometedores respaldados por cierta evidencia científica gracias a diseños aleatorizados y controlados.

Nuestro objetivo es describir los resultados de estas investigaciones, que han analizado la eficacia, seguridad y base patogénica de la RT-DB.

Método: Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura publicada en las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane. Para describir la eficacia, únicamente se seleccionaron ECA y EO prospectivos.

Resultados: Se observó el poder antiinflamatorio y osteoformador de la RT-DB en un total de 6 investigaciones experimentales. Para evaluar la eficacia se incluyeron 10 estudios, que mostraron resultados positivos, salvo dos ECA que no encontraron diferencias respecto a placebo. En cuanto a la seguridad de esta terapia,

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis (OA) is a degenerative disease that causes painful conditions with significant functional limitation. Currently, the therapeutic success rate of conservative treatment of OA can be improved, which favors the interest in finding new effective therapies for its management. Low-dose radiotherapy (LD-RT) has been used for years to alleviate the symptoms of OA; however, in many countries this therapy is not widely used due to the absence of a solid scientific basis. Recently, several articles have been published with promising results supported by some scientific evidence thanks to randomized and controlled designs.

Our objective is to describe the results of these recently published investigations, which have analyzed the effectiveness, safety and pathogenic basis of RT-DB.

Methods: A systematic search of the published literature was performed in Pubmed, Embase and Cochrane databases. To describe efficacy, only RCTs and prospective OEs were selected.

Results: The anti-inflammatory and osteoforming power of RT-DB was observed in a total of 6 investigations. To evaluate efficacy, 10 studies were included, all of which showed positive results, except for two RCTs that found no differences with respect to placebo. Regarding the safety of this therapy, the association of immediate serious adverse events seems to be ruled out.

Recibido: 25-09-2023
Aceptado: 22-06-2025

parece descartarse la asociación de eventos adversos graves inmediatos.

Conclusiones: Las últimas investigaciones parecen apoyar la hipótesis de que la RT-DB puede resultar eficaz para mitigar la repercusión clínica de la OA, lo cual parece fundamentarse en su efecto antiinflamatorio a nivel del cartílago. Sin embargo, aunque es indiscutible la gran afluencia de ECA en comparación con décadas anteriores, persiste la necesidad de mejorar el diseño metodológico de nuevas investigaciones que se lleven a cabo, fundamentalmente a través de muestras de mayor tamaño, participación multicéntrica y comparación con otras terapias disponibles.

Palabras clave: Osteoartritis, radioterapia, dosis bajas, patogenia, dolor.

Conclusions: The latest research seems to support the hypothesis that RT-DB may be effective in mitigating the clinical impact of OA, which seems to be based on its anti-inflammatory effect at the cartilage level. However, although the large influx of RCTs compared to previous decades is indisputable, there is still a need to improve the methodological design of new research, mainly through larger sample sizes, multicenter participation and comparison with other available therapies.

Key words: Osteoarthritis, radiotherapy, low dose, pathogeny, pain.

INTRODUCCIÓN

La artrosis u osteoartritis (OA) se puede definir como una enfermedad que afecta a las articulaciones móviles y que se caracteriza por estrés celular y degradación de la matriz extracelular del cartílago. En las fases iniciales de la enfermedad, se producen alteraciones moleculares basadas en un metabolismo anormal de los tejidos articulares, seguida de alteraciones anatómicas caracterizadas por la degradación del cartílago, del remodelado óseo, formación de osteofitos, inflamación articular y pérdida de la función articular normal. Además, pueden producirse cambios periarticulares a nivel de músculos, nervios, bursas y bolsas de grasa, que contribuirán, junto a la afectación articular, a la expresión de cuadros clínicos dolorosos de difícil manejo que supondrán una pérdida importante de funcionalidad para el individuo que la padece, pudiendo derivar en un grado severo de discapacidad física. Por orden de afectación, la localización más afectada es la rodilla, seguida de manos y cadera [1-3].

A nivel epidemiológico, la OA se considera la enfermedad articular crónica más frecuente y con una prevalencia que va en aumento; tanto es así, que la Organización Mundial de la Salud estima que en el año 2050 la OA afectará a 130 millones de personas a nivel mundial, de los cuales aproximadamente el 30 % presentará discapacidad funcional secundaria [3,4].

El abordaje inicial de la OA puede ser no farmacológico, por ejemplo estableciendo medidas como la pérdida de peso o la fisioterapia, o bien farmacológico, donde los agentes antiinflamatorios han ocupado desde hace décadas un papel protagonista, ya sea por su posología oral o a través de su administración intra o periarticular. Sin embargo, en un porcentaje apreciable de pacientes el rendimiento del tratamiento conservador es escaso y, cuando esto ocurre, una opción es recurrir a la intervención quirúrgica, lo que a corto y a largo plazo se traduce en una serie de complicaciones con un impacto socioeconómico individual y global notable [4,5].

La radioterapia a dosis bajas (RT-DB) se ha empleado en el manejo del dolor musculoesquelético desde hace décadas, especialmente en Europa. Su principal ventaja consiste en que reduce el dolor y la limitación funcional de una manera no invasiva evitando los potenciales efectos secundarios de los fármacos analgésicos o procedimientos quirúrgicos [6]. Si bien es cierto que esta técnica no puede considerarse novedosa, pues es aplicada desde el siglo xx, existen diferencias geográficas en su uso en la práctica clínica, lo que ocasiona que sea una gran desconocida para una parte considerable de la sociedad médica. Según una encuesta mundial, la RT-DB en Estados Unidos es empleada en menos del 10 % de las regiones, en contraposición a Alemania, donde es utilizada en más del 85 % [7]. La ausencia de un uso generalizado de la RT-DB entre la profesión médica puede explicarse por la creencia de algunos de que las complicaciones son potencialmente graves, principalmente la inducción de procesos neoplásicos derivada de la radiación, no obstante, la dosis radiactiva en una sesión de RT-DB es similar a la creada durante la realización de una exploración radiográfica [8].

La falta de investigación acerca de la patogenia del efecto analgésico y antiinflamatorio de la radioterapia, que explicaría su eficacia en esta enfermedad, ha contribuido también a un gran escepticismo médico para su aplicación [6-8]. Se cree que la radioterapia actúa a nivel del sistema inmunitario con efectos sobre la regulación de la respuesta inflamatoria. Además, se ha descrito que se encuentran implicados mecanismos osteoimmunológicos que afectan a la formación y reabsorción ósea, así como a la adhesión de células inmunitarias infiltrantes a las células endoteliales, lo que puede explicar su efecto analgésico y antiinflamatorio [7,8].

Por otro lado, pese a que desde hace años se han llevado a cabo numerosos estudios que demuestran la eficacia y la seguridad de la RT-DB en pacientes con

artrosis u otras afecciones musculoesqueléticas, la mayoría de ellos carecen de validez científica por presentar deficiencias metodológicas, no habiendo adquirido la suficiente fuerza científica para una recomendación generalizada [9,10]. Sin embargo, en los últimos años se ha acrecentado el interés por aportar datos prospectivos basados en ensayos aleatorios controlados con placebo que parecen incrementar la evidencia a la hora de analizar la eficacia y seguridad de esta terapia [9-11].

Antecedentes y justificación

Previamente a elaborar este trabajo, realizamos una búsqueda bibliográfica para comprobar la necesidad de una actualización en la información descrita acerca del uso de la RT-DB en el manejo de enfermedades osteoarticulares degenerativas. Así pues, observamos que existían algunas revisiones sistemáticas de interés publicadas en los últimos 10 años. Sin embargo, la mayoría de ellas han quedado obsoletas dada la afluencia de ensayos clínicos que se han publicado recientemente, y que, por tanto, no han podido ser consideradas. Por ello, creemos que una revisión actualizada del tema podría resultar útil a todos los especialistas que intervienen en el manejo del dolor musculoesquelético degenerativo.

OBJETIVOS

El objetivo de esta investigación es revisar y describir la evidencia publicada acerca de la eficacia y seguridad de la radioterapia a dosis bajas (RT-DB) en síndromes musculoesqueléticos y, especialmente, en la artrosis. Paralelamente, se discutirán los últimos hallazgos publicados acerca de los mecanismos patogénicos de la RT-DB sobre el tejido óseo y el sistema inmune, que fundamentarían su eficacia en los trastornos osteoarticulares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

El presente estudio es una síntesis y lectura crítica de la literatura revisada acerca de la RT-DB en el manejo del dolor artrósico. En la Figura 1 se ilustra un esquema del proceso de búsqueda y selección de los trabajos incluidos para elaborar esta revisión. En primer lugar, se realizó una búsqueda sistemática de los artículos publicados en las bases de datos Pubmed, Embase y Cochrane en los últimos 10 años. Para evaluar la eficacia y seguridad se encontraron más de 500 artículos que contenían las palabras clave objeto de nuestra investigación: "artrosis/osteoartritis", "radioterapia", "dosis bajas", "enfermedades degenerativas", "dolor", "patogenia". De ellos, únicamente 46 se correspondían con el tema a tratar, siendo 16 los estudios que finalmente cumplieron los criterios para ser incluidos en nuestra revisión, 10 sobre eficacia y 6 acerca de los mecanismos patogénicos de la RT-DB.

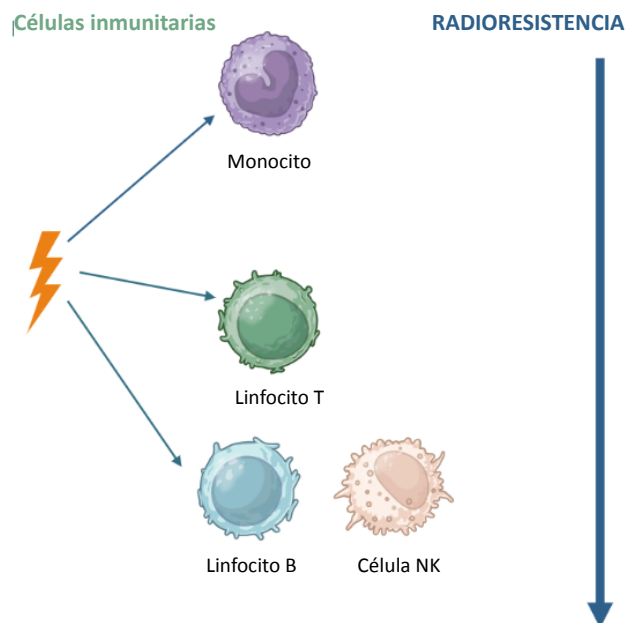


Fig. 1. Proceso de selección de artículos incluidos en la revisión.

Criterios de inclusión

Los mecanismos patogénicos de la RT-DB se describieron a través de 6 estudios experimentales.

Para recopilar información acerca de la eficacia y seguridad nos basamos en el formato PICO para elaborar nuestra pregunta objeto de estudio. Una vez obtenidos todos los artículos asociados a nuestra búsqueda, se incluyeron aquellos que cumplieran las siguientes condiciones:

- Población:** pacientes adultos con patología articular degenerativa a nivel mundial.
- Intervención:** radioterapia a dosis bajas sobre tejido osteoarticular.
- Comparación, siempre que sea posible, con un grupo control en tratamiento con placebo u otras terapias disponibles para manejo del dolor musculoesquelético degenerativo.
- Resultados medidos a través de criterios objetivos (parámetros radiológicos, analíticos y fuerza medida por dinamómetro) y/o subjetivos (escalas de valoración del dolor y de funcionalidad articular).
- Diseño del estudio:** ensayo controlado aleatorizado (ECA) con un periodo de seguimiento superior a 3 meses. Si no hay ECA suficientes se incluirán estudios observacionales prospectivos (EO prospectivos), siempre que mantengan suficiente rigurosidad científica.
- Tamaño de la muestra:** no se aplicó ninguna restricción de tamaño muestral.

Así pues, se excluyeron todos aquellos estudios publicados antes de septiembre de 2013, incluyeran pacientes menores de 18 años, siguieran un diseño retrospectivo o tuvieran un periodo de seguimiento inferior a 3 meses.

RESULTADOS

Mecanismos patogénicos de la RT-DB, efecto antiinflamatorio y modulador óseo

La relación entre la exposición a la radiación y la respuesta inmunitaria es compleja y dependiente de varios factores. Uno de ellos es la dosis administrada, de tal forma que, la RT de uso oncológico a dosis altas (> 2 Gy) tiene un efecto proinflamatorio, mientras que, las dosis bajas (0,5-1 Gy), que se emplean en patologías musculoesqueléticas benignas, provocan una respuesta antiinflamatoria. Otro de los factores que determinan el efecto inmunológico de la RT-DB se basa en la radiosensibilidad expresada según el tipo de célula inmunitaria. Un estudio *in vitro* reveló que los monocitos son los más radioresistentes, mientras que las células B y NK mostraron una alta radiosensibilidad. Por su parte, los linfocitos T se comportaron con una radiosensibilidad moderada [12]. Además, se ha visto que los efectos inmunomoduladores podrían modificarse en función del tiempo de exposición [13,14] (Figura 2).

Lumniczky y cols. destacan una interesante dicotomía en cuanto a la respuesta antiinflamatoria inducida por dosis bajas de radiación. Según informa, la RT-DB tiene efectos antiinflamatorios en personas con afecciones inflamatorias locales, lo que se traduce en una mejoría clínica y funcional. Sin embargo, las observaciones a largo plazo de cohortes expuestas a dosis muy bajas de radiación indican un perfil inmunológico proinflamatorio, lo que podría contribuir a una mayor incidencia de enfermedades crónico-degenerativas con un cierto componente inflamatorio [14].

Una reciente investigación *ex vivo* utilizó cartílago humano para estudiar el poder antiinflamatorio de la RT-DB. Los hallazgos revelaron que la RT-DB, a través de la modulación de la función mitocondrial, provoca una disminución en condrocitos de la expresión del factor proinflamatorio metaloproteinasa de matriz 13 (MMP13), así como un incremento de la expresión de la proteína colágeno tipo 2 (COL2). Ambos han sido definidos como mediadores importantes en el desarrollo del proceso artrósico [15].

Además de las células inmunitarias, muchos otros tipos de células, como los sinoviocitos similares a fibroblastos, los osteoclastos y los osteoblastos, están

presentes en la articulación afectada y pueden ser modulados por RT-DB [14-17]. Deloch y cols. han desarrollado una de las principales investigaciones que demuestra el efecto positivo sobre el remodelado óseo que representa la RT-DB. En su estudio *in vitro*, se observó un aumento de la relación de expresión génica de la vía OPG/RANK-L a 0,1 y 0,5 Gy y de producción de OPG a 0,5 y 1,0 Gy, lo que se traduce en una estimulación de la osteogénesis inducida por osteoblastos [16,17].

Eficacia y seguridad de la RT-DB en la OA

Para evaluar la eficacia terapéutica de la técnica se incluyeron un total de diez estudios: seis ECA y cuatro EO prospectivos. El 50 % de las investigaciones estudiaron el papel de la RT-DB en pacientes con rizartrrosis, un 30 % en aquellos con gonartrosis y un 10 % evaluó en el mismo estudio la respuesta de pacientes con OA de manos y de rodillas. El 10 % restante lo constituyó un estudio con doble objetivo que incluyó a pacientes con artrosis y con otras enfermedades musculoesqueléticas de carácter degenerativo. En la Tabla I se muestran los resultados obtenidos en los diez trabajos incluidos.

Sobre el papel de la RT-DB en la OA de manos destacan cuatro ECA y un EO de carácter prospectivo, obteniéndose resultados positivos en todos ellos salvo en uno [18-22]. La investigación que concluyó el papel inocuo de esta terapia fue la de Minten y cols. en 2018, apuntando que, en caso de obtener respuesta clínica, esta era inferior al 20 % y carecía de significación [18]. Previamente, Kaltborn y cols. habían publicado un estudio en el que se demostraba la eficacia de la técnica al obtener una mejoría subjetiva del dolor y la funcionalidad articular a corto y largo plazo tras exposición a dosis bajas de RT. Además, en este trabajo se obtuvieron resultados que indicaban una relación directa entre el tamaño del campo irradiado y la eficacia terapéutica. De esta forma, sostenían que si se actúa sobre un campo de tamaño elevado (> 6 x 4 cm), la respuesta clínica será mayor [19]. El diseño de ambos estudios fue similar, y si bien es cierto que, Kaltborn y cols. emplearon criterios de respuesta subjetivos, su mayor tamaño muestral y su largo periodo de seguimiento le

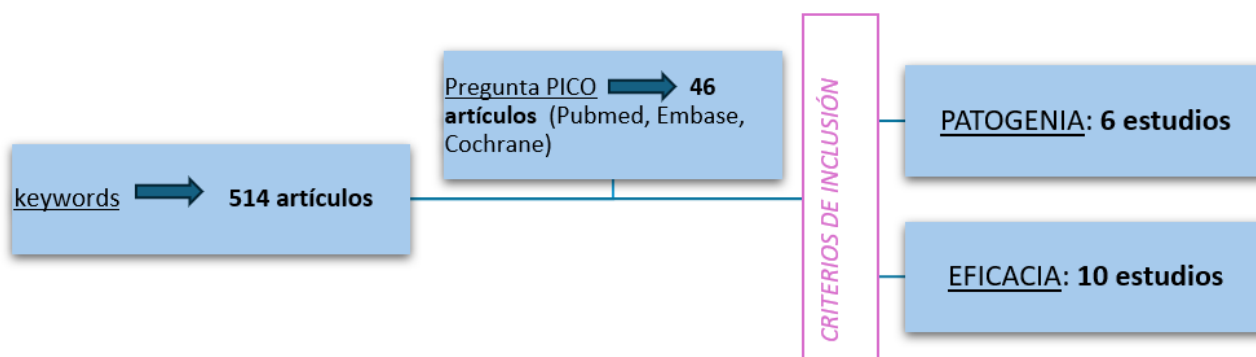


Fig. 2. Radiorresistencia de las diferentes series inmunitarias.

TABLA I. RESULTADOS DE LA EFICACIA DE LOS DIEZ ESTUDIOS INCLUIDOS.

Autores y año de publicación	Diseño del estudio	n	Articulación diaria	VM	p de seguimiento	Resultados
<i>Kaltenborn y cols., 2016</i>	ECA	84	Manos	Subjetivas	3 y 12 meses	Mejoría del 60-70 % a corto y largo plazo
<i>Minten y cols., 2018</i>	ECA	56	Manos	Objetivas	3 meses	No se observó mejoría significativa
<i>Rogers y cols., 2020</i>	ECA	59	Manos	Mixtas	2, 6, 12 meses	Eficacia en EVA (< 0,001) y en la fuerza de presión manual (p < 0,004)
<i>Hermann y cols., 2021</i>	EO prospectivo	25	Manos	Mixtas	3 y 12 meses	Disminución del dolor (EVA) mayor al 50 % (p < 0,046)
<i>Alvárez y cols., 2022</i>	ECA	100	Manos	Subjetivas	3, 6 y 12 meses	Reducción significativa del dolor medido por EVA (p < 0,001)
<i>Mike y cols., 2017</i>	EO prospectivo	80	Rodilla	Subjetivas	3, 12 y 29 meses	Mejoría del dolor inmediata (EVA) (p < 0,001)
<i>Mahler y cols., 2019</i>	ECA	55	Rodilla	Objetivas	3 meses	Sin diferencias respecto a placebo
<i>Koc y cols., 2019</i>	EO prospectivo	12	Rodilla	Subjetivas	3, 6 y 12 meses	Eficacia a corto plazo, no a largo plazo
<i>Niewald y cols., 2022</i>	ECA	64	Rodilla	Subjetivas	3 y 12 meses	Mejoría no significativa del dolor y la CdV (p < 0,49 y p < 0,19)
		172	Manos			
<i>Donaubauer y cols., 2021</i>	EO prospectivo	125	No especificado	Mixtas	3 y 6 meses	Mejoría del dolor y la rigidez (p < 0,0001)

ECA: ensayo clínico aleatorio. EVA: escala visual analógica. EO: estudio observacional. CdV: calidad de vida.

aportaron cierta ventaja metodológica. Posteriormente, tres trabajos que también estudiaron los efectos de la RT-DB a corto y largo plazo [3 y 12 meses] coincidieron en los efectos positivos demostrados por Kaltenborn y cols. Además, dos de ellos emplearon variables de medición subjetivas y objetivas, lo que aportaba mayor fuerza a sus resultados [20-22].

Varios estudios han investigado los efectos de la radioterapia en pacientes con OA de rodilla, sin embargo, solo hemos encontrado 3 que cumplieran los criterios para ser incluidos en nuestra revisión [23-25]. Dos de estas publicaciones son EO prospectivos con hallazgos que apoyan una eficacia subjetiva de la RT-DB, únicamente a corto plazo (p < 0,001). Con respecto a la ausencia de una respuesta clínica mantenida en el tiempo, alegaban que el origen se encontraba en la naturaleza irreversible de la enfermedad, que, en su fase de inflamación aguda es

susceptible al poder antiinflamatorio de la RT-DB, pero una vez que solo queda daño crónico, este se muestra resistente a los efectos moduladores de la radioterapia [23,25]. Por otro lado, un ECA liderado por Mahler y cols., que emplearon criterios de respuesta objetivos, concluyeron que no existían diferencias en la respuesta clínica a la RT-DB frente a placebo. No obstante, su corto periodo de seguimiento podría limitar la validez de sus resultados [24].

Uno de los aspectos que ha suscitado interés creciente desde la aplicación de la RT-DB en enfermedades benignas es el de optimizar la dosis estándar con la intención de reducir al máximo sus posibles efectos nocivos. Una publicación reciente muestra los primeros resultados de un ECA liderado por Niewald, que estudia la eficacia de la RT-DB en pacientes con OA de rodilla (n = 64) y de manos (n = 172). Su objetivo es comparar el efecto analgésico de la dosis estándar de

radioterapia (0,5 Gy/semana) con una dosis muy baja (0,05 Gy x 2/semana). Los resultados para ambas pautas a los 3 meses de seguimiento muestran que los dos brazos de estudio se comportaron clínicamente de manera similar, experimentando un alivio favorable del dolor y mejoría en las puntuaciones funcionales y de calidad de vida, aunque sin asociar significación estadística. Los resultados a largo plazo están actualmente pendientes de publicar [26].

Por último, otro estudio interesante es el de Donaubauer y cols., cuyo objetivo era no solo demostrar los efectos clínicos a nivel del dolor y la rigidez articular, sino también, detectar los mecanismos inmunológicos subyacentes a la RT-DB. Para ello, se extrajeron muestras de sangre periférica de todos los participantes antes y después de la exposición a radioterapia para analizar el comportamiento de las series inmunitarias. De esta forma, se compararon parámetros analíticos con variables clínicas, obteniendo que el recuento de células dendríticas presentaba una relación inversamente proporcional a la intensidad del dolor (EVA) y a la rigidez matutina. Asimismo, los monocitos de tipo 1 (CD14high/CD16-) y tipo 3 (CD14low/CD16+) también mostraron, aunque de manera más débil, esta relación inversa. Estos hallazgos podrían indicar que las células del linaje monocítico pueden actuar como biomarcadores potenciales para predecir la eficacia terapéutica de la RT-DB. [27]

DISCUSIÓN

Actualmente, la tasa de éxito terapéutico de las medidas conservadoras disponibles para manejo de la OA severa es por lo general deficiente, por lo que resulta necesario optimizar su abordaje a través de la ejecución de terapias que ayuden a controlar la repercusión clínica de la enfermedad en pacientes no subsidiarios de intervención quirúrgica. En este sentido, la RT-DB se ha descrito como una alternativa eficaz y segura para el manejo de la OA, motivo por el que se ha desarrollado con esta aplicación durante años en varias regiones a nivel mundial, predominantemente en Europa. Sin embargo, en países como España, la reticencia de la sociedad médica a aceptar su eficacia real ha provocado un uso escasamente extendido en la práctica clínica en comparación con otras áreas del continente. Como ya adelantábamos, hasta hace unos años este escepticismo era en cierto modo justificable, dada la falta de estudios aleatorizados y controlados que analizaran su eficacia, así como, la ausencia de investigaciones con hallazgos firmes acerca de los efectos de la RT-DB sobre el sistema inmune y el tejido óseo y que, pueden ser la base para comprender sus efectos sobre el dolor inducido por la artrosis. Las grandes debilidades metodológicas de estos estudios se traducían, para la comunidad científica, en una sobrestimación de la eficacia de la radioterapia, debido fundamentalmente al efecto placebo. Recientemente, se han publicado artículos con un diseño aleatorizado y controlado que han conseguido minimizar el efecto placebo y otros sesgos.

En 2015, se publica un riguroso metanálisis que descarta la eficacia de esta técnica en la OA u otras enfermedades degenerativas [28]. Esta conclusión

es compartida un año más tarde por Minten y cols., que apuntan a la necesidad de poner en marcha investigaciones más rigurosas dada la gran debilidad metodológica de los estudios publicados hasta ese momento [29]. Dos revisiones sistemáticas realizadas entre 2020 y 2021 describen los buenos resultados obtenidos en estudios retrospectivos, incluyendo esta vez algún ECA prospectivo con buenos resultados y, aunque no confirman la eficacia, sí parecen confiar en un papel prometedor de esta alternativa terapéutica en el manejo del dolor [30,31]. La revisión más reciente encontrada es la de Dove y cols., que analiza de manera exhaustiva y rigurosa los hallazgos de los diferentes estudios disponibles hasta el momento de su publicación en 2022. Con los resultados obtenidos, asume que el riesgo de esta terapia es mínimo, apuntando a una óptima seguridad de la técnica y apoyando los resultados positivos obtenidos en cuanto a eficacia, aunque haciendo referencia a la necesidad de mejora en el número y metodología de próximas investigaciones, pues en ella se incluían tanto ECA, como EO prospectivos y retrospectivos. Además, alienta a poner en marcha proyectos en América o Asia, ya que hasta el momento la mayoría de los estudios que tratan este tema se engloban dentro del continente europeo. Una de las ventajas de nuestro trabajo consiste en la exclusión de estudios retrospectivos, ya que el incremento de ECA ha permitido poder prescindir de ellos, obteniendo una muestra de estudios aceptable para ser revisada en este manuscrito [32].

Algunas de las investigaciones retrospectivas que se han excluido en este trabajo mostraban beneficios post-irradiación en pacientes con dolor artrósico, apoyándose en variables de medición objetivas [33-35]. En España, solo hemos encontrado dos estudios observacionales, liderados ambos por Aramburu, que también apoyan su eficacia, sin embargo, aparte de una visión retrospectiva, otras limitaciones como el pequeño tamaño muestral y la subjetividad en la medición de la respuesta, conllevan a la escasa validez de sus resultados [36,37].

Por otro lado, cabe destacar que, el pequeño tamaño muestral y el carácter unicéntrico han constituido las principales desventajas metodológicas en la mayoría de estudios que se incluyen en esta revisión. El motivo en muchos casos se basa en la selección estricta de la muestra: pacientes añosos que se encuentran en fases severas de artrosis que no han respondido a otras terapias analgésicas disponibles. Esto fundamentalmente es debido a que se trate de ensayos clínicos, los cuales cuentan con unas restricciones más exhaustivas que otros tipos de diseño. Así pues, otros artículos publicados que han apoyado la eficacia terapéutica de la RT-DB y que hemos descartado por su diseño retrospectivo, cuentan con la participación de más de un centro y con aproximadamente mil pacientes incluidos [33,38]. Uno de ellos es el trabajo realizado por Rühle y cols., que incluye pacientes con artrosis, algunos de ellos de tipo poliarticular, aportando datos prometedores, como que la reirradiación puede favorecer la eficacia de la RT-DB con respuestas clínicas de hasta el 60-65 % [38].

En base a esto, existen varios trabajos en curso que han tenido en cuenta estas consideraciones y que están informando de resultados prometedores que pronto serán publicados. Uno de ellos es el estudio español

“RAGOCO”, que además de estudiar la eficacia y seguridad de la RT-DB en procesos osteoarticulares, pretende optimizar la dosis de radioterapia más apropiada para esta indicación. Otra investigación, pendiente de ser publicada, ha superado una limitación importante al restringir a sus participantes el consumo de coanalgésicos mientras dure el estudio [39]. Cabe mencionar que, esta limitación ha supuesto un impactante factor de confusión en la mayoría de los estudios evaluados en esta revisión.

Por último, en referencia a la seguridad, no parece haber efectos inmediatos alarmantes secundarios a la exposición a la radiación. La complicación más temible de esta terapia, que sería la inducción de procesos neoplásicos, se considera asumible, pues la probabilidad de que se produzca es similar a la que existe tras la realización de una radiografía. Sin embargo, dados los cortos periodos de seguimiento que se han realizado en la mayoría de los estudios, no podemos descartar otros daños tardíos. De hecho, se han descrito respuestas inflamatorias a largo plazo en grupos expuestos a dosis muy bajas de radiación, que pueden contribuir al desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas.

CONCLUSIONES

En definitiva, creemos que, en comparación con décadas anteriores, la evidencia científica en el momento actual apoya con más fuerza la eficacia terapéutica de la RT-DB en procesos articulares degenerativos, y en especial en la artrosis, lo cual parece sustentarse en una base patogénica a nivel del sistema inmune y el tejido óseo. Este avance ha sido posible gracias al desarrollo de ensayos aleatorizados y controlados que lo corroboran. Sin embargo, los ensayos clínicos publicados acerca de este tema son aún escasos y cuentan con tamaños muestrales pequeños derivados de una participación unicéntrica, por lo que sería recomendable superar estas limitaciones en próximas investigaciones con el fin de incrementar su validez. Por último, se han descartado posibles eventos adversos inmediatos derivados de la exposición a RT-DB, sin embargo, deben llevarse a cabo estudios con periodos de seguimiento más largos para detectar posibles efectos a largo plazo.

AGRADECIMIENTOS Y DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

No se recibió ningún tipo de financiación para la redacción y publicación de este manuscrito. Por otro lado, agradecer a la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología mis conocimientos acerca de elaboración y redacción de artículos basados en Medicina Basada en la Evidencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Blanco FJ, Silva-Díaz M, Quevedo Vila V, Seoane-Mato D, Pérez Ruiz F, Juan-Mas A, et al. Prevalence of symptomatic osteoarthritis in Spain: EPISER2016 study *Reumatol Clínica Engl Ed.* 2020; 17(8):461-70.
- Vidal Fuentes, J. Artrosis y dolor: la complejidad e impacto de un síntoma. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28(Supl. 1):1-3. DOI: 10.20986/resed.2021.3886/2021. DOI: 10.20986/resed.2021.3886/2021.
- Mayoral Rojals V. Epidemiología, repercusión clínica y objetivos terapéuticos. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28(Supl. 1):4-10. DOI: 10.20986/resed.2021.3874/2020. DOI: 10.20986/resed.2021.3874/2020.
- Rodríguez-Veiga D, González-Martín C, Pertega-Díaz S, Seoane-Pillado T, Barreiro-Quintás M, Balboa-Barreiro V. Prevalencia de artrosis de rodilla en una muestra aleatoria poblacional en personas de más de 40 años de edad. *Gac Med Mex;* 2019;155(1):39-45. DOI: 10.24875/GMM.18004527. DOI: 10.24875/GMM.18004527.
- Villar Inarejos MJ, Madrona Marcos F, Tárraga Marcos L, Romero de Ávila M, Tárraga-López J. Evaluación de los tratamientos del dolor crónico en artrosis. *JONNPR.* 2021;6(8):997-1033. DOI: 10.19230/jonnp.3998.
- Dove APH, Cmelak A, Darrow K, McComas KN, Chowdhary M, Beckta J, et al. The Use of Low-Dose Radiation Therapy in Osteoarthritis: A Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;114(2):203-20. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.04.029.
- Donaubauer AJ, Zhou JG, Ott OJ, Putz F, Fietkau R, Keilholz L, et al. Low Dose Radiation Therapy, particularly with 0.5 Gy, Improves Pain in Degenerative Joint Disease of the Fingers: Results of a Retrospective Analysis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(16):5854. DOI: 10.3390/ijms21165854.
- Koc BB, Schotanus MGM, Borghans R, Jong B, Maassen ME, Buijsen J, et al. Short-term pain reduction after low-dose radiotherapy in patients with severe osteoarthritis of the hip or knee joint: a cohort study and literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(4):843-7. DOI: 10.1007/s00590-019-02377-8.
- Mahler EAM, Minten MJ, Leseman-Hoogenboom MM, Poortmans PMP, Leer JWH, Boks SS, et al. Effectiveness of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee osteoarthritis: a randomised, double-blinded, sham-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):83-90. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214104.
- Javadinia SA, Nazeminezhad N, Ghahramani-Asl R, Soroosh D, Fazilat-Panah D, PeyroShabany B, et al. Low-dose radiation therapy for osteoarthritis and enthesopathies: a review of current data. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(10):1352-67. DOI: 10.1080/09553002.2021.1956000.
- Montero A, Sabater S, Rödel F, Gaipl US, Ott OJ, Seegenschmiedt MH, et al. Is it time to redefine the role of low-dose radiotherapy for benign disease? *Ann Rheum Dis.* 2020;79(3):e34. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214873.
- Voos P, Fuck S, Weipert F, Babel L, Tandl D, Meckel T, et al. Ionizing Radiation Induces Morphological Changes and Immunological Modulation of Jurkat Cells. *Front Immunol.* 2018;9:922. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00922.
- Lumniczky K, Impens N, Armengol G, Candéias S, Georgakilas AG, Hornhardt S, Martin OA, Rödel F, Schaeue D. Low dose ionizing radiation effects on the immune system. *Environ Int.* 2021;149:106212. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106212.
- Falcke SE, Rühle PF, Deloch L, Fietkau R, Frey B, Gaipl US. Clinically Relevant Radiation Exposure Differentially Impacts Forms of Cell Death in Human Cells of the Innate and Adaptive Immune System. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3574. DOI: 10.3390/ijms19113574.

15. Kim BH, Bae HC, Wang SY, Jang BS, Chang JH, Chie EK, et al. Low-dose irradiation could mitigate osteoarthritis progression via anti-inflammatory action that modulates mitochondrial function. *Radiother Oncol.* 2022;170:231-41. DOI: 10.1016/j.radonc.2022.02.039.
16. Deloch L, Derer A, Hueber AJ, Herrmann M, Schett GA, Wölfelschneider J, et al. Low-Dose Radiotherapy Ameliorates Advanced Arthritis in hTNF- α tg Mice by Particularly Positively Impacting on Bone Metabolism. *Front Immunol.* 2018;9:1834. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01834.
17. Deloch L, Fuchs J, Rückert M, Fietkau R, Frey B, Gaipf US. Low-Dose Irradiation Differentially Impacts Macrophage Phenotype in Dependence of Fibroblast-Like Synoviocytes and Radiation Dose. *J Immunol Res.* 2019;2019:3161750. DOI: 10.1155/2019/3161750.
18. Minten MJM, Leseman-Hoogenboom MM, Kloppenburg M, Kortekaas MC, Leer JW, Poortmans PMP, et al. Lack of beneficial effects of low-dose radiation therapy on hand osteoarthritis symptoms and inflammation: a randomised, blinded, sham-controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(10):1283-90. DOI: 10.1016/j.joca.2018.06.010.
19. Kaltenborn A, Bulling E, Nitsche M, Carl UM, Hermann RM. The field size matters: low dose external beam radiotherapy for thumb carpometacarpal osteoarthritis: Importance of field size. *Strahlenther Onkol.* 2016;192(8):582-8. DOI: 10.1007/s00066-016-0995-7.
20. Rogers S, Eberle B, Vogt DR, Meier E, Moser L, Gomez Ordoñez S, et al. Prospective Evaluation of Changes in Pain Levels, Quality of Life and Functionality After Low Dose Radiotherapy for Epicondylitis, Plantar Fasciitis, and Finger Osteoarthritis. *Front Med (Lausanne).* 2020;7:195. DOI: 10.3389/fmed.2020.00195.
21. Hermann RM, Trillmann A, Becker JN, Kaltenborn A, Nitsche M, Ruettermann M. Prospective Evaluation of Low-Dose External Beam Radiotherapy (LD-EBRT) for Painful Trapeziometacarpal Osteoarthritis (Rhizarthrosis) on Pain, Function, and Quality of Life to Calculate the Required Number of Patients for a Prospective Randomized Study. *Med Sci (Basel).* 2021;9(4):66. DOI: 10.3390/medsci9040066.
22. Álvarez B, Montero A, Alonso R, Valero J, López M, Ciérvide R, et al. Low-dose radiation therapy for hand osteoarthritis: shaking hands again? *Clin Transl Oncol.* 2022;24(3):532-9. DOI: 10.1007/s12094-021-02710-w.
23. Micke O, Seegenschmiedt MH, Adamietz IA, Kundt G, Fakhrian K, Schaefer U, et al. Low-Dose Radiation Therapy for Benign Painful Skeletal Disorders: The Typical Treatment for the Elderly Patient? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;98(4):958-63. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2016.12.012.
24. Mahler EAM, Minten MJ, Leseman-Hoogenboom MM, Poortmans PMP, Leer JWH, Boks SS, et al. Effectiveness of low-dose radiation therapy on symptoms in patients with knee osteoarthritis: a randomised, double-blinded, sham-controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(1):83-90. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214104.
25. Koc BB, Schotanus MGM, Borghans R, Jong B, Maassen ME, Buijsen J, et al. Short-term pain reduction after low-dose radiotherapy in patients with severe osteoarthritis of the hip or knee joint: a cohort study and literature review. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2019;29(4):843-7. DOI: 10.1007/s00590-019-02377-8.
26. Niewald M, Müller LN, Hautmann MG, Dzierma Y, Melchior P, Gräber S, et al. ArthroRad trial: multicentric prospective and randomized single-blinded trial on the effect of low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis depending on the dose-results after 3 months' follow-up. *Strahlenther Onkol.* 2022;198(4):370-7. DOI: 10.1007/s00066-021-01866-2.
27. Donaubauber AJ, Becker I, Weissmann T, Fröhlich BM, Muñoz LE, Gryc T, et al. Low Dose Radiation Therapy Induces Long-Lasting Reduction of Pain and Immune Modulations in the Peripheral Blood - Interim Analysis of the IMMO-LDRTO1 Trial. *Front Immunol.* 2021;12:740742. DOI: 10.3389/fimmu.2021.740742.
28. Huang Z, Chen J, Ma J, Shen B, Pei F, Kraus VB. Effectiveness of low-level laser therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015;23(9):1437-44. DOI: 10.1016/j.joca.2015.04.005.
29. Minten MJ, Mahler E, den Broeder AA, Leer JW, van den Ende CH. The efficacy and safety of low-dose radiotherapy on pain and functioning in patients with osteoarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2016;36(1):133-42. DOI: 10.1007/s00296-015-3337-7.
30. Abdus-Salam AA, Olabumuyi AA, Jimoh MA, Folorunso SA, Orekoya AA. The role of radiation treatment in the management of inflammatory musculoskeletal conditions: a revisit. *Radiat Oncol J.* 2020;38(3):151-61. DOI: 10.3857/roj.2020.00178.
31. Javadinia SA, Nazeminezhad N, Ghahramani-Asl R, Soroosh D, et al. Low-dose radiation therapy for osteoarthritis and enthesopathies: a review of current data. *Int J Radiat Biol.* 2021;97(10):1352-67. DOI: 10.1080/09553002.2021.1956000.
32. Dove APH, Cmelak A, Darrow K, McComas KN, Chowdhary M, Beckta J, et al. The Use of Low-Dose Radiation Therapy in Osteoarthritis: A Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2022;114(2):203-20. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.04.029.
33. Keller S, Müller K, Kortmann RD, Wolf U, Hildebrandt G, Liebmann A, et al. Efficacy of low-dose radiotherapy in painful gonarthrosis: experiences from a retrospective East German bicenter study. *Radiat Oncol.* 2013;8:29. DOI: 10.1186/1748-717X-8-29.
34. Juniku N, Micke O, Seegenschmiedt MH, Muecke R. Radiotherapy for painful benign skeletal disorders: Results of a retrospective clinical quality assessment. *Strahlenther Onkol.* 2019;195(12):1068-73. DOI: 10.1007/s00066-019-01514-w.
35. Abdelmaqsoud A, Vorotniak N, Strauß D, Hentschel B. The analgesic effect of low-dose radiotherapy in treating benign musculoskeletal painful disorders using different energies: A retrospective cohort study. *J Radiother Pract.* 2023;22:E78. DOI: 10.1017/S1460396923000067.
36. Aramburu F, Montero A, Cabrera Alarcón JL, García de la Peña-Lefevre P. Tratamiento con radioterapia en enfermedad osteoarticular benigna. *Reumatol Clin.* 2021;17(10):624-5. DOI: 10.1016/j.reuma.2020.03.002.
37. Aramburu F, Montero A, Silvia R, González J, Calvo E, Valero M, et al. Evaluation of effectivity of radiotherapy for pain control in osteoarthritis and soft tissue pathology. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:1338. DOI: 10.1136/annrheumdis-2017-eular.4256.
38. Rühle A, Tkotsch E, Mravlag R, Haehl E, Spohn SKB, Zamboglou C, et al. Low-dose radiotherapy for painful osteoarthritis of the elderly: A multicenter analysis of 970 patients with 1185 treated sites. *Strahlenther Onkol.* 2021;197(10):895-902. DOI: 10.1007/s00066-021-01816-y.
39. Rivas D, Hernández R. Radiotherapy 3 vs 6 Gy in Gonarthrosis and Coxarthrosis (RAGOCO) [Internet]. GPC NETWORK; 19 de enero de 2020. Disponible en: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT04424628>.



Radiofrecuencia de nervio tibial posterior para fascitis plantar bilateral: reporte de caso

Radiofrequency of the posterior tibial nerve for bilateral plantar fasciitis: case report

Juan Carlos Kafury Aragón^{1,2}, Francisco Villalobos Treviño^{1,2}, Víctor M. Silva-Ortiz^{3,4}, Guillermo Eduardo Aréchiga-Ornelas^{5,6} y Óscar Andrés Sotelo-Rosero⁶

¹Departamento de Medicina Paliativa y del Dolor. Clínica Med. Cali, Colombia. ²Especialidad Medicina Paliativa y del Dolor. Universidad de Puerto Rico. San Juan de Puerto Rico, Estados Unidos. ³Departamento de Medicina Paliativa y del Dolor. Hospital Zambrano Elion. Monterrey, Nuevo León, México. ⁴Especialidad Medicina Paliativa y del Dolor, Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, Nuevo León, México.

⁵Departamento de Medicina Paliativa y del Dolor. Hospital General de Occidente. Guadalajara, México.

⁶Especialidad Medicina Paliativa y del Dolor. Universidad de Guadalajara. Guadalajara, México.

RESUMEN

La fascitis plantar es una entidad frecuente, que genera malestar en la planta del pie y afecta de acuerdo con su intensidad al proceso de funcionalidad al generar un cuadro doloroso, el cual requiere desde manejo analgésico farmacológico, hasta manejos intervencionistas, e incluso quirúrgicos. La radiofrecuencia se considera una técnica favorable para el control analgésico de esta entidad.

Palabras clave: Fascitis plantar bilateral, nervio tibial posterior, radiofrecuencia pulsada, dolor, neuromodulación.

ABSTRACT

Plantar fasciitis is a frequent entity, which generates discomfort in the sole of the foot and affects, according to its intensity, the functional process by generating a painful picture. Which requires from pharmacological analgesic management, to interventional, and even surgical management. Radiofrequency is considered a favorable technique for analgesic control of this entity.

Key words: Plantar fasciitis, posterior tibial nerve, pulsed radiofrequency, pain, neuromodulation.

INTRODUCCIÓN

La fascia plantar es una banda gruesa de tejido conectivo que se prolonga desde el talón hasta los dedos del pie; el proceso inflamatorio de esta estructura se conoce como fascitis plantar (FP) [1]. El dolor puede ser agudo, sordo, ardiente o punzante. Puede ocurrir en el talón o en la parte inferior del pie y generalmente es peor al levantarse por la mañana, empeora después de caminar, estar de pie durante periodos prolongados o subir escaleras, y puede ser de mayor

intensidad al final del día [2]. Para su manejo se usan antiinflamatorios y diferentes terapias de rehabilitación y tratamientos intervencionistas [3].

A continuación, se describe el caso de un paciente con diagnóstico de FP, con dolor intenso de difícil control a quien se realizó radiofrecuencia pulsada (RFP) de nervio tibial posterior (NTBP) bilateral. Es una situación clínica de la que hay pocos reportes en la literatura y pocos consensos sobre los parámetros para la ejecución de técnica bilateral de radiofrecuencia pulsada en NTBP.

Recibido: 14-11-2023
Aceptado: 29-04-2025

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenino con antecedente de diabetes mellitus, que cursa con dolor bilateral en la zona de talón, exacerbado durante los primeros pasos de la marcha al levantarse o por posiciones prolongadas, con mejora luego de caminar algunos minutos. En el examen físico se identificó sensibilidad en zonas afectadas a la dorsiflexión de dedos de pie y tensión de la fascia plantar; el estudio de ultrasonido reportó engrosamiento de la fascia plantar. En base a los hallazgos, se hace diagnóstico de FP bilateral. Recibió tratamiento farmacológico con gabapentina, antiinflamatorios no esteroideos y ácido tiotico, además de manejo rehabilitador con ondas de choque (8 sesiones). Evolucionó con poca mejoría, presentando escala numérica visual analógica persistente 6/10 por lo cual se decidió realizar terapia regenerativa con plasma rico en plaquetas en región de fascia plantar, de la cual se obtuvo respuesta intermedia. Considerando lo anterior, se realiza bloqueo diagnóstico terapéutico de NTBP bilateral, obteniendo una respuesta favorable con disminución del 50 % de su dolor. Acude a consulta 4 semanas tras la intervención y se decide realizar RFP en NTBP de miembro inferior derecho, 3 semanas después se procede a intervención guiada por ultrasonografía en miembro inferior izquierdo. Cabe mencionar que, para abordar el nervio tibial, se hizo un abordaje axial en plano, retromaleolar con ingreso desde posterior a anterior con el paciente en posición de decúbito y exposición de maléolo medial. Se utilizó equipo Cosman, aguja de radiofrecuencia de 100 mm, 20 G, punta activa recta 4 mm (se utilizaron pulsos a 45 V, 42 °C, 3 ciclos de 90 segundos) (Figura 1). Durante las intervenciones no se presentaron eventos adversos.

Como perspectivas de tratamiento, el paciente expresó buscar una mejoría sintomática a su dolor. Recibió la asesoría respectiva sobre los riesgos,

beneficios y durabilidad del tratamiento. En los seguimientos posteriores se identificó una disminución de dolor durante 4 meses, reduciendo la intensidad del síntoma en un 100 %. En la primera terapia de RFP, la paciente manifestó alivio de síntomas a partir de la segunda semana y en segunda terapia de RFP a partir de la tercera semana; además, expresó mejoría en su calidad de vida, funcionalidad y reducción del uso de analgésicos.

DISCUSIÓN

Para tratar la FP, se recomienda una combinación de tratamientos. El ejercicio y la rehabilitación son importantes para la recuperación, ya que ayudan a fortalecer los músculos y tendones del pie. Los medicamentos, como los antiinflamatorios no esteroideos, pueden ayudar a aliviar el dolor y la inflamación. La terapia física, como la estimulación eléctrica, la estimulación magnética y el calor, también pueden ayudar al control analgésico [4].

Cabe mencionar que los bloqueos analgésicos ayudan a controlar el dolor, sin embargo, el uso repetido de esteroides puede tener efectos adversos como hiperglucemia, reacciones alérgicas, cambios menstruales, inmunosupresión e insuficiencia suprarrenal [5], por eso es importante tener en cuenta que después de una inyección con corticoide y habiendo confirmado el diagnóstico, se puede considerar la realización de RFP de NTBP para generar un alivio más prolongado. En un estudio doble ciego y controlado llevado a cabo por Wu y cols. se describió efectividad analgésica de esta técnica al disminuir el dolor, la discapacidad y el grosor de la fascia plantar con la perpetuación analgésica de 3 meses [6].

El bloqueo de NTBP ha sido descrito a nivel de la fosa poplítea, cara medial de la pierna y tobillo, y fue realizado por ultrasonido por primera vez por Soares

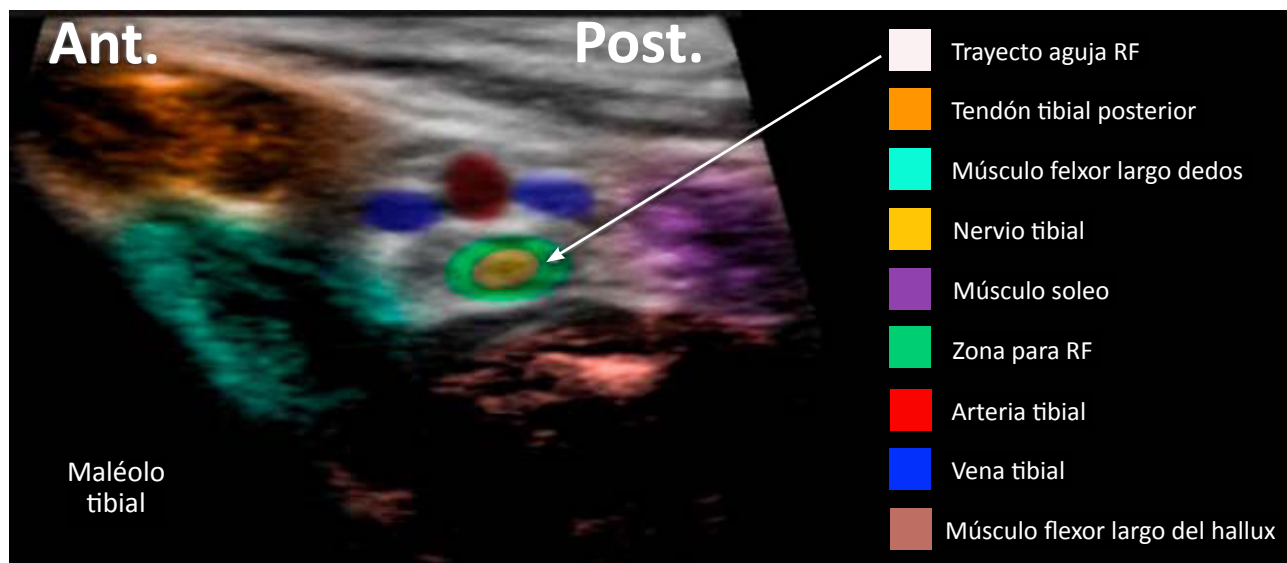


Fig. 1. Sonoanatomía de las estructuras relacionadas con radiofrecuencia del nervio tibial posterior; la flecha blanca señala el trayecto de ingreso de la aguja de radiofrecuencia.

en el 2008, quien reportó un mejor bienestar para el paciente, además de un menor volumen de medicamento utilizado y menos manipulación de tejidos con la técnica de ultrasonido [7]. Este bloqueo permite disminución de dolor en la parte posterior del tobillo, la pantorrilla y el pie, igualmente mejora los síntomas del síndrome del túnel tarsal [8].

En modelos cadavéricos se ha documentado un éxito del 100 % con el uso del ultrasonido al garantizar la correcta localización de las estructuras anatómicas a identificar, que corresponden a nervio tibial, flexor largo del hallux, flexor largo de los dedos, arteria y vena tibial posterior, tibia, músculo sóleo, músculo y tendón tibial posterior (Figura 1); el abordaje utilizado es de posterior a anterior con el paciente en posición de decúbito, rodilla en abducción, con tobillo descansando en tercio distal de extremidad contralateral (Figura 2) [9].

Ahora bien, al considerar la ejecución de RFP de nervio periférico, se pretende una prolongación mayor del tiempo analgésico, lo cual se logra por la reducción de dolor al aplicar un estímulo de lesión, a través de RFP activa en la zona proximal de la lesión, favoreciendo la neuromodulación y mejorando la sintomatología del dolor neuropático [9]. Esto es secundario a la generación de lesiones selectivas grandes en nociceptores principales pequeños como lo son fibras C y A δ , además de la activación de vías inhibitorias descendentes noradrenérgicas y serotoninérgicas, y la inhibición de fibras tipo C, además de la disminución de citoquinas proinflamatorias como factor de necrosis tumoral α e interleucina-6. Según lo planteado por Cheol Chang y cols. [10]. El proceso de RFP genera edema leve transitorio, que no afecta la integridad estructural de la barrera hemato-nerviosa, la activación de fibroblastos o depósito de colágeno [11].



Fig. 2. Posición anatómica para rastreo de nervio tibial posterior; la zona azul representa lugar de ubicación de ultrasonido.

En base a lo anterior, la RFP se considera una técnica segura, aunque puede haber algunos efectos secundarios leves, como dolor en el área de la inyección, aunque la mayoría de los pacientes no experimentan ningún efecto secundario significativo. Los resultados son generalmente buenos y puede proporcionar alivio duradero del dolor [12].

La técnica de la RFP de nervio periférico requiere la colocación de la punta de la aguja cerca del nervio a tratar, luego se avanza hasta los nervios buscando identificar disestesia a un voltaje inferior de 0,2-0,5 V, la temperatura se mantiene por debajo de los 42 °C, en promedio [10].

Los parámetros más recomendados para la radiofrecuencia de nervio periférico son pulsos a 45 V, durante 4 ciclos de 120 segundos y una temperatura no superior a 42 °C [13]. Sin embargo, no hay evidencia definitiva con respecto a la temperatura, la duración y los ciclos. El éxito de este procedimiento depende principalmente de la brecha entre el nervio objetivo y la punta de la aguja de radiofrecuencia. En este sentido, los procedimientos guiados por ultrasonido pueden ofrecer muchas ventajas, incluida la visualización directa del nervio objetivo y la punta de la aguja, evitando el trauma neural por punción repetida [11].

El tiempo analgésico promedio que se ha reportado en la literatura en alivio del dolor para manejo de FP con RFP es 3-4 meses [11].

CONCLUSIONES

Consideramos que la técnica bilateral de radiofrecuencia de NTBP fue efectiva para el manejo analgésico de la FP refractaria; coincide con lo reportado en la literatura de un tiempo analgésico promedio de 3 meses; no se documentaron eventos adversos, y se estima que hay un pronóstico favorable, por lo cual consideramos que es una técnica segura. Sugerimos que es indispensable ejecutar a futuro estudios que involucren una muestra más representativa y generen un mejor nivel de evidencia.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

1. Protección de personas y animales.

Los autores declaran que para este reporte no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

2. Confidencialidad de los datos.

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, respetando la protección de datos personales.

3. Derecho a la privacidad y consentimiento informado.

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes. Los autores han

obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

OASR: planificación del reporte, redacción final.

GEAO: revisión bibliográfica, redacción inicial.

JCK y FV: realizó el procedimiento, comentarios al manuscrito.

VMSE: revisión bibliográfica, comentarios al manuscrito.

Asistencia para el estudio

No se cuenta con asistencia de alguna organización diferente a la institución de adscripción.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Sin apoyo financiero o patrocinio para el presente reporte.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Francisco Villalobos, coordinador del servicio de Medicina Paliativa y del Dolor de Clínica Med, Santiago de Cali, Colombia. Igualmente, a los revisores Dr. Jorge Alberto Ramos Guerrero (Especialista en Medicina Paliativa Pediátrica, profesor titular de la subespecialidad de Medicina Paliativa y del Dolor, Hospital General de Occidente) y Dr. Jorge Bonilla Flores (Especialista en Anestesiología Pediátrica, Medicina Paliativa y del Dolor, profesor titular de la subespecialidad de Medicina Paliativa y del Dolor, Hospital General de Occidente).

BIBLIOGRAFÍA

- Gaitan LC, Calvo AB, López V, Calvi JP, Álvarez V, Slullitel G. Factores asociados con dolor severo en pacientes con fascitis plantar. Un análisis de relaciones. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol.* 2020;85(1):23-30. DOI: 10.15417/issn.1852-7434.2020.85.1.991.
- Guttek N, Schilde S, Delank KS. Plantarer Fußschmerz. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(6):83-8.
- Petraglia F, Ramazzina I, Costantino C. Plantar fasciitis in athletes: Diagnostic and treatment strategies. A systematic review. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2017;7(1):107-18. DOI: 10.11138/mltj/2017.7.1.107.
- Luffy L, Grosel J, Thomas R, So E. Plantar fasciitis. *J Am Acad Physician Assist.* 2018;31(1):20-4. DOI: 10.1097/O1.JAA.0000527695.76041.99.
- Park D, Chang MC. The mechanism of action of pulsed radiofrequency in reducing pain: A narrative review. *J Yeungnam Med Sci.* 2022;39(3):200-5. DOI: 10.12701/jyms.2022.00101.
- Wu YT, Chang CY, Chou YC, Yeh CC, Li TY, Chu HY, et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency stimulation of posterior tibial nerve: A potential novel intervention for recalcitrant plantar fasciitis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98(5):964-70. DOI: 10.1016/j.apmr.2017.01.016.
- Moake MM, Presley BC, Barnes RM. Ultrasound-guided posterior tibial nerve block for plantar foot foreign body removal. *Pediatr Emerg Care.* 2020;36(5):262-5. DOI: 10.1097/PEC.0000000000001897.
- Krashin D, Murinova N, Kaye AD. Lower extremity nerve blocks and neurolysis. En: Manchikanti L, Kaye AD, Falco FJE, Hirsch JA, editores. *Essentials of interventional techniques in managing chronic pain.* Springer International Publishing; 2018. p. 509-16.
- Lee JB, Byun JH, Choi IS, Kim Y, Lee JS. The effect of pulsed radiofrequency applied to the peripheral nerve in chronic constriction injury rat model. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(5):667-75. DOI: 10.5535/arm.2015.39.5.667.
- Cheol Chang M. Efficacy of pulsed radiofrequency stimulation in patients with peripheral neuropathic pain: A narrative review. *Pain Physician.* 2018;21(3):E225-34. DOI: 10.36076/ppj.2018.3.E225.
- Chon JY, Hahn YJ, Sung CH, Jung SH, Moon HS. Pulsed radiofrequency under ultrasound guidance for the tarsal tunnel syndrome: Two case reports. *J Anesth.* 2014;28(6):924-7. DOI: 10.1007/s00540-014-1831-9.
- Abd-Elseyed A, Anis A, Kaye AD. Radio frequency ablation and pulsed radiofrequency for treating peripheral neuralgias. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(1):5. DOI: 10.1007/s11916-018-0657-9.
- Bogduk N. Pulsed radiofrequency. *Pain Med.* 2006;7(5):396-407. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2006.00210.x.



Síndrome de Parsonage-Turner: presentación atípica posterior a vacuna para COVID-19. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Atypical Parsonage-Turner syndrome after COVID-19 vaccine. A case report and literature review

Rene A. Linares Giraldo¹, José I. Linares Vasquez², Hernando Rubiano Daniel³ y Jorge E. Gutiérrez Godoy⁴

¹Servicio de Anestesiología. Clínica Sebastián de Belalcázar. Colsanitas. Cali, Colombia. ²Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia. ³Servicio de Neurología. Clínica Sebastián de Belalcázar. Colsanitas. Cali, Colombia. ⁴Medicina Física y Rehabilitación. Neurofisiólogo. Cali, Colombia.

RESUMEN

El síndrome de Parsonage-Turner (SPT) se define como una neuropatía periférica axonal de comienzo agudo. Con mayor frecuencia se caracteriza por dolor severo, paresia progresiva unilateral en los miembros superiores y atrofia muscular. Es incapacitante en su fase aguda y puede producir discapacidad prolongada, que podría reducirse con un tratamiento oportuno. El SPT adquirió relevancia en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2 ya que ha sido asociado con múltiples desencadenantes que incluyen infección viral y vacunas, pero debido a su baja frecuencia suele no diagnosticarse. Aunque la electromiografía y la neurografía por resonancia magnética son útiles para confirmarlo, la clínica continúa siendo el método diagnóstico más fácil, confiable y costo-efectivo. Presentamos un paciente con SPT posterior a la vacuna contra COVID-19, cuyo diagnóstico inicial se basó en los hallazgos clínicos y la electromiografía. Se realizó además una revisión de la literatura relacionada.

Palabras clave: Amiotrofia neurálgica, síndrome de Parsonage-Turner, vacunación COVID-19.

ABSTRACT

Parsonage-Turner syndrome (PTS) is described as an acute onset axonal peripheral neuropathy. Severe pain, progressive unilateral upper limb paresis and muscle atrophy are common features. It is disabling in the acute phase and can lead to long-term disability, which can be reduced with prompt treatment. PTS became relevant in the context of the SARS-CoV-2 pandemic as it has been associated with multiple triggers, including viral infections and vaccines, but due to its low frequency it often goes undiagnosed. Clinical examination remains the simplest, most reliable and cost-effective diagnostic method, although electromyography and magnetic resonance neurography are useful for confirmation. We present a case of PTS following COVID-19 vaccination. The initial diagnosis was based on clinical findings and electromyography. A review of the relevant literature was also undertaken.

Key words: Neuralgic amyotrophy, Parsonage-Turner syndrome, COVID-19 vaccination.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Parsonage-Turner (SPT), también conocido como amiotrofia neurálgica, síndrome de la cintura escapular o neuropatía braquial idiopática, fue descrito por Parsonage y Turner en 1948 (1). Afecta con mayor frecuencia al plexo braquial de manera unilateral, pero puede comprometer ambos miembros superiores, los miembros inferiores y nervios aislados. Se caracteriza por dolor severo de comienzo abrupto, paresia progresiva en parches y atrofia muscular (2).

Con una incidencia de 1,64 por 100.000, el SPT se considera muy raro, lo cual retarda e incluso evita su diagnóstico (3). No obstante, se ha reportado que con educación en los niveles primarios de atención su incidencia podría aumentar hasta 1 por 1000 (4). La fisiopatología del SPT no se conoce por completo, pero ha sido relacionado con múltiples desencadenantes que incluyen trauma, cirugía, infección, vacunas y predisposición genética (2-5). Se considera una entidad con buen pronóstico, ya que algunos pacientes mejoran por completo durante los primeros 3 meses, no obstante, hasta en un 70 % de los casos la recuperación puede tardar entre 2 y 3 años, persistiendo algún grado de debilidad y dolor (2,5).

En familias europeas y norteamericanas con historia de SPT se han descrito mutaciones a nivel del gen septina SEPT9 cromosoma 17q25 (6-8), por lo que se consideran 2 tipos: hereditario e idiopático. Son iguales desde el punto de vista clínico (2), pero el tipo hereditario tiene peor pronóstico, ya que se presentan ataques recurrentes con mayor frecuencia y su recuperación es más lenta o incompleta (2,3,5).

La pandemia por SARS-CoV-2 y las campañas de vacunación masiva requeridas para controlarla aumentaron la exposición a 2 desencadenantes del SPT; infección viral e inmunizaciones (9-11), por lo que no es de extrañar que se note un aumento de los casos potencialmente relacionados con estos eventos (12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se presenta un paciente con diagnóstico de SPT posterior a la vacuna contra SARS-CoV-2, sustentado en los criterios clínicos, el tiempo de inicio de los síntomas y los datos aportados por la electromiografía (EMG). Con el objetivo de evaluar la posible relación causal del SPT con la vacunación, se realizó una búsqueda no exhaustiva de literatura en PubMed, entre enero de 2020 y julio de 2023.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo masculino, con 28 años de edad, que consultó al servicio de urgencias por dolor severo en hombros y miembros superiores, con marcada limitación para la movilidad, iniciando 5 días después de recibir la primera dosis de la vacuna Vaxevria-ChAdO1-X (AstraZeneca). Como antecedente de importancia mencionó 3 ataques previos (a los 5, 15 y 24 años) con

dolor unilateral en los miembros superiores y paresia de rápida progresión, de los cuales se recuperó por completo.

Los estudios diagnósticos realizados durante la fase aguda fueron normales, incluyendo resonancia magnética (RM) de cerebro, plexo braquial bilateral y columna cérvico-dorsal. Los estudios de laboratorio, que incluyeron hemograma, glucemia, proteína C reactiva, creatinina y análisis del líquido cefalorraquídeo, no reportaron anormalidad, no obstante la EMG de los miembros superiores, evidenció ausencia para potencial motor del nervio radial izquierdo (Figura 1).

La severidad del dolor hizo difícil su evaluación neurológica durante los primeros 3 días, a pesar de recibir pregabalina, tramadol e hidromorfona, por lo que se propuso un bloqueo epidural cervical (metilprednisolona 40 mg y lidocaína al 0,125 %) que fue aceptado por el paciente, obteniendo mejoría en las primeras 12 h. Con el dolor controlado, el examen físico mostró paresia (Medical research Council) $\frac{2}{5}$ para la abducción y rotación interna y externa en ambos hombros, $\frac{3}{5}$ para la flexión y prono-supinación en ambos antebrazos, y del lado izquierdo, paresia $\frac{1}{5}$ para la extensión del carpo, la flexo-extensión de los dedos y la extensión y oposición del pulgar. Con base en los hallazgos clínicos, el informe de la EMG y el antecedente descrito, se diagnosticó un SPT bilateral, y se continuó manejo ambulatorio con prednisona oral 40 mg al día durante 10 días, terapia física y ocupacional.

Con excepción de la paresia radial izquierda, el paciente recuperó la movilidad de la cintura escapular y los miembros superiores durante los primeros 30 días. En la semana 8 de seguimiento se evidenció disquinesia escapular bilateral con atrofia de los músculos supra e infraespinoso derechos y paresia total del radial izquierdo (Figura 2). La EMG de control mostró una plexopatía bilateral, comprometiendo los 3 troncos del plexo braquial, con ausencia del potencial motor para el nervio radial izquierdo. Se realizó seguimiento hasta la semana 44, observando persistencia de la paresia radial.

Una vez informado sobre el diagnóstico y su posible relación de la vacuna contra COVID-19, el paciente tomó la decisión de suspender el esquema de vacunación programado.

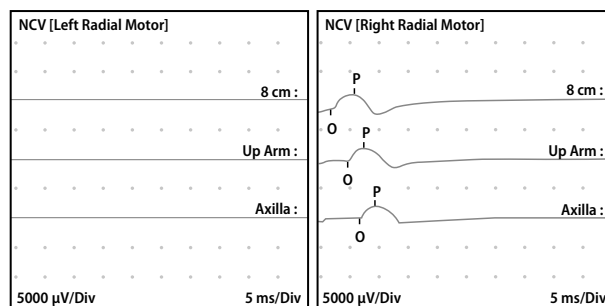


Fig. 1. Compara el potencial motor a nivel de los nervios radiales, demostrando su ausencia para el nervio radial izquierdo.



Fig. 2. Disquinesia escapular, con escápula alada y atrofia de músculos supra e infraespinoso derechos y paresia radial izquierda con mano caída.

DISCUSIÓN

El paciente presentado cumple con los criterios (clínicos y por EMG) para diagnosticar un SPT [2]. Fueron descartadas otras causas de dolor y neuritis como infección, VIH, diabetes, enfermedad reumática y vasculitis, así como radiculopatía cervical y tendinitis del hombro [2,13,14]; el único factor identificado fue la inmunización, que junto a la infección viral se consideran los desencadenantes más comunes [14]. En la semana 8 de seguimiento se evidenció atrofia de los músculos supra e infraespinoso derechos, lo cual fue confirmado por una RM de control. De otra parte, la presencia de escápula alada, aunque no fue evaluado por la EMG, sugiere compromiso del nervio largo torácico, presente hasta en un 70 % de los casos [13,14].

Dentro del amplio espectro en la presentación del SPT, se describe en orden de frecuencia el compromiso unilateral de los músculos infraespinoso, serrato mayor, supraespinoso, músculo cutáneo, frénico y fascículos distales como el interóseo posterior (radial), el anterior (mediano) y con menor frecuencia el nervio ulnar [13,14], pero también se ha descrito compromiso bilateral asimétrico y de fascículos o nervios aislados [14].

Aunque el diagnóstico del SPT se basa en la clínica, la RM se considera útil para confirmarlo y descartar otras causas de dolor con presentación similar. La EMG puede no mostrar alteraciones en un 80 % de los pacientes con SPT en estado subagudo, por lo que su sensibilidad se considera limitada [13,14]. No existe ningún tratamiento validado para el SPT, pero se reporta que la administración temprana de esteroides [15] y el uso de inmunoglobulina [16] pueden ser útiles.

El SARS-CoV-2 afecta al sistema nervioso central y periférico por mecanismos fisiopatológicos que no están claramente definidos. Se sugiere que el virus puede cruzar la barrera hemato-nerviosa y producir daño por invasión directa o respuesta inmunológica [9]. Se han reportado múltiples complicaciones asociadas con las vacunas contra COVID-19 [10,11], para el tipo ARNm [17], la hipótesis sugiere que pueden inducir inflamación por diferentes mecanismos autoinmunes,

como síntesis de IgG patógena, inflamación por antígenos cruzados (mimetismo molecular), inflamación por segundas señales (activación por espectador) y la emergencia de enfermedades autoinmunes preexistentes en pacientes con predisposición genética.

Con el objetivo de aclarar la relación entre las vacunas contra COVID-19 y el SPT, realizamos una búsqueda en PubMed entre enero de 2020 y julio de 2023. Aunque nuestra búsqueda no fue exhaustiva, encontramos 43 informes de SPT relacionados con las vacunas, ya que los síntomas se presentaron entre 1 y 56 días después de su aplicación y fueron descartadas otras causas de dolor y neuritis (Tabla I). Nuestros datos son similares a los de una reciente revisión sistemática de la literatura [12], que reporta mayor número de casos relacionados con las vacunas ARNm, compromiso más frecuente a nivel del plexo braquial unilateral y mayor incidencia en hombres. Aunque se reporta el uso de la RM como estudio confirmatorio en algunos pacientes, en todos los casos el diagnóstico se basó en los hallazgos clínicos y la EMG.

De los 43 reportes encontrados, 23 se asocian con la vacuna BNT162b2 (Pfizer), 11 con ChAdO1-X (AstraZeneca), 6 con mRNA 1273 (Moderna) y 2 con Ad26.COB2S (Johnson & Johnson/Janssen). Veintisiete casos fueron de sexo masculino y 16 de sexo femenino, la edad varía entre 15 y 88 años, 21 casos se presentaron con la primera dosis, 17 con la segunda y uno con la vacuna de refuerzo.

La relación causal entre el SPT y las vacunas contra COVID-19 ha sido analizada con base en los datos obtenidos en The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) [25,41]. Si bien se discute el riesgo de sesgo en los datos obtenidos mediante la consulta de esta base, se encontraron 335 reportes de amiotrofia neurológica ocurridos durante los primeros 30 días después de la inmunización, sugiriendo predominio de los casos relacionados con vacunas ARNm, lo cual es similar a lo encontrado por nosotros (Tabla I). No obstante lo anterior, el análisis de desproporción realizado no sustenta una relación causal entre las vacunas contra COVID-19 y la ocurrencia de SPT. De otra parte, mediante el

TABLA I. DESCRIPCIÓN DE LOS REPORTES Y SERIES DE CASOS.

Reporte referencia	Vacuna COVID-19 / número de casos	Edad, años/ Sexo	Tiempo de inicio	Nº de dosis/ Nº de pacientes	Comentarios
Mahajan, 2021 (18)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	50 / M	1 semana	2	Diagnóstico por clínica y EMG. RM normal en la fase aguda
Crespo Burillo, 2021 (19)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	38 / M	4 días	1	Diagnóstico por clínica y EMG. RM normal en la fase aguda
Díaz Segarra, 2022 (20)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	35 / F	9 días	1	Diagnóstico por clínica y EMG
Kiml, 2021 (21)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	45 / F	1 día	1	Diagnóstico por clínica y EMG Plexopatía lumbar izquierda, sin dolor asociado
Vittury, 2021 (22)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	51 / M	4 días	1	Diagnóstico por clínica y EMG
Coffman, 2021 (23)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	66 / F	4 semanas		No fue posible recuperar el artículo completo
Civardi, 2022 (24)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	50 / F	2 días	1	Diagnóstico por clínica y EMG Compromiso aislado del nervio músculo-cutáneo
Queler, 2022 (25)	BTN 162b 2. Pfizer / 1 ARNm 1273. Moderna / 1	49 / M 44 / M	13 horas 18 días	1 2	Diagnóstico por clínica y EMG en ambos casos
Min, 2022 (26)	BTN 162b 2. Pfizer / 5 ChAd01-X. AstraZeneca / 4 Ad26.COB2S. Janssen / 2 ARNm 1273. Moderna / 1	23 a 81/ 7M -5F	2 a 16 días	1/10 2 / 2	Diagnóstico por clínica y EMG RM reportó adenopatías prominentes en cuello y axila
Chua, 2022 (27)	ARNm 1273. Moderna / 1	64 / M	2 semanas	2	Diagnóstico por clínica, EMG y RM
Shields, 2021 (28)	BTN 162b 2. Pfizer / 4 ARNm 1273. Moderna / 2	36 a 84/ 3M -3F	5 días a 8 semanas	1 / 2 2 / 4	Diagnóstico por clínica y EMG Análisis retrospectivo
Amjad, 2022 (29)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	78 / M	21 días	2	Diagnóstico por clínica EMG y RM. Compromiso bilateral en un caso
Öncel, 2022 (30)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	56 / M	24 horas	2	Diagnóstico por clínica EMG y RM
Sharma, 2022 (31)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	30 / M	1 semana	2	Diagnóstico por clínica y EMG. RM normal
Lakkireddy, 2022 (32)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	21 / M	1 semana	NR	Diagnóstico por clínica y EMG
Mejri, 2022 (33)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	50 / M	2 semanas	2	Diagnóstico por clínica y EMG
Kang, 2022 (34)	ChAd01-X. AstraZeneca / 1	63 / M	7 días	2	Diagnóstico por clínica y EMG Compromiso de hombro derecho y del diafragma

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I. (CONT.) DESCRIPCIÓN DE LOS REPORTES Y SERIES DE CASOS.

Reporte referencia	Vacuna COVID-19 / número de casos	Edad, años/ Sexo	Tiempo de inicio	Nº de dosis/ Nº de pacientes	Comentarios
Bernheimer, 2022 (35)	ARNm 1273. Moderna / 1	42 / F	3 semanas	2	Diagnóstico por clínica y EMG
Cassart, 2023 (36)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	15 / M	4 semanas	2	Diagnóstico por clínica y EMG
Meixedo, 2023. (37)	ChAdO1-X. AstraZeneca / 1	75 / M	1 semana	NR	Diagnóstico tardío, 10 meses tras el inicio del cuadro, confirmado por atrofia del supraespinoso, escápula alada y EMG
Ishizuka, 2023 (38)	BTN 162b 2. Pfizer / 1	45 / F	1 día	2	Diagnóstico por clínica y EMG
Yeoh, 2023 (39)	ARNm COVID-19 booster vaccination / 1	50 / M	5 días	Re	Diagnóstico por clínica y EMG
Sukockiene, 2023 (40)	BTN 162b 2. Pfizer / 4	63 a 88/ 2M -2F	24 horas a 14 días	NR	Diagnóstico por clínica y EMG

EMG: electromiografía. F: femenino. M: masculino. NR: no reportado. Re: refuerzo. RM: resonancia magnética.

uso de los reportes en VigiBase [42], se evaluó la frecuencia de 3 neuropatías inflamatorias (Guillain-Barré, parálisis facial y SPT) potencialmente asociadas con las vacunas COVID-19, en relación con otro tipo de vacunas virales. De 808.906 reportes, 57 (0,01 %) corresponden a SPT; 3320 (0,4 %) a parálisis facial y 632 (0,1 %) a Guillain-Barré. Se concluyó que la posibilidad de que ocurra SPT con las vacunas COVID-19 es muy baja, similar a la de otras vacunas virales o la influenza.

Si bien en Colombia fue previamente reportado un caso de SPT asociado con SARS-CoV-2 [43], hasta donde sabemos, este es el único caso relacionado con la vacuna contra COVID-19 que se ha reportado en nuestro país.

CONCLUSIÓN

Aunque no es posible demostrar una asociación causal entre las vacunas contra COVID-19 y el SPT, se reportó un aumento importante de los casos durante la pandemia por SARS-CoV-2 y la campaña de vacunación, lo cual permite mantener una sospecha razonable sobre su papel como desencadenantes de esta neuropatía inflamatoria.

En pacientes con historia familiar de SPT o con múltiples ataques previos, debe informarse que con los datos actuales no es posible definir la conveniencia de continuar o suspender los esquemas de vacunación contra COVID-19.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses, que se realizó el proceso para obtener el consentimiento informado y que el reporte ha sido aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación universitaria Sanitas-UNISANITAS.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parsonage MJ, Turner JWA. Neuralgic amyotrophy: The shoulder-girdle syndrome. *Lancet*. 1948;251(6513):973-8. DOI: 10.1016/s0140-6736(48)90611-4.
2. Van Alfen N, van Engelen BGM. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain*. 2006;129(Pt 2):438-50. DOI: 10.1093/brain/awh722.
3. Beghi E, Kurland LT, Mulder DW, Nicolosi A. Brachial plexus neuropathy in the population of Rochester, Minnesota, 1970-1981. *Ann Neurol*. 1985;18(3):320-3. DOI: 10.1002/ana.410180308.

4. Van Alfen N, van Eijk JJJ, Ennik T, Flynn SO, Nobacht IEG, Groothuis JT, et al. Incidence of neuralgic amyotrophy (parsonage turner syndrome) in a primary care setting - A prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128361. DOI: 10.1371/journal.pone.0128361.
5. Gstoettner C, Mayer JA, Rassam S, Hruby LA, Salminger S, Sturma A, et al. Neuralgic amyotrophy: A paradigm shift in diagnosis and treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(8):879-88. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323164.
6. Kuhlenbäumer G, Hannibal MC, Nelis E, Schirmacher A, Verpoorten N, Meuleman J, et al. Mutations in SEPT9 cause hereditary neuralgic amyotrophy. *Nat Genet*. 2005;37(10):1044-6.
7. Neubauer K, Boeckelmann D, Koehler U, Kracht J, Kirschner J, Pendziwiat M, et al. Hereditary neuralgic amyotrophy in childhood caused by duplication within the SEPT9 gene: A family study. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2019;76(1):131-6. DOI: 10.1002/cm.21479.
8. Landsverk ML, Ruzzo EK, Mefford HC, Buysse K, Buchan JG, Eichler EE, et al. Duplication within the SEPT9 gene associated with a founder effect in North American families with hereditary neuralgic amyotrophy. *Hum Mol Genet*. 2009;18(7):1200-8. DOI: 10.1093/hmg/ddp014.
9. Ismail II, Abdelnabi EA, Al-Hashel JY, Alroughani R, Ahmed SF. Neuralgic amyotrophy associated with COVID-19 infection: A case report and review of the literature. *Neurol Sci*. 2021;42(6):2161-5. DOI: 10.1007/s10072-021-05197-z.
10. Finsterer J. Neurological adverse reactions to SARS-CoV-2 vaccines. *Clin Psychopharmacol Neurosci*. 2023;21(2):222-39. DOI: 10.9758/cpn.2023.21.2.222.
11. Garg RK, Paliwal VK. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. *Neurol Sci*. 2022;43(1):3-40. DOI: 10.1007/s10072-021-05662-9.
12. Ameer MZ, Haiy AU, Bajwa MH, Abeer H, Mustafa B, Ameer F, et al. Association of Parsonage-Turner syndrome with COVID-19 infection and vaccination: A systematic review. *J Int Med Res*. 2023;51(7):3000605231187939. DOI: 10.1177/03000605231187939.
13. Van Eijk JJJ, Groothuis JT, van Alfen N. Neuralgic amyotrophy: An update on diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Muscle Nerve*. 2016;53(3):337-50. DOI: 10.1002/mus.25008.
14. Feinberg JH, Radecki, J. Parsonage-turner syndrome. *HSS J*. 2010;6(2):199-205. DOI: 10.1007/s11420-010-9176-x.
15. Van Alfen N, van Engelen BGM, Hughes RAC. Treatment for idiopathic and hereditary neuralgic amyotrophy (brachial neuritis). *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;2009(3):CD006976. DOI: 10.1002/14651858.CD006976.pub2.
16. Naito KS, Fukushima K, Suzuki S, Kuwahara M, Morita H, Kusunoki S, et al. Intravenous immunoglobulin (IVIg) with methylprednisolone pulse therapy for motor impairment of neuralgic amyotrophy: Clinical observations in 10 cases. *Intern Med (Tokyo, Japan)*. 2012;51(12):1493-500. DOI: 10.2169/intermalmedicine.51.7049.
17. Moulou DS, Dardiotis E. Current evidence in SARS-CoV-2 mRNA vaccines and post-vaccination adverse reports: Knowns and unknowns. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(7):1555. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12071555>.
18. Mahajan S, Zhang F, Mahajan A, Zimnowodzki, S. Parsonage-Turner syndrome after COVID-19 vaccination. *Muscle Nerve*. 2021;64(1):E3-4. DOI: 10.1002/mus.27255.
19. Crespo Burillo JA, Loriente Martínez C, García Arguedas C, Mora Pueyo FJ. Amyotrophic neuralgia secondary to Vaxzevri (AstraZeneca) COVID-19 vaccine. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021;36(7):571-2. DOI: 10.1016/j.nrleng.2021.05.02.
20. Diaz-Segarra N, Edmond A, Gilbert C, Mckay O, Kloeping C, Yonclas P. Painless idiopathic neuralgic amyotrophy after COVID-19 vaccination: A case report. *PM R*. 2022;14(7):889-91. DOI: 10.1002/pmrj.12619.
21. Kim SI, Seok HY, Yi J, Cho JH. Leg paralysis after AstraZeneca COVID-19 vaccination diagnosed as neuralgic amyotrophy of the lumbosacral plexus: A case report. *J Int Med Res*. 2021;49(11):3000605211056783. DOI: 10.1177/03000605211056783.
22. Vitturi BK, Grandis M, Beltramini S, Orsi A, Schenone A, Icardi G, et al. Parsonage-Turner syndrome following coronavirus disease 2019 immunization with ChAdOx1-S vaccine: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):589. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03176-8>.
23. Coffman JR, Randolph AC, Somerson JS. Parsonage-Turner syndrome after SARS-CoV-2 BNT162b2 vaccine: A case report. *JBJS Case Connect*. 2021;11(3). DOI: 10.2106/JBJS.CC.21.00370.
24. Civardi C, Delconte C, Pisano F, Collini A, Geda C. Isolated musculocutaneous involvement in neuralgic amyotrophy associated with SARS-CoV2 vaccination. *Neurol Sci*. 2022;43(6):3515-7. DOI: 10.1007/s10072-022-06004-z.
25. Queler SC, Towbin AJ, Milani C, Whang J, Sneag DB. Parsonage-Turner syndrome following COVID-19 vaccination: MR Neurography. *Radiology*. 2022;302(1):84-7. DOI: 10.1148/radiol.2021211374.
26. Min YG, Kim JE, Hwang JY, Shin JY, Sung JJ, Hong YH. Parsonage-Turner syndrome following COVID-19 vaccination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(11):1231-2. DOI: 10.1136/jnnp-2021-328182.
27. Chua MMJ, Hayes MT, Cosgrove R. Parsonage-Turner syndrome following COVID-19 vaccination and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2022;13:152. DOI: 10.25259/SNI_4_2022.
28. Shields LBE, Iyer VG, Zhang YP, Burger JT, Shields CB. Parsonage-Turner syndrome following COVID-19 vaccination: Clinical and electromyographic findings in 6 patients. *Case Rep Neurol*. 2022;14(1), 58-67. DOI: 10.1159/000521462.
29. Amjad MA, Hamid Z, Patel Y, Husain M, Saddique A, Liaqat A, et al. COVID-19 vaccine-induced Parsonage-Turner syndrome: A case report and literature review. *Cureus*. 2022;14(5):e25493. DOI: 10.7759/cureus.25493.
30. Öncel A, Coşkun E. Parsonage-Turner syndrome after SARS-CoV-2 vaccination: A case report. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2022;68(3):418-21. DOI: 10.5606/tftrd.2022.10456.
31. Sharma R, Dua B, Goyal S, Tiwari T. Parsonage-Turner syndrome following COVID-19 vaccine. *Ann Indian Acad Neurol*. 2022;25(5):973-5. DOI: 10.4103/aian.aian_354_22.
32. Lakkireddy M, Sathu S, Kumar R, Madhu Latha K, Maley DK. Parsonage-Turner syndrome following Covishield (AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19) vaccination: A case report. *Cureus*. 2022;14(8):e27867. DOI: 10.7759/cureus.27867.
33. Mejri I, Ben Hmida L, Bedoui I, Znegui T, Kacem M, Moatemri Z, et al. Parsonage-Turner syndrome of the brachial plexus secondary to COVID-19 vaccine: A case report. *Clin Case Rep*. 2022;10(10):e6483. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.6483>.
34. Kang J, Cho JY. Diaphragmatic dysfunction due to neuralgic amyotrophy after SARS-CoV-2 vaccination: A case report.

- J Korean Med Sci. 2022;37(38):e283. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e283.
35. Bernheimer JH, Gasbarro G. Parsonage turner syndrome following vaccination with mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2022;23(4):229-30. DOI: 10.1097/CND.0000000000000411.
 36. Cassart EM, Vilas DR, Abe R, Cavanilles-Walker JM. Parsonage-Turner syndrome after COVID-19 vaccination in a child. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2023;7(3):e22.00156. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-22-00156.
 37. Meixedo S, Correia M, Machado Lima A, Carneiro I. Parsonage-Turner syndrome post-COVID-19 Oxford/AstraZeneca vaccine inoculation: A case report and brief literature review. *Cureus.* 2023;15(2):e34710. DOI: 10.7759/cureus.34710.
 38. Ishizuka K, Ohira Y. Winged scapula caused by Parsonage-Turner syndrome after bnt162b2 mRNA covid-19 vaccination. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2023;10(2):003779. DOI: 10.12890/2023_003779.
 39. Yeoh ZY, Ramdzan SN. Parsonage-Turner syndrome: A case report of a rare side effect of COVID-19 booster vaccination. *Malays Fam Physician.* 2023;18:21. DOI: 10.51866/cr.184.
 40. Sukockienė E, Breville G, Fayolle D, Nencha U, Uginet M, Hübers A. Case series of acute peripheral neuropathies in individuals who received COVID-19 vaccination. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(3):501. DOI: 10.3390/medicina59030501.
 41. Kim JE, Park J, Min YG, Hong YH, Song TJ. Associations of neuralgic amyotrophy with COVID-19 vaccination: Disproportionality analysis using the World Health Organization pharmacovigilance database. *Muscle Nerve.* 2022; 66(6):766-70. DOI: 10.1002/mus.27734.
 42. Nosedá R, Ripellino P, Ghidossi S, Bertoli R, Ceschi A. Reporting of acute inflammatory neuropathies with COVID-19 vaccines: Subgroup disproportionality analyses in VigiBase. *Vaccines.* 2021;9(9):1022. DOI: 10.3390/vaccines9091022.
 43. Arce Gálvez L, Benavides Ramírez A, Mancera Álzate JM. Dolor y rehabilitación en síndrome de Parsonage-Turner por SARS-COV-2: a propósito de un caso. *Rev Soc Esp Dolor.* 2022;29(2):1-5.



Manejo del dolor en pancreatitis autoinmune en una paciente con lupus eritematoso sistémico: reporte de caso

Autoimmune pancreatitis in a patient with systemic lupus erythematosus: case report.

Claudia Liliana Buitrago Martín^{1,2}, Diana María Solarte Rosas^{2,3} y Leonardo Arce Gálvez^{2,4}

¹Especialista en Medicina Interna. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. ²Especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

³Especialista en Medicina Familiar. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

⁴Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis autoinmune es una patología de difícil diagnóstico que puede estar asociada a enfermedades autoinmunes, con síntomas relevantes como dolor abdominal e ictericia. Requiere una adecuada evaluación de signos, síntomas y tratamiento para establecer el diagnóstico.

Objetivo: Presentar el caso de una paciente adulta joven con antecedente de lupus eritematoso sistémico con múltiples complicaciones, quien presenta cuadro de pancreatitis autoinmune, con difícil manejo del dolor.

Caso clínico: Paciente de 20 años con antecedente de lupus eritematoso sistémico, con compromiso de múltiples dominios cutáneo, renal y de serosas, quien presenta cuadro de pancreatitis autoinmune, asociado a hallazgos imagenológicos y serológicos. Con síntoma relevante de dolor abdominal, de difícil manejo a pesar del tratamiento con el uso de analgesia multimodal, con evidencia de mejoría del mismo al uso de corticoides.

Discusión: La pancreatitis autoinmune es una patología de difícil diagnóstico, relacionado con enfermedades autoinmunes, con sintomatología compatible con diferentes patologías, ya sea obstructivas u oncológicas. La presentación clínica de la pancreatitis autoinmune puede ser variada y mimetizar otras condiciones, lo

ABSTRACT

Introduction: Autoimmune pancreatitis is a difficult-to-diagnose condition that can be associated with autoimmune diseases, presenting with significant symptoms such as abdominal pain and jaundice. It requires a thorough evaluation of signs, symptoms, and treatment to establish the diagnosis.

Objective: To present the case of a young adult female patient with a history of systemic lupus erythematosus with multiple complications, who presents with autoimmune pancreatitis and difficult-to-manage pain.

Case report: A 20-year-old patient with a history of systemic lupus erythematosus, involving multiple domains such as cutaneous, renal, and serous membranes, presents with autoimmune pancreatitis, associated with imaging and serological findings. She has significant abdominal pain that is difficult to manage despite treatment with multimodal analgesia, showing improvement with the use of corticosteroids.

Discussion: Autoimmune pancreatitis is a difficult-to-diagnose condition related to autoimmune diseases, with symptoms that can be compatible with different pathologies, whether obstructive or oncological. The clinical presentation of autoimmune pancreatitis can vary and mimic other conditions, underscoring the

Recibido: 01-08-2024
Aceptado: 04-05-2025

que subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico exhaustivo. El dolor abdominal es uno de los síntomas que se presenta asociado a esta patología. En nuestro caso, el difícil diagnóstico y la insuficiente respuesta al tratamiento multimodal lo convierten en un reto. La paciente presentó una excelente respuesta al uso de corticoides, lo que fue fundamental para establecer el diagnóstico. La administración de corticoides resultó en una mejora significativa del dolor, lo que no solo proporcionó alivio sintomático, sino que también sirvió como un indicativo diagnóstico crucial.

Conclusión: Presentamos el reporte de caso de una paciente femenina con antecedente de lupus eritematoso sistémico que presentaba una afectación multiorgánica con presunto diagnóstico de pancreatitis autoinmune, con difícil control del dolor abdominal que requirió de múltiples terapias analgésicas. La marcada mejoría del dolor con el uso de corticoterapia fue un criterio diagnóstico clave para esta patología. Este caso destaca la importancia de considerar la pancreatitis autoinmune en pacientes con enfermedades autoinmunes y la eficacia de los corticoides en el manejo del dolor asociado a esta condición. La experiencia adquirida con este caso puede ser valiosa para futuros diagnósticos y tratamientos de pacientes con cuadros clínicos similares.

Palabras clave: Pancreatitis crónica, autoinmune, lupus eritematoso sistémico, dolor.

need for a thorough diagnostic approach. Abdominal pain is one of the symptoms associated with this condition. In our case, the difficult diagnosis and insufficient response to multimodal treatment made it a challenge. The patient showed an excellent response to the use of corticosteroids, which was crucial in establishing the diagnosis. The administration of corticosteroids resulted in significant pain relief, which not only provided symptomatic relief but also served as a crucial diagnostic indicator.

Conclusion: We present the case report of a female patient with a history of systemic lupus erythematosus who presented with multi-organ involvement and a presumed diagnosis of autoimmune pancreatitis, with difficult-to-control abdominal pain requiring multiple analgesic therapies. The marked improvement in pain with the use of corticosteroid therapy was a key diagnostic criterion for this condition. This case highlights the importance of considering autoimmune pancreatitis in patients with autoimmune diseases and the effectiveness of corticosteroids in managing the pain associated with this condition. The experience gained from this case may be valuable for future diagnoses and treatments of patients with similar clinical presentations.

Key words: Chronic pancreatitis, autoimmune, systemic lupus erythematosus, pain.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis autoinmune (PA) es una afección rara, que se presenta con una incidencia anual de 3,1 por 100.000 personas [1], basada en una patología fibrosa e inflamatoria del páncreas, con elevación de la inmunoglobulina G4 en el tipo 1 y sin elevación de esta en el tipo 2 [2]. Para su diagnóstico se requieren múltiples variables según los criterios que se fijen tales como histológicos, imagenológicos, serológicos y la respuesta a la terapia con esteroides [3]. Cabe resaltar que esta afectación se puede ver relacionada con enfermedades autoinmune como el lupus eritematoso sistémico (LES) y con patologías neoplásicas como el adenocarcinoma de páncreas [4]. El dolor presentado en la PA puede ser de intensidad moderada a severa, con requerimiento de tratamiento multimodal para el adecuado control de este síntoma.

En este artículo se reporta el caso de una paciente femenina joven con antecedente de LES con compromiso de múltiples dominios quien presenta cuadro de PA, con difícil control del dolor.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 20 años procedente de Colombia, con antecedente de lupus eritematoso sistémico (LES) hace 12 años y epilepsia desde los 11 años, en manejo farmacológico con hidroxiquina

y levetiracetam. Ingresó al servicio de urgencias de un hospital universitario de alta complejidad, por síntomas de 2 semanas de evolución consistentes en emesis en múltiples episodios, además de dolor poliarticular no migratorio, dolor abdominal y un episodio convulsivo tónico clínico. Al ingreso a urgencias, en sus análisis paraclínicos se evidenció elevación de la creatinina 1,3. Asociado al LES, la paciente presentaba complicaciones en múltiples dominios: cutáneo, renal (síndrome nefrótico) y serosas con ascitis recurrente. Durante su hospitalización presentó dolor abdominal con aumento de intensidad del dolor, de predominio en epigastrio y distribución en banda asociado a náuseas y distensión abdominal, con pobre mejoría al uso de butil bromuro de hioscina y paracetamol. Se realizaron estudios paraclínicos de extensión, con amilasa de 1,153 ng/ml, asociado a un hemograma que reportaba leucocitosis. Se ampliaron estudios imagenológicos con tomografía axial computarizada de abdomen y ecografía que muestran páncreas aumentado de tamaño, la colangiografía refleja vía biliar intra y extrahepática de calibre normal, sin imágenes que sugieran la presencia de cálculos, por lo cual se excluyó patología obstructiva. Se descartó posible infección por citomegalovirus con una carga viral negativa, con diagnóstico presumible de PA. Para el manejo del dolor ante el pobre control con el uso de analgésicos de primera línea, se inició terapia con opioides, que llegó hasta dosis de 2,4 mg /día de hidromorfona, con una estimación del dolor reportada por la paciente según la escala visual analógica (EVA)

de 7/10. Ante el difícil control del dolor, se decidió inicio de agonista del receptor adrenérgico alfa 2, tipo dexmedetomidina, que permitió reducción de hidromorfona a 1,2 mg/día, con una leve mejoría del dolor (EVA 6/10). Posterior al inicio de corticoterapia con ciclos de metilprednisolona, se evidenció descenso de la amilasa hasta 225 ng/ml y mejoría del dolor abdominal (EVA 2/10) (Tabla I), que permitió la retirada de opioides.

DISCUSIÓN

La PA es una afección caracterizada por esclerosis inflamatoria crónica del páncreas, descrita en 1961 [5]. Esta entidad requiere para su diagnóstico descartar posibles etiologías como patología obstructiva, infecciosa, o neoplásica [6]. Se dispone de múltiples criterios diagnósticos, siendo los de mayor importancia los hallazgos anatomopatológicos y la elevación serológica de IgG4 [7].

Se divide en 2 tipos: tipo 1, también denominada pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica la cual se caracteriza por la elevación de inmunoglobulina G4, formando parte de las enfermedades denominadas IgG4-RD [8]; y la PA tipo 2, que se caracteriza a diferencia de la tipo 1 por no tener elevación frecuente de IgG4, con importante afección a nivel de los conductos pancreáticos, causada por inflamación neutrofílica en los conductos medianos y pequeños [9]. El diagnóstico histológico es el único que podría diferenciar entre tipo 1 y tipo 2.

La PA es una afección rara asociada a patologías como LES, con cuadros clínicos caracterizados por dolor abdominal en banda, emesis e ictericia [10]; es importante que ante esta posible patología se descarten diagnósticos diferenciales como adenocarcinoma de páncreas. Además, hay que tener en cuenta la elevación de enzimas hepáticas, bilirrubinas y pancreáticas junto con anomalías en laboratorios como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y los niveles séricos de IgG4, siendo el mejor predictor de PA [11]. En la paciente, se evidenció elevación de todos estos marcadores, con reportes de colangiorresonancia, tomografía computarizada de abdomen y la ecografía abdominal que evidencia agrandamiento morfológico difuso del parénquima pancreático [12], lo cual permitió descartar patologías obstructivas o masas, con una mayor posibilidad diagnóstica de PA.

El dolor en este tipo de patología se presenta en diferentes intensidades; en el caso de nuestra

paciente cursó con un dolor de intensidad severa. Se determinó el uso de analgesia multimodal con butil bromuro de hioscina, paracetamol y opioide con limitada mejoría. Ante la necesidad de reducción de dosis de opioide, se indicó agonista del receptor adrenérgico alfa 2, que se usó como agente sedoanalgésico [13], siendo frecuente el uso de este medicamento en el dolor por patologías quirúrgicas abdominales y, además, están los beneficios en la disminución de dosis de sedante y analgésicos [14,15]. En nuestra paciente se evidenció que posterior a la infusión de dexmedetomidina, permitió el descenso opioide, sin control óptimo del dolor.

Uno de los determinantes diagnósticos que presentó la paciente en el cuadro clínico descrito es la respuesta marcada al uso de corticosteroides, siendo este un indicador de PA el cual forma parte de los criterios diagnósticos de HISORT y se asocia a una mayor tasa de remisión [16]; en nuestro caso llamó la atención posterior a la administración de corticoide, el descenso marcado de la amilasa, con mejoría del dolor, que permitió la suspensión del uso de opioides. Es importante mencionar que nuestra paciente no presentó otras complicaciones frecuentes en la PA como agrandamiento glandular, fibrosis retroperitoneal, colangitis esclerosante o colangitis autoinmune [12].

El diagnóstico de PA tipo 2 se concretó ante la presencia de hallazgos imagenológicos, la asociación a enfermedad inflamatoria intestinal de base de la paciente y la respuesta a la corticoterapia.

CONCLUSIÓN

Presentamos el reporte de caso de una paciente femenina con antecedente de LES que evidenciaba una afectación multiorgánica con presunto diagnóstico de PA, con difícil control del dolor abdominal que requirió de múltiples terapias analgésicas. La marcada mejoría del dolor con el uso de corticoterapia fue un criterio diagnóstico clave para esta patología. Este caso destaca la importancia de considerar la PA en pacientes con enfermedades autoinmunes y la eficacia de los corticoides en el manejo del dolor asociado a esta condición, teniendo en cuenta la poca eficacia en este tipo de dolor del uso de opioides. La experiencia adquirida con este caso puede ser valiosa para futuros diagnósticos y tratamientos de pacientes con cuadros clínicos similares.

TABLA I. MEDICAMENTOS Y SEGUIMIENTO DEL DOLOR EN EL TIEMPO.

	EVA preintervención	EVA postintervención	Tiempo uso del medicamento
Hidromorfona dosis horario	10/10	9/10	48 h
Hidromorfona infusión	9/10	7/10	24 h
Dexmedetomidina	7/10	6/10	24 h
Metilprednisolona	6/10	2/10	72 h

FUENTES DE FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiamiento para llevar a cabo este estudio.

CONFLICTOS DE INTERESES

Declaramos no presentar ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nista EC, de Lucia SS, Manilla V, Schepis T, Pellegrino A, Ojetti V, et al. Autoimmune pancreatitis: From pathogenesis to treatment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(20):12667. DOI: 10.3390/ijms232012667.
2. Majumder S, Takahashi N, Chari ST. Autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1762-9. DOI: 10.1007/s10620-017-4541-y.
3. Masood M. Autoimmune pancreatitis: What we know so far. *JGH Open.* 2022;6(1):3-10. DOI: 10.1002/jgh3.12688.
4. Kobayashi S, Yoshida M, Kitahara T, Abe Y, Tsuchida A, Nojima Y. Autoimmune pancreatitis as the initial presentation of systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(2):133-6. DOI: 10.1177/0961203306073137.
5. Omiyale AO. Autoimmune pancreatitis. *Gland Surg.* 2016;5(3):318-26. DOI: 10.21037/gs.2015.11.02.
6. Senosiain Lalastra C, Foruny Olcina JR. Pancreatitis autoimmune. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38(9):549-55. DOI: 10.1016/j.gastrohep.2015.01.006.
7. Pasqua AV, Spina JC, Mullen E. Pancreatitis autoimmune. Serie de casos y actualización bibliográfica. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2021;51(3):300-13. DOI: 10.52787/QFZZ3586.
8. Blaho M, Ditě P, Kunovský L, Kianička B. Autoimmune pancreatitis - An ongoing challenge. *Adv Med Sci.* 2020;65(2):403-8. DOI: 10.1016/j.advms.2020.07.002.
9. De Pretis N, Frulloni L. Autoimmune pancreatitis type 2. *Curr Opin Gastroenterol.* 2020;36(5):417-20. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000655.
10. Geraldino GC, Polizelli DV, Pedrosa CL, de Toledo RA, Bertazzi GRL, de Toledo RA, et al. [Systemic lupus erythematosus presenting as autoimmune parotitis and pancreatitis - Case Report]. *Acta Reumatol Port.* 2010;35(2):241-3.
11. Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Ikeura T, Itoi T, Ito T, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020. *J Gastroenterol.* 2022;57(4):225-45. DOI: 10.1007/s00535-022-01857-9.
12. Petersen B, Schaffalitzky de Muckadell OB. [Autoimmune pancreatitis]. *Ugeskr Laeger.* 2019;181(46):V07190398.
13. Romera Ortega MA, Chamorro Jambriña C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Med Intensiva.* 2014;38(1):41-8. DOI: 10.1016/j.medin.2013.03.008.
14. Kaye AD, Chernobylsky DJ, Thakur P, Siddaiah H, Kaye RJ, Eng LK, et al. Dexmedetomidine in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols for postoperative pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2020;24(5):21. DOI: 10.1007/s11916-020-00853-z.
15. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(4):323-30. DOI: 10.4097/kja.19259.
16. Madhani K, Farrell JJ. Management of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018;28(4):493-519. DOI: 10.1016/j.giec.2018.05.002.



La medicina hipocrática: entre ciencia, cultura y ética

Hippocratic medicine: between science, culture, and ethics

José Antonio de Vera

Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario La Candelaria. Santa Cruz de Tenerife, España

RESUMEN

La medicina hipocrática surgió en los siglos VI y V a. C. en el mundo griego como un saber técnico basado en el conocimiento científico de la naturaleza. Representó un hito en la historia de la medicina, influenciado por los valores éticos y culturales de la sociedad griega. Su práctica estaba orientada principalmente a las clases acomodadas, aunque atendía también a esclavos, generalmente por interés económico de sus dueños. El médico hipocrático combinaba conocimientos científicos con una ética basada en la "physis" y se regía por un juramento que destacaba la benevolencia, la no maleficencia y la confidencialidad. El legado hipocrático ha influido en la medicina moderna, adaptándose a nuevos desafíos como la autonomía del paciente, el impacto de la tecnología y los dilemas bioéticos. La ética médica actual se fundamenta en estos principios y los amplía, integrando una responsabilidad social más amplia. Aunque la práctica médica ha evolucionado significativamente, la medicina hipocrática continúa siendo una referencia fundamental en la construcción de una medicina humanista y centrada en el paciente.

Palabras clave: Medicina hipocrática, ética médica, juramento hipocrático, autonomía del paciente, historia de la medicina.

ABSTRACT

Hippocratic medicine emerged in the 6th and 5th centuries BCE in the Greek world as a technical knowledge system based on the scientific understanding of nature. It marked a milestone in medical history, shaped by the ethical and cultural values of Greek society. While primarily catering to the affluent classes, it also treated slaves, often driven by their owners' economic interests. Hippocratic physicians combined scientific knowledge with an ethics rooted in "physis" and adhered to an oath emphasizing beneficence, non-maleficence, and confidentiality. The Hippocratic legacy has significantly influenced modern medicine, adapting to contemporary challenges such as patient autonomy, technological advancements, and bioethical dilemmas. Modern medical ethics builds upon these principles, expanding them to include broader social responsibilities. Although medical practice has evolved substantially, Hippocratic medicine remains a fundamental reference in fostering humanistic, patient-centered healthcare.

Key words: Hippocratic medicine, medical ethics, hippocratic oath, patient autonomy, history of medicine.

Recibido: 24-12-2023
Aceptado: 17-04-2025

INTRODUCCIÓN

Durante los siglos VI y V a. C., en la región colonial del mundo griego conocida como Magna Grecia y Sicilia, la costa jónica de Asia Menor y la isla de Cos, se produjo uno de los eventos más importantes en la historia universal de la medicina: la constitución de la medicina como saber técnico (*téchnē iatrikē*, *ars medica*) basado en el conocimiento científico de la naturaleza (fisiología). Este acontecimiento se conocería como “medicina hipocrática”.

La medicina hipocrática puede estudiarse desde 2 perspectivas: como la realización de un logro médico significativo y como parte integral de la cultura griega. Constituye una etapa decisiva en la historia universal del conocimiento médico y un aspecto particular de la fundamental creación histórica conocida como el “milagro griego”, según la célebre expresión de Renan, que en su conjunto fue la obra de los antiguos helenos.

La primera parte de mi conferencia analizará 2 cuestiones principales: las relaciones de dependencia dentro de la medicina griega y la actitud de los médicos hipocráticos hacia los ciudadanos pobres y los esclavos, porque muchas veces debemos mirar hacia atrás antes de pensar cómo queremos que sea la práctica médica de ahora en adelante. A pesar de su relevancia, este tema no parece ser de gran interés para la academia contemporánea, dado el escaso espacio que se le dedica en los manuales y obras de referencia sobre la medicina hipocrática. Sin embargo, existen excepciones notables. La monografía de F. Kudlien, por ejemplo, se centra exclusivamente en la relación entre medicina y esclavitud. Asimismo, Benjamín Farrington abordó de manera extensa las relaciones de dependencia en el contexto de la medicina griega.

En tiempos más recientes, las obras de Oswei Temkin, Helen King y Steven Miles han hecho importantes contribuciones en el ámbito de la medicina social, los estudios de género y la ética en la medicina hipocrática, brindando valiosas perspectivas sobre estos temas.

Como se recoge en el *Corpus Hipocrático*, la medicina se entendía a partir de 3 elementos clave: la enfermedad, el enfermo y el médico. La cuestión se centra, por lo tanto, en los 2 últimos elementos: el enfermo y el médico. En particular, se indaga si el médico hipocrático podía proceder de cualquier estrato social y si atendía a todas las personas que necesitaban sus servicios, independientemente de su estatus económico y social, dado el fuerte carácter jerárquico de la medicina hipocrática.

Desde el primer tercio del siglo V a. C., se sabe que el médico hipocrático trabajaba en colaboración con otros colegas, como lo demuestra el conocido “bronce de Idalion”, que ilustra la labor del médico.

En un tratado tardío del *Corpus Hipocrático*, se puede profundizar en esta estructura médica al distinguir entre el cirujano (*cheiourgós*) y los ayudantes (*hypéretai*). El cirujano se encargaba del trabajo manual y técnico, mientras que los ayudantes se ocupaban de colocar al paciente y supervisar el cumplimiento del tratamiento. Sin embargo, este último grupo era heterogéneo, ya que incluía a aprendices, futuros médicos y ciertos esclavos que trabajaban para el médico principal. Un problema notable surge al observar que el

término “médico” (*iatrós*) también podía referirse a estos ayudantes, como se menciona en los textos de Aristóteles.

En los pasajes citados por Platón, se observa que la sociedad griega designaba como médicos también a quienes actuaban como ayudantes. Además, Platón aborda una cuestión crucial al analizar la relación entre la medicina y la sociedad griegas: el rol del esclavo. Platón es tajante al distinguir entre una medicina practicada por esclavos y otra ejercida por médicos libres, asociando la primera con la tiranía o el “mal gobierno”, y la segunda con el “buen gobierno”. Para Platón, el médico esclavo era visto como un autómatas que prescribía de forma rutinaria y aprendía el arte médico por imitación de su dueño, el médico libre.

Atender a esclavos enfermos no era considerado honorable; si era necesario hacerlo, se prefería que lo hiciera un subordinado de la misma condición social que el paciente. Según Platón, el médico esclavo mantenía una comunicación mínima, entendiendo la medicina de manera autoritaria, como un tirano, mientras que el médico libre, al tratar con hombres libres, prefería el diálogo. Sin embargo, en las historias clínicas de las Epidemias, se encuentran numerosos casos de esclavos tratados por médicos, quienes luego anotaban estas experiencias. Esto sugiere que los dueños se preocupaban por mantener a sus esclavos en buen estado físico, ya que desempeñaban un papel crucial en la economía griega.

En términos generales, la terapéutica hipocrática estaba claramente orientada a la clase acomodada griega. Considerando conjuntamente los testimonios presentados, matizamos una interpretación tradicional sobre la ética hipocrática. Existe una línea argumentativa defendida por Kunlien, Edelston y Jouanna que presenta una imagen idealizada de las relaciones entre el médico y el paciente en la Grecia clásica. Sin embargo, no creemos que el pasaje de Platón sea una exageración sin fundamento histórico respecto a la actitud del médico hipocrático hacia los esclavos, ni pensamos que la medicina practicada en esa época poseía una moral superior y filantrópica hacia los desfavorecidos en general.

La medicina hipocrática perpetuó los valores éticos y morales de la sociedad griega. Aunque es cierto que el médico atendía a esclavos, esto solía ocurrir a petición de su amo. Además, aunque algunos tratados hipocráticos recomendaban practicar el altruismo y esta práctica se confirma en la epigrafía, el médico a menudo esperaba algo a cambio. En términos generales, la medicina hipocrática estaba orientada principalmente a las clases acomodadas griegas.

La idea de que la medicina hipocrática estaba fundamentada en principios morales adelantados a su tiempo, y que Hipócrates fue el médico de los pobres, se basa en la obra de Meinecke y ha sido desarrollada por Vogt y otros autores hasta la actualidad. Sin embargo, esta opinión resulta difícil de sostener a la luz de los testimonios expuestos. Es comprensible desde la perspectiva de quienes ven en la medicina hipocrática la base de la medicina occidental, pero es importante puntualizar que, aunque desarrolló una deontología propia, su práctica se enmarcaba dentro de los valores morales de la sociedad a la que servía.

DESARROLLO HISTÓRICO DE LA MEDICINA HIPOCRÁTICA

Alcmeón de Crotona, joven en tiempos en que Pitágoras ya era anciano, debió haber compuesto el texto transmitido por Aecio alrededor del año 500 a. C., según el testimonio de Aristóteles. Los escritos del *Corpus Hipocrático*, que algunos filólogos contemporáneos, como Fleischer, consideran más tardíos, sobre temas como la medicina, los preceptos y la docencia, podrían proceder de siglos posteriores al III a. C., posiblemente de la época de la segunda sofística. En consecuencia, la completa elaboración de lo que solemos llamar “medicina hipocrática” abarcó no menos de trescientos años.

Existen 2 interrogantes principales: ¿qué ocurrió en el mundo griego durante el siglo VI y la primera mitad del siglo V a. C. que permitió el surgimiento de la medicina hipocrática?, ¿cómo se fueron constituyendo los fundamentos intelectuales y las principales líneas de esta medicina, desde Alcmeón de Crotona hasta la muerte de Hipócrates? Esta obra común puede denominarse “hazaña hipocrática”, dado que Hipócrates fue su más destacado operador.

Antes de Alcmeón y de Hipócrates, la medicina en todo el mundo se caracterizaba por una mezcla de empirismo y magia, estrechamente entrelazada con las visiones religiosas propias de cada pueblo. Los poemas homéricos reflejan con claridad estilizada esta realidad, al ser un espejo de la actividad curativa vigente en la sociedad aquea, representada en la *Odisea* y en la *Iliada*. En estos textos, se observa un enfoque puramente empírico, prácticas mágicas y una concepción de la enfermedad que, aunque rudimentaria y empírica, también está conectada con la religión olímpica de los aqueos.

Antes de Tales de Mileto, según Zubiri, la idea griega del universo era esencialmente cosmológica. Siguiendo este esquema, podemos afirmar que, antes de la nosología “fisiológica” de Alcmeón de Crotona, la interpretación griega de la enfermedad se limitaba a una simple “nosogenia”, una visión del origen y la naturaleza de las dolencias enmarcada dentro de una concepción mítica sobre el origen del mundo y las cosas.

Un ejemplo significativo de esta perspectiva es la polémica en el siglo III entre Orígenes y el retórico Celso, sobre si es Cristo o Asclepio quien verdaderamente cura las enfermedades. Sin embargo, a pesar de lo que tuvo específicamente de helénico, existían en la medicina griega anterior al siglo V elementos que proporcionaron un terreno fértil y un precedente inmediato para la hazaña hipocrática.

He aquí una primera respuesta: en el filo de los siglos VI y V a. C., la medicina griega, que no era teúrgica ni mágica, se entendía como un oficio más o menos artesanal (un *téchnē*), considerado un servicio público que podía aprenderse en ciertas escuelas profesionales.

En los poemas de la Magna Grecia y las islas jónicas, vemos la figura y el trabajo de Hipócrates de Cos, el héroe epónimo de la “medicina hipocrática”. ¿Qué sabemos con certeza sobre Hipócrates? En realidad, muy pocas cosas. Se puede asegurar que nació en la isla de Cos alrededor del año 460 a. C., y que allí, probablemente con la enseñanza de su padre,

recibió su primera formación. Es posible que fuera discípulo del médico Heródico de Selimbria, que se relacionó con el sofista Gorgias y el filósofo Demócrito, y que tuvo 2 hijos, Tesalo y Dracón, además de ser suegro de Pólipo, autor al menos en parte del texto “Sobre la naturaleza del hombre”. Ejerció la medicina como *periodeuta* en el norte de Grecia, en la isla de Tasos y tal vez en las proximidades del Ponto Euxino. Murió en Larisa, alrededor de los ochenta y cinco años, y allí fue enterrado.

Su éxito en las historias clínicas de las Epidemias y el prestigio de Hipócrates fueron inmediatos y generalizados. Platón compara su importancia como médico con la de Policeto y Fidas, Aristóteles lo llama “el más grande”, y Galeno lo denomina “divino”. Para toda la tradición occidental, Hipócrates será conocido como el “Padre de la Medicina”. Mientras Alcmeón inició la medicina “fisiológica”, Hipócrates es considerado su verdadero fundador.

Me quiero detener ahora brevemente en la obra *Medicina Hipocrática* (1970) de Pedro Laín Entralgo. Este libro es el resultado definitivo de muchos años de dedicación al tema hipocrático. Mi primer contacto serio con él ocurrió hace muchos años. Subiendo las escaleras del viejo San Carlos, había visto y leído en numerosas ocasiones la inscripción que, en una muestra de devoción hipocrática más tradicionalista que innovadora, algunos maestros madrileños del siglo XIX habían estampado en sus muros: *Olim pudor suos cous fulsit Hippocrates, in Hispania semper*. Movido por esta familiar epigrafiá, decidí dirigir mis inquietudes académicas, profesionales y personales a la medicina hipocrática, y esta sentencia latina siempre me ha acompañado. Como occidental del siglo XX, me siento descendiente de los antiguos griegos, aunque a la vez soy muy diferente a ellos. Con esta actitud mental básica, me he esforzado por acudir a las investigaciones de los filósofos y filólogos para lograr una comprensión profunda de lo que fue, desde su interior, la medicina que solemos llamar “hipocrática”.

La lectura del *Corpus Hippocraticum* me hizo aficionarme a este tema y me llevó a concebir el audaz propósito de estudiarlo en profundidad. Espero que las y los médicos encuentren que esta nueva luz sobre el arte de curar no ha perdido del todo su antigua virtud luminosa y que los principios hipocráticos sigan inspirando la práctica médica contemporánea. Uno de mis intereses con esta conferencia es que no se desprecie la herencia médica de la antigüedad y se reconozca su relevancia y valor en la medicina moderna.

ÉTICA MÉDICA

Como acto plenamente humano, la asistencia médica al enfermo posee una dimensión ética esencial, la cual depende de las creencias fundamentales del médico que fundamentan su existencia y otorgan sentido a sus acciones. Para los médicos hipocráticos, ¿dónde residía el fundamento de la realidad?, ¿qué era lo que, a través de sus creencias fundamentales, daba sentido último a su vida y a sus actos? Sin duda, era la *physis*. Por ello, la ética médica de los hipocráticos era a la vez “fisiológica” y religiosa; o, para ser más precisos,

fisiológicamente religiosa. Este aspecto es crucial para entender el núcleo intelectual y moral del *Corpus Hippocraticum* y el sentido de las diversas referencias a lo “divino” que contienen sus páginas.

Esto no implica que la ética médica posea un contenido uniforme en todos los escritos del *Corpus Hippocraticum*. Lo que daba sentido al médico hipocrático era su *téchne*. El rasgo más central y meritorio de la ética hipocrática consistía en la aceptación humana y en la configuración técnica de esa inclinación primaria del ser humano hacia el auxilio del semejante enfermo. A pesar de los posibles e inevitables errores técnicos y morales, el médico hipocrático lograba, con ello, realizar la dignidad inherente a su oficio y alcanzar, además, lucro y fama. En el famoso juramento hipocrático, se expresa el siguiente compromiso: “Si cumplo este juramento sin quebrantarlo, sea concedido a gozar de la vida y del arte, y ser honrado para siempre entre los hombres; si lo quebranto y cometo perjurio, sea lo contrario mi suerte”. Este texto refleja, sin duda, un sentimiento pitagórico y estaba dirigido exclusivamente a la población griega.

En cuanto a la ética de la relación con el enfermo, también surge el problemático tema de los honorarios médicos. El castigo de Asclepio cuando, por dinero, salvó la vida de un hombre, ¿indica que la percepción de honorarios por parte del médico era vista por el griego antiguo como una profanación? Los escritos del *Corpus Hippocraticum* no lo sugieren claramente. Aunque se condena el lucro deshonesto, se habla sin reparos acerca de tales honorarios.

El ideal moral del *Corpus Hippocraticum* alcanza su culminación en el primer párrafo de “Sobre el médico”, donde se afirma que el carácter habitual del buen médico debe ser *kalos kai agathós*—es decir, bello y bueno. La sociedad griega se había democratizado, y por solo serlo, el buen médico lograba convertirse moralmente en *áristos*, en noble. El problema radica en cuántos entre los hipocráticos lograron cumplir con rectitud este exigente mandamiento moral.

EVOLUCIÓN DEL JURAMENTO HIPOCRÁTICO. ¿QUÉ HA CAMBIADO Y POR QUÉ?

Llegados a este punto es importante reflexionar sobre la vigencia de la medicina hipocrática en la actualidad, y en particular, sobre la evolución y la relevancia del Juramento Hipocrático en nuestra práctica médica contemporánea. Nos embarcamos en un análisis que va más allá de una mera revisión histórica, para adentrarnos en las profundas raíces éticas y filosóficas que sustentan nuestra noble profesión.

El Juramento Hipocrático no es simplemente un rito de paso; es una declaración de los valores fundamentales que definen nuestra práctica: la benevolencia, la no maleficencia, la confidencialidad y el respeto por la autonomía del paciente. El Juramento Hipocrático original, formulado en el siglo V a.C., refleja una ética médica que, aunque básica y primitiva en algunos aspectos, ha demostrado ser sorprendentemente duradera. Sin embargo, a lo largo de los siglos, el juramento ha sido revisado y adaptado para reflejar los cambios en la sociedad, la ciencia médica y los valores culturales. La versión moderna, como la adoptada por la Asociación

Médica Mundial en la Declaración de Ginebra (1948), incorpora elementos que responden a las necesidades y expectativas contemporáneas.

Una de las transformaciones más significativas es el cambio del modelo paternalista de la medicina hacia uno que enfatiza la autonomía del paciente. En el juramento original, el médico asumía un rol autoritario, tomando decisiones en nombre del paciente bajo la premisa de que el médico sabía lo que era mejor. Hoy en día, el respeto por la autonomía del paciente es un principio cardinal. Esto no solo implica informar al paciente sobre sus opciones de tratamiento, sino también respetar sus decisiones, incluso cuando estas puedan contradecir el juicio médico.

Además, se amplía el compromiso social. El Juramento Hipocrático inicial estaba profundamente arraigado en una ética de responsabilidad individual del médico hacia sus pacientes. Sin embargo, la versión moderna reconoce un compromiso más amplio con la sociedad. Los médicos ahora juran no solo tratar a los enfermos, sino también promover la salud pública y el bienestar comunitario. Esta ampliación refleja una comprensión moderna de la salud como un derecho humano fundamental y reconoce el impacto de los determinantes sociales en la salud.

Asimismo, en la antigüedad, el juramento abordaba aspectos de la práctica médica que hoy consideramos rudimentarios, como la prohibición de la cirugía por parte de los médicos hipocráticos. La medicina moderna ha avanzado enormemente, y el juramento ha evolucionado para enfatizar la integridad profesional y científica. La Declaración de Ginebra, por ejemplo, incluye el compromiso de “practicar mi profesión con conciencia y dignidad”, lo que implica adherirse a los más altos estándares éticos y científicos, y rechazar cualquier forma de corrupción o mala práctica.

Sin embargo, a pesar de estas transformaciones, la esencia de la medicina hipocrática sigue siendo relevante. En un mundo donde la tecnología y la ciencia médica avanzan a un ritmo vertiginoso, los principios hipocráticos nos anclan en una ética humanista que prioriza el bienestar del paciente.

La benevolencia y la no maleficencia son pilares fundamentales que siguen guiando nuestras decisiones clínicas. En la era de la medicina personalizada y la inteligencia artificial, estos principios nos recuerdan que, a pesar de las maravillas tecnológicas, nuestro deber primordial es hacer el bien y evitar el daño. La tecnología debe ser una herramienta al servicio del paciente, no un fin en sí misma.

La confidencialidad, otro principio hipocrático, adquiere nuevas dimensiones en la era digital. La protección de la información del paciente es más crítica que nunca, dadas las amenazas cibernéticas y la creciente cantidad de datos sensibles que manejamos. Mantener la confidencialidad no solo es un imperativo ético, sino también una necesidad legal y profesional.

La medicina contemporánea enfrenta desafíos éticos que los médicos hipocráticos no podrían haber imaginado. La genética, la biotecnología, la inteligencia artificial y la globalización plantean preguntas complejas sobre la naturaleza de la vida, la muerte y el deber del médico. El juramento moderno, aunque evolucionado, sigue ofreciendo un marco ético para abordar estos dilemas.

La manipulación genética y la biotecnología prometen revolucionar la medicina, pero también plantean serios dilemas éticos. ¿Hasta qué punto debemos intervenir en el código genético humano? ¿Cómo equilibramos los beneficios de la terapia génica con los riesgos potenciales? Aquí, los principios hipocráticos de no maleficencia y benevolencia son cruciales para guiar nuestras decisiones.

La inteligencia artificial tiene el potencial de mejorar el diagnóstico y el tratamiento, pero también plantea preguntas sobre la autonomía del médico y del paciente. ¿Puede una máquina realmente entender la complejidad de la experiencia humana? ¿Cómo garantizamos que las decisiones asistidas por inteligencia artificial sean éticamente sólidas y centradas en el paciente?

En definitiva, la medicina hipocrática, con su énfasis en la ética y el humanismo, sigue siendo una brújula moral para nuestra práctica médica. Aunque hemos avanzado enormemente desde los tiempos de Hipócrates,

los principios fundamentales de su juramento siguen siendo relevantes y necesarios. Nos recuerdan que, en el centro de todos nuestros esfuerzos científicos y tecnológicos, se encuentra el ser humano, cuya salud y bienestar son nuestra mayor responsabilidad.

En un mundo en constante cambio, donde la ciencia y la tecnología redefinen continuamente las fronteras de lo posible, la ética hipocrática nos proporciona una base sólida sobre la cual construir una práctica médica que no solo es avanzada y eficaz, sino también profundamente humana. Es nuestra tarea, como médicos y médicas del siglo XXI, honrar este legado y adaptarlo a los desafíos y oportunidades de nuestro tiempo, asegurando que los valores de benevolencia, no maleficencia, confidencialidad y respeto por la autonomía del paciente sigan siendo los pilares que guíen nuestro camino.

Muchas gracias.



Estrategia de investigación sobre el dolor para Europa: sondeo europeo y documento de posicionamiento de la Federación Europea del Dolor EFIC

A pain research strategy for Europe: a european survey and position paper of the European Pain Federation EFIC

Gisèle Pickering^{1,2}, Mary O'Keeffe³, Kirsty Bannister⁴, Susanne Becker⁵, Sonia Cottom⁶, Felicia J. Cox⁷, Elon Eisenberg⁸, David P. Finn⁹, Patrice Forget^{10,11,12,13}, Thomas Graven-Nielsen¹⁴, Eija Kalso^{15,16}, Magdalena Kocot-Kepska¹⁷, Hugo Leite-Almeida^{18,19,20}, Jose Antonio Lopez-Garcia²¹, Mira Meeus^{22,23}, André Mouraux²⁴, Bruno Pereira²⁵, Livia Puljak²⁶, Michiel F. Reneman²⁷, Iben Rohde^{28,29}, Ioannis Sotiropoulos³⁰, Nathan Skidmore³¹, Thomas R. Tölle³², Snezana Tomasevic Todorovic^{33,34}, Andrea Truini³⁵, Kevin E. Vowles³⁶, Esther Pogatzki-Zahn³⁷, Luis Garcia-Larrea³⁸ y Brona M. Fullen^{3,39}

¹Platform of Clinical Investigation, Inserm CIC 1405, University Hospital, CHU Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France. ²Fundamental and Clinical Pharmacology of Pain, University Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand, France. ³UCD School of Public Health, Physiotherapy and Sports Science, University College Dublin, Dublin, Ireland. ⁴Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK. ⁵Clinical Psychology, Department of Experimental Psychology, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany. ⁶Pain Association Scotland, Perth, Scotland. ⁷Pain Management Service, Royal Brompton & Harefield hospitals, Part of Guy's & St Thomas' NHS Foundation Trust, London, UK. ⁸Rappaport Faculty of Medicine, Technion – Israel Institute of Technology, Haifa, Israel. ⁹Pharmacology & Therapeutics, School of Medicine, Galway Neuroscience Centre and Centre for Pain Research, University of Galway, Galway, Ireland. ¹⁰Institute of Applied Health Sciences, Aberdeen Centre for Musculoskeletal Health (Epidemiology Group), School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition, University of Aberdeen, Aberdeen, UK. ¹¹Department of Anaesthesia, NHS Grampian, University of Aberdeen, Aberdeen, UK. ¹²Pain and Opioids after Surgery (PANDOS) ESAIC Research Group, European Society of Anaesthesiology and Intensive Care, Brussels, Belgium. ¹³IMAGINE UR UM 103, Anesthesia

Recibido: 21-08-2024
Aceptado: 18-11-2024

Correspondencia: Brona M. Fullen
brona.fullen@ucd.ie

Pickering G, O'Keeffe M, Bannister K, Becker S, Cottom S, Cox FJ, Eisenberg E, Finn DP, Forget P, Graven-Nielsen T, Kalso E, Kocot-Kepska M, Leite-Almeida H, Lopez-Garcia JA, Meeus M, Mouraux A, Pereira B, Puljak L, Reneman MF, Rohde I, Sotiropoulos I, Skidmore N, Tölle TR, Todorovic ST, Truini A, Vowles KE, Pogatzki-Zahn E, Garcia-Larrea L, Fullen BM. A pain research strategy for Europe: A European survey and position paper of the European Pain Federation EFIC. *Eur J Pain*. 2025;31(3):e4767. DOI: 10.1002/ejp.4767.

* Este artículo se publicó originalmente en inglés. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* es responsable de la exactitud de la traducción (Traductora: Ana María Rincón López. Traductora-Intérprete. N° Traductora Jurada: 4220).

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

Critical Care, Emergency and Pain Medicine Division, Nimes University Hospital, Montpellier University, Nimes, France. ¹⁴*Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Department of Health Science and Technology, Aalborg University, Aalborg, Denmark* ¹⁵*Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine, Helsinki University Hospital and University of Helsinki, Helsinki, Finland.* ¹⁶*SleepWell Research Programme, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland.* ¹⁷*Department of Pain Research and Treatment, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland.* ¹⁸*Life and Health Sciences Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Campus de Gualtar, Braga, Portugal.* ¹⁹*ICVS/3B's - PT Government Associate Laboratory, Guimarães, Portugal.* ²⁰*Clinical Academic Center (2CA), Braga, Portugal.* ²¹*Department of Systems Biology (Physiology), Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, Spain.* ²²*Pain in Motion International Research Consortium, Antwerp, Belgium.* ²³*MOVANT Research group, Department of Rehabilitation Sciences and Physical Therapy, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Antwerp, Antwerpen, Belgium.* ²⁴*Institute of Neuroscience (IONS), UCLouvain, Brussels, Belgium.* ²⁵*Clinical Research and Innovation Department, University Hospital Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France.* ²⁶*Centre for Evidence-Based Medicine and Health Care, Department of Nursing, School of Medicine, Catholic University of Croatia, Zagreb, Croatia.* ²⁷*Department of Rehabilitation Medicine, University Medical Center Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands.* ²⁸*Pain Alliance Europe (PAE), Brussels, Belgium.* ²⁹*FAKS – Foreningen af kroniske smerteramte og pårørende, Albertslund, Denmark.* ³⁰*Institute of Biosciences and Applications, National Centre for Scientific Research (NCSR) Demokritos, Agia Paraskevi, Greece.* ³¹*School of Health and Life Sciences, Teesside University, Middlesbrough, UK.* ³²*Department of Neurology, Technische Universität München, Munich, Germany.* ³³*Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia* ³⁴*Medical Rehabilitation, Clinic University Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia* ³⁵*Department of Human Neuroscience, University Sapienza, Rome, Italy.* ³⁶*School of Psychology, Queen's University Belfast & Belfast Centre for Pain Rehabilitation, Belfast Health and Social Care NHS Trust, Belfast, UK.* ³⁷*Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine, University Hospital Muenster, Muenster, Germany.* ³⁸*Lyon Neurosciences Center Research Unit, INSERM U1028, & Claude Bernard University, Lyon, France.* ³⁹*UCD Centre for Translational Pain Research, Dublin, Ireland.*

RESUMEN

Antecedentes: El dolor es la causa principal de discapacidad y calidad de vida limitada en el mundo. A pesar de la carga creciente que esto supone para los pacientes y los sistemas sanitarios, la investigación sobre el dolor sigue disponiendo de una escasa financiación y un escaso enfoque. El hecho de que los asociados identifiquen y prioricen las áreas que necesitan ser abordadas con urgencia en este campo ayudará a decidir los temas a financiar, a reducir los “residuos de investigación”, a mejorar la eficacia de la investigación y la terapia del dolor y a estimular el uso de la evidencia de la investigación. En el presente estudio, la Federación Europea del Dolor (EFIC) ha desarrollado una Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa.

Métodos: El estudio ha utilizado múltiples métodos, incluyendo búsquedas de literatura, debates de expertos multidisciplinarios, un sondeo y una reunión de consenso final. El sondeo transversal se realizó entre 628 investigadores del dolor, médicos clínicos, educadores y profesionales de la industria europeos para obtener la clasificación y la jerarquía de las prioridades en la investigación sobre el dolor.

La reunión de consenso final involucró a un comité de expertos multidisciplinarios incluyendo a personas

ABSTRACT

Background: Pain is the leading cause of disability and reduced quality of life worldwide. Despite the increasing burden for patients and healthcare systems, pain research remains underfunded and under focused. Having stakeholders identify and prioritize areas that need urgent attention in the field will help focus funding topics, reduce ‘research waste’, improve the effectiveness of pain research and therapy and promote the uptake of research evidence. In this study, the European Pain Federation (EFIC) developed a Pain Research Strategy for Europe.

Methods: The study used multiple methods, including literature searches, multidisciplinary expert debate, a survey and a final consensus meeting. The cross-sectional survey was conducted among 628 European pain researchers, clinicians, educators and industry professionals to obtain the rating and hierarchy of pain research priorities. The final consensus meeting involved a multidisciplinary expert panel including people with lived experience from 23 countries. The survey results guided discussions where top priorities were agreed.

Results: Content analysis identified nine survey themes, of which five emerged as top priorities: (i) understand the pathophysiology of pain; (ii) understand and

con experiencia acumulada de 23 países. El sondeo muestra los debates guiados en los que se acordaron las máximas prioridades.

Resultados: El análisis del contenido identificó nueve temas de estudio en el sondeo, cinco de los cuales se revelaron como máximas prioridades: (i) entender la fisiopatología del dolor; (ii) entender y tratar las comorbilidades; (iii) evaluar de forma crítica las terapias actuales; (iv) desarrollar nuevos tratamientos; y (v) explorar los impactos biopsicosociales del dolor. Se han priorizado los enfoques físico, psicológico y social en la misma medida que los tratamientos farmacológicos. Las máximas prioridades han sido respaldadas por un comité de expertos multidisciplinares. El comité destacó la importancia de comunicar también claramente los conceptos de predicción, autogestión de la prevención y gestión personalizada del dolor en la estrategia final.

Conclusiones: El contenido del listado final de las máximas prioridades de investigación refleja un enfoque holístico de la gestión del dolor. La importancia otorgada a partes iguales a los aspectos físicos, psicológicos y sociales junto a los tratamientos farmacológicos subraya la relevancia de contar con una estrategia completa de investigación con orientación biopsicosocial. El respaldo dado por el comité de expertos a las cinco máximas prioridades, unido al énfasis al comunicar los conceptos de predicción, prevención, autogestión y gestión personalizada del dolor, proporciona una dirección clara para la futura investigación básica, traslacional y clínica.

Relevancia: EFIC ha desarrollado una Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa que identifica las áreas de investigación sobre el dolor que merecen mayor atención y apoyo financiero. La aplicación y la amplia difusión de dicha Estrategia son vitales para aumentar la realización de urgentes proyectos sobre el dolor, la financiación de la investigación sobre el dolor y la implementación práctica de los hallazgos de la investigación, con el fin último de reducir la carga personal, social y financiera del dolor.

address comorbidities; (iii) critically assess current therapies; (iv) develop new treatments; and (v) explore the biopsychosocial impacts of pain. Physical, psychological and social approaches were prioritized at the same level as pharmacological treatments. The top priorities were endorsed by a multidisciplinary expert panel. The panel emphasized the importance of also clearly communicating the concepts of prediction, prevention self-management and personalized pain Management in the final strategy.

Conclusions: The content of the final top research priorities' list reflects a holistic approach to pain management. The equal importance given to physical, psychological and social aspects alongside pharmacological treatments highlights the importance of a comprehensive biopsychosocial-orientated research strategy. The expert panel's endorsement of five top priorities, coupled with an emphasis on communicating the concepts of prediction, prevention, self-management and personalized pain management, provides a clear direction for future basic, translational and clinical research.

Significance: EFIC has developed a Pain Research Strategy for Europe that identifies pain research areas deserving the most focus and financial support. Implementation and wide dissemination of this Strategy is vital to increase the conduct of urgent pain projects, pain research funding and the implementation of research findings into practice, to ultimately decrease the personal, societal and financial burden of pain.

INTRODUCCIÓN

El dolor es uno de los problemas de salud más frecuentes en Europa y en todo el mundo, el motivo más común por el que las personas buscan cuidados sanitarios y la causa principal de discapacidad y una calidad de vida limitada [1,2]. El dolor crónico se define como el dolor que persiste o se repite durante más de 3 meses. Se puede clasificar como dolor crónico primario o secundario [3]. Los problemas de salud relacionados con el dolor, como el dolor de cabeza (por ejemplo, la migraña) y los trastornos musculoesqueléticos (por ejemplo, dolor lumbar, dolor debido a osteoartritis de cadera y rodilla y dolor de cuello), son dos de los responsables principales de años vividos con discapacidad, según el Estudio Internacional sobre la Carga de las Enfermedades, las Lesiones y los Factores de Riesgo,

que incluye una evaluación completa de la incidencia, la prevalencia y la discapacidad por 354 causas en 195 países y territorios [2]. Recientemente pudo verse que la mayor parte de los países fracasan a la hora de priorizar los problemas de salud con relación a la carga que causan, lo que significa que los recursos destinados a mejorar los resultados de salud para las personas con esas enfermedades son insuficientes [4]. A pesar de que la carga de la discapacidad causada por el dolor está aumentando y amenaza la sostenibilidad de los sistemas sanitarios europeos, la investigación sobre el dolor continúa recibiendo una financiación significativamente escasa si se la compara con otras áreas de la salud [1,5]. Se considera que la inversión insuficiente en investigaciones importantes sobre la salud es uno de los principales factores responsables de las lagunas de conocimiento y del acceso deficiente a la

atención sanitaria [6]. La aplicación de la Estrategia de Investigación de EFIC representa para las entidades de financiación una oportunidad de liderazgo ofreciendo financiación para temas de investigación que fundamentalmente aporten valor a la sociedad/los pacientes.

Recientemente, la Comisión Europea llevó a cabo un análisis del alcance para identificar necesidades de investigación en problemas de salud de alta carga con investigación deficiente en la UE. Se identificaron varios problemas de salud con dolor que necesitan atención e innovación [7]. El establecimiento de prioridades de investigación para el dolor significa un paso decisivo a la hora de atajar estas lagunas.

El establecimiento de prioridades de investigación involucra a los asociados en cuanto a la identificación, la priorización y la adopción de un consenso en áreas, cuestiones o temas que necesitan ser investigados [8-10]. Promueve el uso y la aplicación de la evidencia de la investigación [9], garantiza un retorno óptimo de la investigación [11], reduce los “residuos de investigación” [12], fomenta la relevancia y la legitimidad de la investigación en general [9] y suele conllevar mejoras significativas en cuanto a la eficacia de la investigación y finalmente en cuanto a la terapia [13].

La publicación de hojas de ruta de investigación por parte de otras organizaciones profesionales ha movilizó con éxito a los investigadores a alinear sus proyectos con identificación de prioridades, para finalmente potenciar su implementación. Por ejemplo, tras la publicación de la Hoja de Ruta de Investigación de la Liga Europea Contra el Reumatismo (*EULAR*) los investigadores desarrollaron proyectos como el estudio de cohortes *BIODAM* y *IMI-PRECISe*, que se centraron en la medicina estratificada y los tratamientos personalizados para enfermedades reumáticas. Del mismo modo, el ensayo *TREAT-EARLIER* se alineó directamente con el enfoque de la hoja de ruta en el diagnóstico temprano y la prevención de la artritis reumatoide. La llamada de iniciativas de colaboración como *ERA-NET NEURON* también ha facilitado la investigación interdisciplinar a lo largo de Europa, convirtiendo la estrategia en acción. Estos ejemplos demuestran que la publicación de estrategias de investigación sirve no solo para establecer las prioridades, sino también para impulsar la implementación alineando esfuerzos de investigación y fomentando la acción coordinada en diferentes sectores. Creemos que nuestra estrategia de investigación será también catalizadora del avance en la investigación sobre el dolor movilizó a los investigadores y las entidades de financiación en torno a prioridades claras, sentando así las bases para otras iniciativas de implementación.

El objetivo del presente estudio ha sido el desarrollo de una Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa. La Federación Europea del Dolor (*EFIC*) ha guiado el desarrollo colaborativo de un conjunto de prioridades de investigación. La Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa ayudará a propugnar un aumento del apoyo y de la financiación, pero también, de una forma muy importante, a comunicar un conjunto claro de prioridades a todos los asociados de la investigación. Este esfuerzo conjunto pretende resaltar la importancia de la investigación sobre el dolor en Europa y facilitar la transformación de la investigación de alta calidad sobre el dolor en políticas y prácticas europeas.

MÉTODOS

Grupo de trabajo de la estrategia

El desarrollo de la Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa fue una iniciativa del Comité de Investigación de EFIC. Comenzó en junio de 2021, con 14 personas formando un Grupo de Trabajo de la Estrategia de EFIC (EFIC-SWG), cuyos miembros fueron seleccionados en función de su experiencia clínica y de investigación (básica, traslacional y clínica) en medicina, neurociencia, fisioterapia, psicología y enfermería. Todos contaban al menos con 10 años de trabajo clínico/académico en el ámbito del dolor y una trayectoria rigurosa de publicaciones internacionales sobre varios aspectos del modelo biopsicosocial del dolor. El EFIC-SWG jugó un papel fundamental en el desarrollo de la metodología de la Estrategia de Investigación. Aconsejó sobre las estrategias de búsqueda de literatura, sugirió prioridades de investigación basándose en su experiencia, revisó las prioridades potenciales para su inclusión en el sondeo transversal y participó en reuniones para alcanzar un consenso sobre las prioridades de investigación en la versión final de la Estrategia de Investigación.

Grupo de trabajo ERA-NET Neuron

En julio de 2023, el EFIC SWG recibió financiación de ERA-NET NEURON (la Red de Financiación Europea para la Investigación en Neurociencia) para establecer un grupo de trabajo europeo con relación al futuro de la investigación sobre el dolor (Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa: PRiSE). El objetivo de esta iniciativa era promover el desarrollo y la aplicación de la Estrategia de Investigación EFIC. El Grupo de Trabajo ERA-NET (ERA-NET WG) incluía a los 14 miembros del EFIC-SWG y se expandió incluyendo a 12 nuevos miembros que aportaron puntos de vista adicionales, así como experiencia clínica y de investigación de países europeos que no estaban representados inicialmente. Con un total de 26 personas de 23 países europeos, el ERA-NET WG mantuvo reuniones presenciales y en línea durante un período de 12 meses.

El objetivo principal de este proyecto financiado era alcanzar un consenso a propósito de las prioridades a incluir en la versión final de la Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa y, fundamentalmente, maximizar su futura implementación identificando tanto los factores que la faciliten como los obstáculos en diversos contextos europeos.

El presente artículo centra la atención en el desarrollo de la Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa.

Características del estudio

El desarrollo de la Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa ha utilizado un enfoque iterativo multifacético, empleando múltiples métodos para garantizar puntos de vista y perspectivas amplios: consultas a expertos, revisiones de literatura para

identificar prioridades potencialmente relevantes, un sondeo transversal de investigadores, médicos clínicos y profesionales del sector europeos y reuniones de consenso incluyendo al grupo inicial EFIC SWG y al ERA-NET WG (Figura 1). El EFIC SWG mantuvo reuniones en línea en distintas fases a lo largo del proyecto para ir transmitiendo información sobre la metodología y aportando actualizaciones del proyecto.

Consultas a expertos

Además de los dos Grupos de Trabajo, fueron consultadas varias organizaciones europeas con experiencia en el ámbito del dolor. El Foro Europeo del Dolor (que incluye a EFIC y otras 12 organizaciones de médicos, científicos y pacientes) identificó prioridades clave que el EFIC-SWG no había abordado aún. Es digno de mención el hecho de que *Pain Alliance Europe* sea miembro del Foro Europeo del Dolor. Esta organización paraguas paneuropea representa a más de 400.000 personas que viven con dolor crónico pertenecientes a 40 asociaciones nacionales de 17 países europeos.

Además, el Comité Ejecutivo de EFIC y algunos líderes clave de opinión de la comunidad EFIC (autores de documentos de posicionamiento previos, miembros del Comité de EFIC) hablaron también sobre un borrador del listado de prioridades y propusieron otras prioridades de consideraron importantes. Todas las recomendaciones que surgieron de estas consultas fueron analizadas por el EFIC SWG y tenidas en cuenta para su inclusión en un sondeo transversal.

Búsqueda de literatura

Se llevaron a cabo algunas búsquedas de literatura (incluyendo la literatura revisada por pares, Estrategias de Investigación sobre el Dolor existentes, documentos de posicionamiento y de opinión de EFIC y de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) y listados de prioridades Cochrane) para identificar las prioridades de investigación sobre el dolor o lagunas de investigación propuestas previamente por médicos clínicos, personas que conviven con el dolor e investigadores (ver los detalles más adelante). Las prioridades surgidas de estas búsquedas fueron consideradas para su inclusión en el estudio transversal. Nuestro objetivo fue comunicar un conjunto de prioridades relevantes del ámbito del dolor en su totalidad; las prioridades de investigación amplias y generales se consideraron más relevantes que los temas de investigación muy sofisticados.

Búsqueda de literatura revisada por pares

Hemos llevado a cabo una revisión del alcance de proyectos previos de establecimiento de prioridades para problemas de salud con dolor y la hemos documentado de acuerdo con las recomendaciones de la extensión de PRISMA para revisiones del alcance [PRISMA-ScR] [14]. No ha sido registrada prospectivamente, ya que PROSPERO no admite los registros de revisiones del alcance. Nuestro objetivo ha sido sintetizar las prioridades previamente identificadas.

Hemos incluido artículos que informaban sobre la priorización de investigación para cualquier tipo de problema

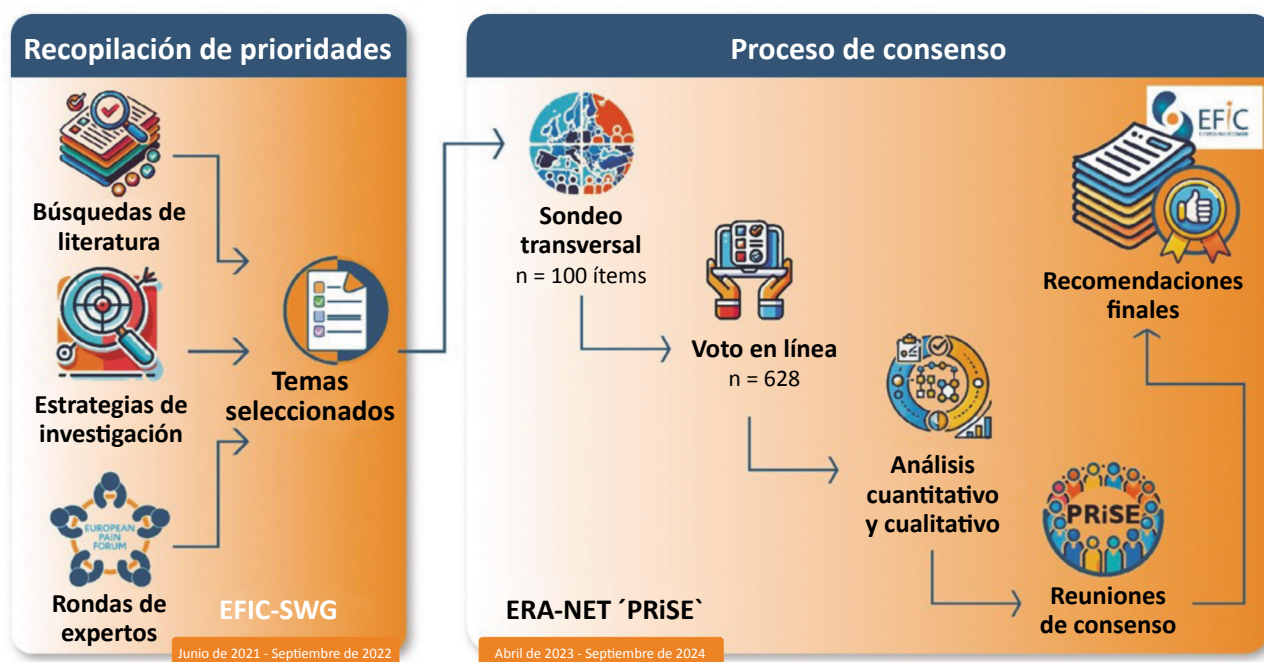


Fig. 1. Síntesis de la metodología.

de salud con dolor. Se han incluido los artículos si identificaban directamente las prioridades de investigación o las lagunas de investigación de los asociados, incluyendo a los médicos clínicos, los investigadores y los pacientes. No ha habido limitaciones en cuanto a características del estudio, edad de los participantes o contexto. Hemos excluido los estudios que informaban únicamente acerca de directrices clínicas o prioridades clínicas.

Llevamos a cabo la búsqueda en PubMed y EMBASE desde el comienzo hasta el 4 de julio de 2022 (y la actualizamos nuevamente el 24 de abril de 2023), sin restricciones en cuanto al idioma, utilizando cadenas de palabras clave relacionadas con el dolor y las prioridades de investigación. La búsqueda se estructuró en dos bloques unidos por el operador lógico “Y”, uno de ellos incluyendo términos relacionados con problemas de salud con dolor (80 términos de búsqueda), y el otro incluyendo términos relacionados con la investigación y agendas de prioridades (6 términos Mesh). La estructura de la búsqueda fue la siguiente: (“agenda de investigación” [Título/Abstract] O “prioridades de financiación” [Título/Abstract] O “establecimiento de prioridades” [Título/Abstract] O “establecimiento de agenda” [Título/Abstract] O “prioridades de investigación” [Título/Abstract] O prioridades [Título/Abstract]) Y (dolor O “dolor agudo” O “dolor crónico” O “dolor crónico no cancerígeno” O “dolor musculoesquelético” O fibromialgia O “dolor generalizado” O...) hasta 80 ítems relacionados con el dolor y con los problemas de salud. Los términos de búsqueda en su totalidad se aportan en el Archivo Adicional 1—Data S1. También realizamos la búsqueda de los listados de referencia de los artículos incluidos para identificar estudios relevantes adicionales.

El título y los abstracts de los artículos identificados fueron cribados de forma independiente por parte de dos autores (GP y MOK), quienes también obtuvieron y cribaron de forma independiente los textos completos de los artículos potencialmente elegibles. Nosotros no hemos evaluado la calidad metodológica de los estudios incluidos. Los datos siguientes fueron extraídos a un documento de Microsoft Word por un autor (MOK) de artículos elegibles: problema(s) de salud con dolor, prioridades de investigación identificadas, país, metodología y participantes en el establecimiento de prioridades (médicos clínicos, investigadores, personas que conviven con el dolor, legisladores, representantes de la industria, etc.). Los resultados fueron presentados de forma descriptiva.

Revisión de estrategias de investigación sobre el dolor disponibles públicamente

Hemos llevado a cabo la revisión de una muestra de conveniencia de cuatro estrategias internacionales de investigación sobre el dolor que eran conocidas por la Dirección Ejecutiva de EFIC ya que habían suscitado amplias recomendaciones recientemente. Los criterios clave para su selección fueron la difusión internacional, la exhaustividad, la variedad de países europeos representados, y la inclusión de publicaciones con sede en Estados Unidos accesibles recientemente. Estas fueron *UK Versus Arthritis Roadmap* [15], *US National*

Institutes for Health (NIH) Pain Research Strategy [16], *EULAR RheumaMap* [17] y *German Pain Society Research Strategy* [18]. Las estrategias fueron leídas y los datos fueron extraídos por parte de dos autores (GP y MOK).

Revisión de las prioridades en el dolor para pacientes, cuidadores y médicos clínicos según James Lind Alliance

James Lind Alliance (JLA) es una prominente iniciativa sin ánimo de lucro que reúne a pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios en Colaboraciones en el Establecimiento de Prioridades, para que identifiquen y prioricen las cuestiones sin respuesta sobre los problemas de salud que acuerden como las más importantes. Un autor (MOK) revisó en la correspondiente página web las Colaboraciones en el Establecimiento de Prioridades para las prioridades sobre el dolor y extrajo las relevantes.

Revisión de los listados de prioridades Cochrane

Hemos revisado el [Grupo de Métodos de Establecimiento de Prioridades Cochrane](#) y el [Cuidado para el Dolor, Paliativo y de Apoyo Cochrane](#) con sus listados de prioridades para las evaluaciones sobre el dolor. Un autor (MOK) revisó estas páginas web y sus cuestiones de evaluación de prioridades relacionadas con el dolor y extrajo las relevantes.

Revisión de los documentos de posicionamiento y opinión de EFIC y de IASP

Hemos revisado los documentos publicados de posicionamiento y de opinión de EFIC y de IASP [19-26]. Un autor (MOK) revisó los ocho documentos y extrajo las prioridades de investigación sugeridas.

Dichas aportaciones fueron analizadas y combinadas con los resultados de las búsquedas de literatura y las prioridades propuestas por el EFIC-SWG para desarrollar los ítems finales del sondeo. El EFIC-SWG evaluó los aspectos comunes y los solapamientos de las sugerencias de prioridades recibidas, y elaboró metaprioridades, de modo que propuestas similares de distintas fuentes pudieran desaparecer dando lugar a un único ítem para el sondeo. Algunas de las propuestas recibidas no fueron incorporadas al sondeo porque su tema fue considerado demasiado selectivo para ser de interés general (por ejemplo, la investigación acerca de una medición de resultados específica para la enfermedad de Parkinson) o porque la propuesta llegó cuando el sondeo había finalizado. El resultado de este análisis fue una serie compacta de 100 ítems básicos que fueron difundidos a modo de sondeo web para ser valorados y jerarquizados por parte de los individuos encuestados.

Sondeo europeo transversal

Con el fin de recibir información de médicos clínicos e investigadores con experiencia que responden

de forma individual (es decir, que no representan a una organización), se llevó a cabo mediante el software SurveyMonkey un sondeo transversal en línea (en web y por email) entre el 18 de octubre de 2022 y el 15 de enero de 2023. El sondeo no requirió que los participantes se registrasen aportando sus datos ni una contraseña ("sondeo abierto"). La introducción del sondeo consistió en una página con información para los participantes, incluyendo la duración estimada de cumplimentación de la encuesta, el carácter voluntario del estudio, las técnicas de almacenamiento de datos, el listado de investigadores y el objetivo del sondeo, tras lo que se obtuvo una confirmación del consentimiento informado de todos los participantes utilizando la función de marcar una casilla. SurveyMonkey no proporcionó información de carácter personal al equipo de investigación. Hicimos una prueba piloto de nuestro sondeo con cinco miembros del equipo EFIC antes del reclutamiento, y de este modo pudimos efectuar revisiones de datos, corregir errores tipográficos del sondeo y formularios con información para los participantes y evaluar la facilidad de uso del sondeo y la funcionalidad técnica del mismo.

El sondeo fue notificado de conformidad con la Lista de cotejo para la notificación de resultados de los sondeos electrónicos a través de internet (CHERRIES) [27]. Se obtuvo la aprobación ética por parte del Hospital Universitario Clermont-Ferrand, Francia (número IRB 2022-CFO34).

Publicidad y reclutamiento: el sondeo se publicitó únicamente en línea y los participantes fueron reclutados para participar en él a través de distintas vías de internet.

- Canales de comunicación en línea de EFIC (boletín trimestral, redes sociales y LinkedIn).
- Red Científica del Dolor de EFIC (un listado interno en línea de científicos del dolor, organizado en función de su ámbito de investigación, experiencia y actividad, que incluye a ~900 miembros).
- Expertscape. Se enviaron mensajes de correo electrónico a expertos del dolor que viven en Europa y aparecen entre los 10 mejores en cualquiera de los listados de Expertscape que incluyen la palabra "dolor" (por ejemplo, dolor, dolor por cáncer, dolor vinculado con el procedimiento, insensibilidad al dolor, dolor de espalda y dolor facial).
- Foro Europeo del Dolor. Se animó a los miembros a compartir el sondeo con sus contactos.
- El boca a oreja o Word of Mouth y la bola de nieve. Correspondencia por correo electrónico, canales de redes sociales de miembros del EFIC SWG, que compartieron información sobre el sondeo con sus contactos. Los participantes podían también sugerir a otros médicos clínicos e investigadores a quienes contactar.

Participantes y procedimiento: los participantes incluyeron a investigadores, médicos clínicos, educadores, o representantes de la industria interesados en el dolor con sede en Europa. Los ítems del sondeo fueron seleccionados basándose en las búsquedas de literatura, la revisión de estrategias disponibles públicamente y la consulta a expertos, como se ha explicado anteriormente. El sondeo se realizó únicamente en inglés e incluyó

131 ítems. Incluyó 100 prioridades de investigación especificadas para ser evaluadas. Los otros 31 ítems tenían relación con el consentimiento, datos demográficos (título profesional, género, número de años tras el doctorado, cargo profesional, disciplina/ámbito de trabajo, país de residencia y campos de investigación principales), y sugerencias de nuevos ítems no incluidos en el sondeo.

A los participantes se les pidió que evaluaran la importancia relativa de cada prioridad potencial con una escala de seis puntos pasando de "Sumamente importante" a "Nada importante", con los ítems adicionales de "No tengo opinión al respecto" y "No lo sé". También se pidió a los participantes que evaluaran grupos de prioridades similares en orden de importancia (por ejemplo, las centradas en fisiopatología, diagnóstico y medición y tratamiento clínico). Se les animó a responder a ítems relacionados con su propia experiencia de investigación básica, traslacional y clínica. Por ejemplo, un investigador científico básico tenía la posibilidad, aunque no se le exigía, de evaluar la importancia según su percepción de una prioridad clínica fuera de su campo de experiencia. Se dio también a los participantes la oportunidad de sugerir prioridades adicionales que no estaban incluidas en el sondeo [Archivo Adicional 7—Data S1]. Se puede acceder al sondeo completo en el Archivo Adicional 2—Data S1.

Análisis: se llevaron a cabo análisis cuantitativos y cualitativos.

Cualitativos (análisis de contenido): para organizar nuestra estrategia de investigación de forma eficaz, agrupamos los 100 ítems del sondeo con prioridades de investigación en categorías amplias. Utilizamos análisis de contenido para ayudar a identificar temas o conceptos importantes en datos cualitativos –en este caso, las palabras utilizadas en cada pregunta del sondeo–. Este enfoque [28] supuso varias fases.

1. *Desarrollo de categorías de codificación:* dos investigadores (MOK y NS) analizaron de forma independiente un subconjunto de ítems del sondeo [30] para crear un marco inicial de códigos. Un "código" es una etiqueta que representa un aspecto importante de los ítems del sondeo y ayuda a organizar y clasificar todo el conjunto. Los investigadores compararon sus marcos, debatieron sobre ellos y los combinaron en un marco para la fase siguiente, agrupando en una categoría ítems del sondeo que estaban orientados a ítems conceptualmente relacionados.
2. *Comprobación de fiabilidad del marco:* tras el desarrollo del marco, dos investigadores (MOK y NS) lo aplicaron de forma independiente a un subconjunto distinto de ítems del sondeo (20 % seleccionados al azar). Se calcularon las estadísticas Kappa (k) y el intervalo de confianza del 95 % (CI) y la concordancia exacta (%) para evaluar el nivel de concordancia entre ambos investigadores para codificar respuestas a cada ítem. Los valores k se interpretaron del siguiente modo: <0,00 = "mala", 0,00–0,20 = "leve", 0,21–0,40 = "razonable", 0,41–0,60 = "moderada", 0,61–0,80 = "sustancial" y >0,81 = "casi perfecta" [29].

Los análisis para investigar el nivel de concordancia se realizaron utilizando Stata (V.16.1) y se usaron 5000 réplicas de arranque para calcular el CI del 95 %. Se estimó que la fiabilidad del marco de codificación era aceptable cuando el nivel de concordancia al codificar una muestra de respuestas al azar fuese $k^3 O,8$.

3. *Aplicación del marco de codificación:* Una vez conseguida una concordancia aceptable, aplicamos el marco a los 100 ítems del sondeo evaluando la importancia de prioridades concretas. Para analizar las sugerencias aportadas por los participantes (datos con texto libre), los mismos dos autores (MOK y NS) revisaron las sugerencias de forma independiente. Las sugerencias carentes de información (por ejemplo, “se necesita más investigación sobre el dolor”) fueron excluidas. Cuando se consideró que una sugerencia suponía una duplicación de un ítem ya existente en el sondeo, dicha sugerencia fue excluida. En los casos apropiados, las sugerencias fueron incorporadas a los temas del marco de codificación. En los casos en que una sugerencia no pudiese encajar en ninguno de los temas del marco de codificación, se creó un nuevo tema / una nueva categoría.

Análisis cuantitativo: Se utilizaron estadísticas descriptivas (cantidades y porcentajes) para sintetizar las características de los participantes y analizar la importancia evaluando la lista propuesta de prioridades de investigación en el sondeo.

La estratificación de las respuestas del sondeo mediante presentación gráfica y umbralización se llevó a cabo (por BP y GP) utilizando histogramas polares. Cada ítem del sondeo fue clasificado en función del porcentaje de respuestas que recibió (desde “sumamente importante” hasta “nada importante” y “sin opinión al respecto”).

Los ítems fueron entonces clasificados en orden o prioridad descendente de acuerdo con la Importancia Total (es decir, la suma de los porcentajes para los índices “sumamente importante” e “importante”). Los ítems clasificados en el primer cuartil (Q1) de la distribución de valores positivos fueron considerados prioridades de primer nivel (“máximas”). Un modelo mixto ANOVA se llevó a cabo para analizar la distribución de valores de respuesta con los 100 ítems, utilizando un “tipo de respuesta” dentro del factor (cuatro niveles: “sumamente importante”; “importante”; “no muy importante” y “nada importante”) y un “cuartil” entre factores (cuatro niveles Q1 – Q4). Este análisis investigó específicamente la interacción entre el cuartil y la distribución de respuestas desde “sumamente importante” hasta “nada importante”.

Se utilizó un análisis de varianza factorial para comparar el número de personas que respondieron a los ítems del sondeo en los cuatro cuartiles.

Se llevó a cabo un análisis Linear Pearson de regresión producto-momento entre el orden de aparición de cada ítem y el número de personas que respondieron a cada uno de ellos, para examinar el posible efecto de la fatiga del participante en las respuestas a los ítems presentados en momentos distintos de la encuesta, dis-

tinguiendo entre los que aparecieron antes y después en la secuencia.

Se realizaron comparaciones de tres por dos entre las respuestas para cada ítem y el sexo y la profesión (médico clínico, investigador, médico clínico e investigador), utilizando el test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher de acuerdo con la naturaleza categórica de los ítems.

Reunión de consenso final

El proceso del consenso tuvo lugar durante una reunión híbrida de un día (5 de abril de 2024 en Bruselas) con $n = 27$ participantes de los WG EFIC y ERA-NET. En la reunión se discutieron los resultados del sondeo y se utilizó un formato de *World Café* (<https://theworldcafe.com/>), para incluir los resultados en el contexto de la experiencia de los miembros del comité. Los participantes pudieron abordar otras prioridades y explorar las razones de las disparidades en las evaluaciones de prioridades. El objetivo general era debatir y recomendar prioridades de investigación basándose en los hallazgos del sondeo, y después presentar una propuesta final con el apoyo de EFIC. Antes de la reunión, todos los miembros del grupo de trabajo recibieron un documento con información pertinente sobre el progreso del desarrollo de la estrategia de investigación. El programa de la reunión incluyó presentaciones sobre la situación de la estrategia de investigación, con los métodos utilizados, los resultados de las revisiones de literatura y los hallazgos del sondeo.

Posteriormente, los participantes entablaron debates organizados en cuatro grupos más pequeños, uno de los cuales se desarrolló de forma virtual. Uno de los miembros (LGL) facilitó los debates tras la presentación, mientras que los grupos más pequeños fueron facilitados por cuatro miembros (BMF, MOK, LGL y EPZ). Cada uno de los subgrupos recibió la tarea de abordar dos cuestiones.

1. De entre los temas y los ítems específicos que recibieron las mejores posiciones (primer cuartil) por parte de quienes respondieron al sondeo, ¿cuáles parecen tener un mayor valor y mayor impacto en un futuro cercano? ¿Piensa que falta algo importante en el listado de prioridades máximas o que hay alguna subjetividad significativa? ¿Cómo lo solucionaría?
2. A propósito de los temas y los ítems específicos que recibieron las peores posiciones (último cuartil) por parte de quienes respondieron al sondeo, ¿cuáles son los motivos en su opinión por los que fueron considerados relativamente poco importantes en comparación con otros? ¿Cree que deberían hacerse esfuerzos importantes para potenciarlos, a pesar de su puntuación más baja? ¿Cree que hay un grado significativo de subjetividad?

Las opiniones y percepciones recopiladas de todos los subgrupos como respuesta a las tres preguntas fueron entonces presentadas a todo el grupo por parte de los facilitadores de los subgrupos (BMF, MOK, LGL y EPZ) para favorecer un debate y un intercambio de ideas más amplios.

RESULTADOS

Revisión de la literatura y análisis de las agendas de investigación existentes

Búsqueda de literatura revisada por pares

Recuperamos 5268 registros de bases de datos electrónicas. Tras excluir 1443 duplicaciones, cribamos 3825 estudios potencialmente relevantes por título y abstract. De estos, se evaluó el texto completo de 112 estudios por su elegibilidad, y 87 de ellos fueron finalmente incluidos en la revisión (Figura 1). El listado de artículos excluidos está disponible en el [Archivo Adicional 3—Data S1](#). Esto tuvo como resultado 872 prioridades sugeridas en la literatura revisada por pares, cuyo listado completo se aporta en el [Archivo Adicional 4—Data S1](#).

Revisión de propuestas de estrategias de investigación sobre el dolor disponibles públicamente

Se propuso un total de 253 prioridades por parte de las cuatro estrategias de investigación sobre el dolor que revisamos, muchas de las cuales se solapaban con las recuperadas de la literatura revisada por pares: *Versus Arthritis Roadmap* [15] propuso 14 prioridades de investigación, todas ellas sobre el dolor musculoesquelético; *EULAR RheumaMap* [17] sugirió 99 prioridades de investigación en distintos tipos de artropatías, dolor de espalda y cuello, síndrome del túnel carpiano y fibromialgia; *US NIH Pain Research Strategy* [16] propuso 50 prioridades sobre tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, herramientas de cribado y prevención, registros y conjuntos de datos, medicina de precisión y transición del dolor agudo al crónico; *German Pain Society Research Strategy* [18] elaboró 90 propuestas muy completas que abarcan prácticamente todos los aspectos del dolor agudo y crónico.

Revisión de las prioridades en el dolor para pacientes, cuidadores y médicos clínicos según Hames Lind Alliance

Las búsquedas en la página web de James Lind Alliance revelaron 308 prioridades en 47 colaboraciones para el establecimiento de prioridades.

Revisión de los listados de prioridades Cochrane

Encontramos únicamente un listado de prioridades ([Cochrane Musculoesquelético](#)) con 14 prioridades relacionadas con los tratamientos para la osteoartritis y la artritis reumatoidea.

Revisión de los documentos de posicionamiento y de opinión de EFIC y de IASP

Del análisis de ocho artículos surgieron sesenta y ocho sugerencias de prioridades, incluyendo directrices sobre el dolor neuropático, el síndrome de dolor regional

complejo (SDRC) y el dolor por cáncer, el uso de opioides y medicamentos a base de cannabis, problemas sociales e investigación traslacional. Para revisar todas las prioridades, ver [Archivo Adicional 5—Data S1](#).

Consultas a expertos

2A. Consultation with European Pain Forum brindó 40 prioridades, recogidas en el [Archivo Adicional 6—Data S1](#). Estas incluyeron la evaluación de la calidad de las medidas de resultados informadas por el paciente (PROM) y de los métodos de evaluación informados por el paciente (PREM) y una serie de recomendaciones sobre el dolor en problemas neurológicos, intervenciones multimodales, uso de sustancias / adicción a sustancias, seguridad del paciente, datos clínicos multicéntricos y registros de dolor. Las personas que conviven con el dolor representadas en Pain Alliance Europe sugirieron la inclusión de personas que conviven con dolor en el desarrollo de PROM y PREM, estableciendo un patrón de oro para los programas de autogestión y la evaluación de los beneficios y perjuicios de las terapias asistidas con psicodélicos para el dolor.

2B. El Comité Ejecutivo de EFIC y algunos líderes clave de opinión de la comunidad EFIC sugirieron 10 prioridades, incluyendo el dolor en distintos trastornos neurológicos y el cáncer y el desarrollo de la neuromodulación y la medicina digital.

Los resultados de las búsquedas de literatura (1A-E) fueron analizados y combinados con la aportación de las consultas a expertos (2A-B) y las prioridades propuestas por el *Committee Working Group* –Grupo de Trabajo del Comité–, para desarrollar los 100 ítems finales de prioridad de investigación del sondeo.

Sondeo transversal

Muestra

Según las estadísticas de Google Analytics, la página web de EFIC con el enlace a la encuesta fue visitada por 1053 usuarios únicos entre octubre de 2022 y enero de 2023. Un total de 628 individuos cumplimentaron el formulario de consentimiento y respondieron al sondeo. Aunque esto representa al 59,6 % de los que accedieron a la página, no todos los participantes en el sondeo respondieron a todos los ítems. El número promedio de respuestas por ítem fue 331 ± 29 , es decir, aproximadamente la mitad de los participantes por ítem y hubo una correlación negativa significativa entre el número de orden de los ítems y el número de respuestas recibidas ($r = -0,86$; $p < 0,001$). Los datos demográficos de los participantes clave se resumen en la Tabla I.

Análisis de contenido de los ítems del sondeo

El análisis de contenido dio como resultado un marco de codificación de nueve categorías/temas. El nivel de concordancia entre los dos investigadores codificando una muestra de respuestas al azar fue sustancial a “casi perfecta” en los nueve temas ($k = 0,81-0,97$).

TABLA I
DATOS DEMOGRÁFICOS CLAVE DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO

	<i>N [%]</i>
Título profesional	
Dr.	299 (47,6)
Prof Dr.	94 (15,0)
Prof.	29 (4,6)
Sr.	41 (6,5)
Srta.	17 (2,7)
Dña.	16 (2,5)
Sra.	25 (4,0)
Ninguno	13 (2,1)
Pregunta sin responder	94 (15,0)
Género	
Hombre	275 (43,8)
Mujer	259 (41,2)
Pregunta sin responder	94 (15)
Función profesional	
Médico clínico	399 (63,5)
Académico/Investigador	243 (38,7)
Educador	154 (24,5)
Estudiante	40 (6,4)
Profesional de la industria	9 (1,4)
Pregunta sin responder	94 (15,0)
Ámbito de trabajo/Disciplina	
Anestesiología	192 (30,6)
Especialización/acreditación en dolor	184 (29,3)
Fisioterapia	71 (11,3)
Neurociencia	64 (10,2)
Psicología	47 (7,5)
Medicina física y de rehabilitación	41 (6,5)
Neurología	40 (6,4)
Farmacología	39 (6,2)
Enfermería	29 (4,6)
Medicina general	19 (3,0)
Pregunta sin responder	94 (15)
<i>Ver Archivo Adicional B —Data S1 para conocer el resto de ámbitos/disciplinas</i>	
Áreas principales de investigación	
Evaluación física y diagnóstico	215 (34,2)
Mecanismos del dolor	190 (30,3)
Prevención del dolor	146 (23,2)
Neurobiología/fisiología/anatomía del dolor clínico	143 (22,8)
Gestión farmacológica	114 (18,2)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.)
DATOS DEMOGRÁFICOS CLAVE DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO

Medición de resultados	111 (17,7)
Gestión intervencionista	104 (16,6)
Formación y desarrollo del currículum del profesional de la salud	94 (15,0)
Gestión física	82 (13,1)
Evaluación y diagnóstico psicológicos	74 (11,8)
Fisiopatología clínica	71 (11,3)
Gestión psicológica	70 (11,1)
Comunicación y educación pública	69 (11,0)
Implementación y prestación de servicios sanitarios	69 (11,0)
Neurobiología/fisiología/anatomía del dolor preclínico	64 (10,2)
Epidemiología	60 (9,6)
Mecanismos de acción de los tratamientos/farmacodinámica/farmacocinética	57 (9,1)
Definición y clasificación	50 (8,0)
Telesalud	48 (7,7)
Big data –marcodatos–	43 (6,9)
Relación coste-rendimiento de la asistencia	38 (6,1)
Gestión social	33 (5,3)
Alfabetización sanitaria	28 (4,5)
Economía de la salud	26 (4,1)
Impacto social del dolor	24 (3,9)
Ética y sensibilidad cultural	23 (3,7)
Fisiopatología preclínica	22 (3,5)
Aprendizaje automático/Inteligencia artificial	21 (3,3)
Genómica	14 (2,2)
Políticas	11 (1,8)
Asuntos legales y normativos	6 (1,0)
Pregunta sin responder	94 (15)

Tema 1: Entender mejor la fisiopatología del dolor.

Esto incluía cuestiones sobre la comprensión de los procesos y mecanismos biológicos subyacentes en la aparición, la progresión y las manifestaciones del dolor y la discapacidad asociada al dolor y el descubrimiento de objetivos potenciales y biomarcadores para las intervenciones terapéuticas.

Tema 2: Mejorar la evaluación y las herramientas de diagnóstico/pronóstico.

Esto incluyó preguntas sobre el desarrollo y la validación de medidas de resultados, herramientas de diagnóstico, herramientas de pronóstico y predicción, incluyendo una mejora de las medidas de resultados informadas por el paciente para distintos problemas de salud, pruebas de biomarcadores, dolor multidimensional y perfiles de discapacidad y estratificación del riesgo (por ejemplo, resultado malo y transición hacia el dolor crónico / la discapacidad).

Tema 3: Nuevos tratamientos.

Esto supone distintos tipos de tratamiento, incluyendo el farmacológico, intervencionista (por ejemplo, neuromodulación), y tratamientos conductuales centrados en la persona (por ejemplo, terapias de ejercicio y psicológicas). Se incluyeron preguntas sobre el hecho de descubrir y probar nuevos tratamientos, reformular el propósito del tratamiento para nuevos usos y cuidados preventivos (por ejemplo, prevención secundaria para problemas de salud con riesgo alto de recurrencia).

Tema 4: Explorar los beneficios, los perjuicios, los costes y la aceptabilidad de las pruebas y los tratamientos.

Se incluyeron preguntas que abordaron las pruebas y los tratamientos, incluyendo métodos digitales, basándose en su coste, eficacia, modo de administración, impacto en la calidad de vida y ratio beneficio/perjuicio, así como estrategias para aumentar la adherencia del paciente a pruebas o tratamientos.

Tema 5: Explorar los mecanismos de distintos tratamientos.

Se incluyeron preguntas sobre los mecanismos (por ejemplo, procesos biológicos, psicológicos y sociales) mediante los cuales las intervenciones terapéuticas producen sus efectos sobre el dolor, la discapacidad y la calidad de vida.

Tema 6: Incorporar la voz del paciente a la investigación.

Se incluyeron preguntas sobre la posibilidad de involucrar a personas con una experiencia de vida con dolor a la hora de codiseñar cuestiones de investigación y estudios.

Tema 7: Evaluar el impacto biopsicosocial y colectivo del dolor.

Se incluyeron preguntas sobre la comprensión de las consecuencias del dolor en los individuos, las comunidades y las sociedades, la prevalencia, incidencia y distribución del dolor en las poblaciones, la utilización de los servicios sanitarios, los costes, la calidad de vida, el funcionamiento, los deterioros y el impacto en el trabajo y la productividad.

Tema 8: Entender y abordar mejor las comorbilidades del dolor.

Se incluyeron preguntas sobre la obesidad, los trastornos del sueño y del ánimo, los trastornos por consumo de sustancias y su epidemiología y prevalencia, el impacto en los resultados del dolor, mecanismos de impacto y tratamiento.

Tema 9: Mejora traslacional y en la implementación de la mejor evidencia.

Se incluyeron preguntas sobre la eliminación de las brechas entre los hallazgos de la investigación científica básica, preclínica y clínica y su aplicación en entornos de la vida real para mejorar los resultados de los servicios sanitarios y el conocimiento del público y los pacientes, y para informar sobre las políticas y las prácticas.

Análisis cuantitativos

Las Figuras 2 y 3 ilustran las prioridades con códigos de color de acuerdo con las puntuaciones recibidas y mostradas como un diagrama polar según su orden real de presentación (Figura 3) o clasificadas según las posiciones atribuidas por quienes respondieron al sondeo (Figura 4). Los ítems del sondeo se clasificaron como prioridades de primer nivel (máximas) si se encontraban en el primer cuartil de la clasificación, que incluyó preguntas en las que la suma de las puntuaciones "importante" y "sumamente importante" alcanzó el 86-96 % del total (Figura 4). Como muestra la Tabla II, el primer cuartil destacó las prioridades relacionadas con la comprensión de la fisiopatología de los problemas de salud con dolor crónico (Tema 1; ocho ítems en el primer cuartil), la evaluación y gestión de las comorbilidades (Tema 8; siete ítems en Q1), la necesidad de evaluar de forma crítica las terapias actuales y desarrollar nuevos tratamientos (por ejemplo, enfoques farmacológicos y conductuales) (Temas 3-5, cinco ítems en Q1), el desarrollo de mejores herramientas de diagnóstico y pronóstico (Tema 2; tres ítems) y una nueva evaluación de los impactos biopsicosociales del dolor (Tema 7, tres ítems).

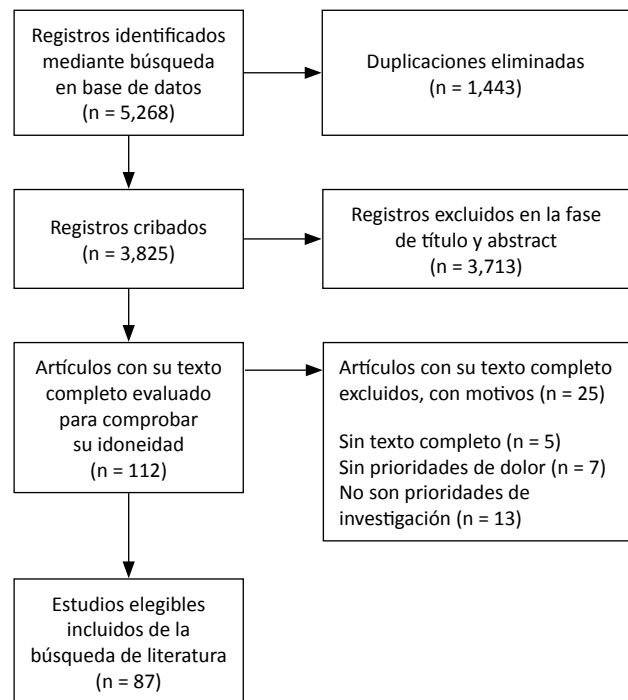


Fig. 2. Organigrama de revisión del alcance de PRISMA.

La clasificación de los ítems por orden de prioridad mostró una suave pendiente descendente en la proporción de las respuestas "importante" y "sumamente importante" (Figura 4, áreas verdes) del primer cuartil al tercero de la distribución, haciéndose más pronunciada la pendiente para el cuartil final (el 25 % inferior). Un modelo mixto ANOVA (ver Métodos) mostró efectos significativos de los factores principales "cuartil" [$F [3,96] = 2,97; p = 0,03$] y "tipo de respuesta" [$F [4,96] = 2363; p < 0,001$] y una interacción significativa entre los dos [$F [12,384] = 70,1; p < 0,001$]. Como muestra la Figura 5, el efecto de interacción se explicó por un descenso pronunciado en el número de valoraciones "muy importante" del primer cuartil al cuarto, que tuvo un efecto espejo casi exacto por un aumento paralelo en el número de respuestas "no muy importante", mientras que la proporción de preguntas con la valoración de "importante" siguió siendo idéntica en los cuatro cuartiles de la distribución. Ello implica que todas las prioridades incluidas en el sondeo fueron consideradas igualmente "importantes" por los encuestados, y que la diferencia en las posiciones fue el resultado de un intercambio entre las respuestas "sumamente importante" y "no muy importante" (Tabla III).

Hubo un descenso significativo en el número de encuestados durante la progresión del sondeo, con una fuerte correlación negativa entre el número de orden de la pregunta y el número de participantes que la respondieron. Dicho descenso, relacionado posiblemente con el aumento progresivo de la fatiga, afectó en grado similar y fue igualmente significativo en ítems clasificados en los cuatro cuartiles (Figura 6). Por tanto,

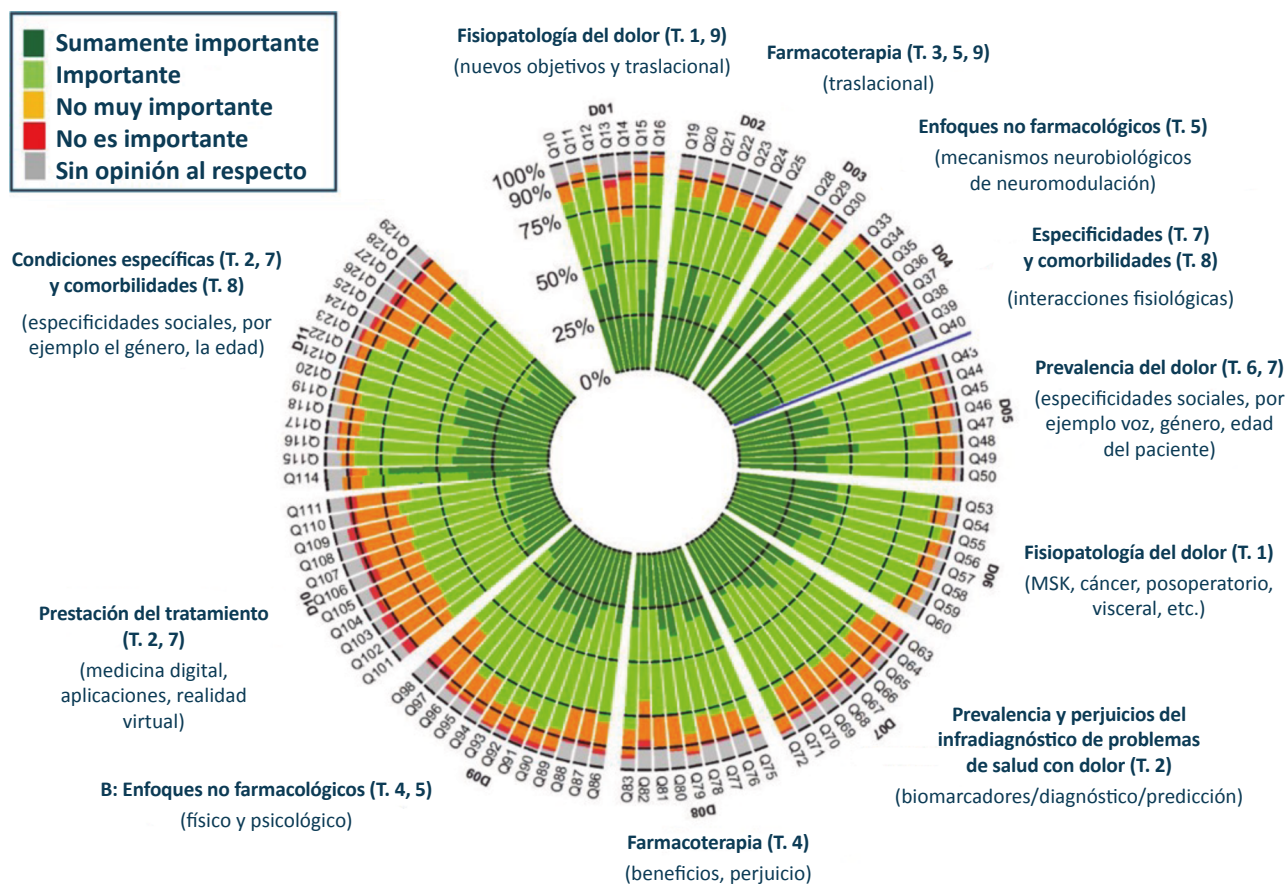


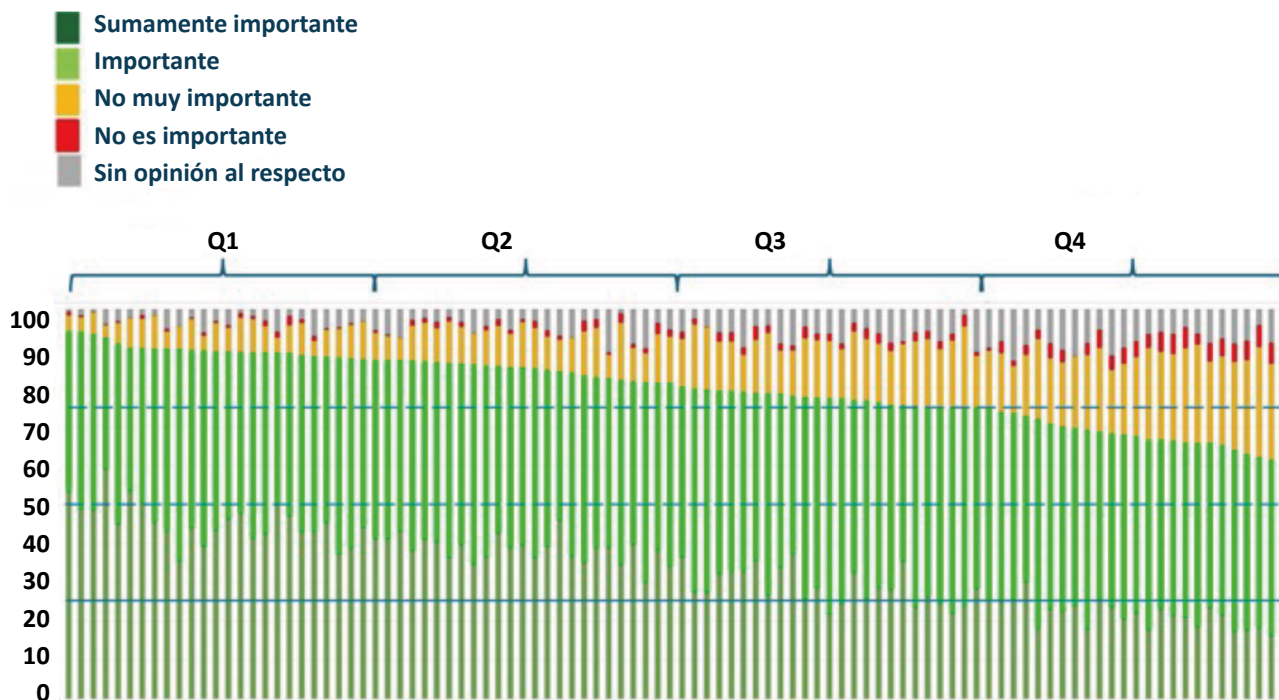
Fig. 3. Gráfico polar de ítems del sondeo en orden de presentación. Las respuestas se presentan en el sentido de las agujas del reloj por el mismo orden en que aparecieron en el cuestionario (Q1–Q10 representa los datos demográficos). Los bloques de preguntas de distintas áreas de temas (D01–D11) están separados por un radio en blanco. Los colores indican los niveles de puntuación, clasificados como se especifica en el recuadro superior izquierdo. Las etiquetas alrededor del círculo indican los asuntos principales de las preguntas, con el tema o los temas principales que abarcan entre paréntesis. Los temas se extrajeron del análisis de contenido de las preguntas y algunos temas solo pudieron aplicarse a un bloque de preguntas. T.: tema, MSK: musculoesquelético, VR: realidad virtual.

sin tener en cuenta otras diferencias, en promedio hubo aproximadamente el mismo número de personas respondiendo al sondeo en todos los cuartiles ($F[3,96] = 2,6; p > 0,05$) y la fatiga pudo ser razonablemente descartada como factor principal en las diferencias entre cuartiles.

Las prioridades con los puestos más bajos en la clasificación (es decir, con la mayor proporción de las puntuaciones “no muy importante” o “no es importante”) tuvieron que ver con las preguntas relacionadas con algunos aspectos sociales (influencia del género, la raza y la identidad étnica; poblaciones marginadas; implicación del paciente) [ocho ítems], y también la medicina digital y las nuevas tecnologías (diez ítems) como la realidad virtual. Este cuartil más bajo fue el único que mostró diferencias significativas en las puntuaciones dependiendo del sexo de los participantes, ya que las mujeres dieron puntuaciones significativamente mejores que los hombres a los ítems relacionados con mejorar la inclusión de poblaciones más

mayores y animales, y animales hembra, en ensayos preclínicos, apoyo social, grupos marginalizados, implicación del paciente y efectos fisiológicos de la diferencia de sexo en la modulación del dolor. Los resultados relacionados con el sexo y la profesión (investigador versus médico clínico) se presentan en la Figura 7 y las Tablas IV y V.

Fue difícil contrastar directamente los nueve temas surgidos del análisis de contenido ya que el número de ítems en cada uno de ellos varió ampliamente –algunos temas contenían $n = 30$ o más preguntas en el sondeo, y otros solo 2 o 3–. A pesar de ello, hubo diferencias marcadas en la presencia de algunos temas en el primer cuartil y el último de la clasificación: como muestra la Figura 8, los Temas 1, 3 y 8, sobre fisiopatología, nuevos tratamientos y comorbilidades respectivamente, aparecieron exclusivamente o de modo predominante en el primer cuartil, mientras que los Temas 4 y 9 (beneficios/perjuicios y aspectos traslacionales) predominaron en el último cuartil.



Temas en el primer cuartil (Q1)

Tema 1 (fisiopatología): 8 ítems

Tema 8 (comorbilidades): 7 ítems

Temas 3-5 (tratamientos: evaluación, mecanismos): 5 ítems

Tema 7 (impacto social): 3 ítems

Tema 2 (diagnóstico/pronóstico): 2 ítems

Fig. 4. Ítems del sondeo clasificados por orden de prioridad. Los 100 ítems de investigación prioritaria del Sonda fueron clasificados de acuerdo con la importancia Total, definida como la suma de las respuestas “importante” y “sumamente importante” que recibieron. Los códigos de color de las barras aparecen indicados en la parte superior izquierda de la figura. El eje de las abscisas representa los 100 ítems del Sonda, ordenados con importancia decreciente en la puntuación de los encuestados. Los temas incluidos en el primer cuartil de la clasificación aparecen enumerados en un listado en la parte inferior de la figura. Debe tenerse en cuenta que el descenso de los ítems “sumamente importante” en el último cuartil (Q4) se compensa con un incremento de las puntuaciones “no muy importante” (color naranja).

Reunión de consenso

El grupo de expertos de 26 miembros (EFIC SWG y ERA-NET SWG) de la reunión de consenso destacó la gran estabilidad y la ausencia de diferencias significativas en la proporción de ítems clasificados como “importante” en todo el conjunto de preguntas (Figura 5).

Basándose en los resultados, el grupo respaldó la relevancia general de todas las prioridades incluidas en el sondeo y la validez del proceso de selección de varias fases.

El resultado del debate *World Café* final puso de relieve prioridades de gran importancia que fueron ignoradas o poco consideradas en los resultados y temas del sondeo. Se detallan a continuación.

Predicción: Se destacó que la posibilidad de predecir qué individuos tienen riesgo de obtener malos

resultados, por ejemplo, de transición del dolor agudo al crónico, y predecir la respuesta individual a distintos tratamientos tiene que ser comunicada claramente en la estrategia final.

Prevención: Se puso de relieve que hay escasez de investigación sobre la prevención (prevención primaria y secundaria de dolor y discapacidad) si se compara con la investigación sobre las intervenciones. Muchos miembros del grupo de debate manifestaron que los esfuerzos para prevenir el dolor crónico y la discapacidad asociada al mismo tienen que constituir un mensaje claro de la estrategia.

Autogestión: Mientras que distintos temas se referían a los tratamientos (por ejemplo, enfoques conductuales como terapias de ejercicio y psicológicas), muchos miembros del grupo de debate destacaron la importancia de incluir de forma explícita la palabra

autogestión, dada la relevancia de este modelo de tratamiento en la gestión del dolor crónico.

Gestión del dolor personalizada: Hay evidencia creciente de que la gestión del dolor personalizada es necesaria para adaptar los aspectos individuales de cada paciente y el dolor crónico. Teniendo en cuenta que el dolor es siempre una experiencia personal influida en distintos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales que difieren de una persona a otra, el grupo de debate consideró que las palabras *personalizada*

o *individualizada* referidas a la gestión deberían ser comunicadas en la estrategia, con el fin de superar las limitaciones de los enfoques "igual para todos".

DEBATE

Esta primera Estrategia Europea de Investigación sobre el Dolor puso de manifiesto un alto consenso en cuanto a distintos asuntos de investigación que

TABLA II
PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN PUNTUADAS COMO MUY IMPORTANTES (PREGUNTAS CLASIFICADAS EN EL PRIMER CUARTIL)

Número de ítem	Número de tema	% Sumamente importante	% Importante	Prioridad de investigación
Q33	8	53,4	41,1	Entender las interacciones fisiológicas entre los trastornos con dolor y las comorbilidades (ánimo, sueño, obesidad...)
Q55	1	49,0	45,4	Entender la fisiopatología del dolor neuropático (niños y adultos)
Q35	8-3	48,6	45,0	Desarrollar nuevos tratamientos para el dolor comórbido con trastornos del ánimo, del sueño, de obesidad
Q12	3-5	59,0	33,7	Descubrir y validar nuevos objetivos para un tratamiento del dolor seguro y eficaz
Q53	1	45,1	46,3	Entender la fisiopatología del dolor musculoesquelético primario y secundario agudo/crónico
Q48	4-7	53,7	36,5	Estimar la prevalencia del tratamiento innecesario (quirúrgico y médico incluyendo los opioides)
Q16	7-9	50,2	40,0	Integrar los factores psicosociales en la investigación traslacional
Q34	8-1	45,4	44,6	Identificar los mecanismos por los cuales coexisten las comorbilidades de dolor, ánimo, sueño, obesidad y otras
Q122	8-7	43,4	44,6	Incluir a individuos con comorbilidades en estudios de investigación sobre el dolor
Q59	1	35,5	54,3	Entender la fisiopatología del dolor orofacial y de cabeza primario agudo/crónico
Q120	8-1	44,0	45,6	Identificar mecanismos mediante los cuales el dolor, el ánimo, el sueño, la obesidad y otras comorbilidades interaccionan
Q114	2-3	39,3	50,2	Entender, evaluar y gestionar el dolor en problemas neurológicos
Q58	1	43,5	45,8	Fisiopatología de la fibromialgia y del dolor crónico generalizado
Q56	1	46,4	42,8	Entender la fisiopatología del dolor posquirúrgico y postraumático agudo y crónico
Q29	5-3	47,7	41,5	Mecanismos mediante los cuales las terapias de ejercicio y psicológicas modulan el dolor
Q121	8-4	41,3	47,7	Efecto en la intensidad del dolor de las intervenciones dirigidas al ánimo, al sueño y a la obesidad (comorbilidades)

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN PUNTUADAS COMO MUY IMPORTANTES
(PREGUNTAS CLASIFICADAS EN EL PRIMER CUARTIL)

Número de ítem	Número de tema	% Sumamente importante	% Importante	Prioridad de investigación
Q45	7-8	42,5	46,5	Relación entre el dolor crónico, otros problemas de salud (por ejemplo, cardiovasculares) y la esperanza de vida
Q21	4	50,1	38,9	Eficacia y seguridad de nuevos analgésicos y coanalgésicos candidatos
Q90	3-7	47,1	41,7	Estrategias para aumentar la adherencia al ejercicio y a conductas de estilo de vida saludable
Q72	2	43,1	45,2	Desarrollar y/o validar modelos que puedan ayudar a predecir el riesgo de cronificación del dolor
Q19	1-2	43,1	44,8	Neurobiología de sistemas de señalización y circuito cerebral con relación al procesamiento patológico del dolor
Q54	1	45,4	42,4	Entender la fisiopatología del dolor agudo y crónico por cáncer
Q57	1	37,2	50,5	Entender la fisiopatología del síndrome de dolor regional complejo
Q49	7	38,8	48,7	Estimar la prevalencia de la asistencia apropiada (asesoramiento, medicación y ejercicio apropiados) en toda Europa
Q119	8-7	44,2	43,2	Evaluar el impacto sobre el dolor de los trastornos del ánimo, los problemas de sueño, la obesidad y otras comorbilidades

Nota: Tema 1: Entender mejor la fisiopatología del dolor. Tema 2: Mejorar la evaluación y las herramientas de diagnóstico/pronóstico. Tema 3: Nuevos tratamientos. Tema 4: Explorar los beneficios, los perjuicios, los costes y la aceptabilidad de las pruebas y los tratamientos. Tema 5: Explorar los mecanismos de distintos tratamientos. Tema 6: Incorporar la voz del paciente a la investigación. Tema 7: Evaluar los impactos biopsicosociales del dolor. Tema 8: Entender y abordar mejor las comorbilidades del dolor. Tema 9: Mejora traslacional y en la implementación de la mejor evidencia.

necesitan más atención. Ningún asunto de investigación recibió una baja posición en el sondeo, indicando que todas las prioridades eran relevantes. Las prioridades con una posición más alta en la clasificación incluyeron una mejor comprensión de la fisiopatología del dolor, la comprensión y el tratamiento de las comorbilidades, la exploración de beneficios/perjuicios/costes de las terapias actuales, el desarrollo de nuevos tratamientos y la comprensión de los impactos biopsicosociales del dolor. En la reunión de consenso final se acordaron las prioridades identificadas y se hizo la recomendación de que la estrategia debería comunicar la importancia de la investigación en la predicción (por ejemplo, riesgo de malos resultados y respuesta a un tratamiento distinto), la prevención del dolor crónico, la autogestión y la gestión del dolor personalizada.

Prioridades de investigación mejor puntuadas

El setenta y cinco por ciento de las prioridades propuestas en el sondeo fueron consideradas "importantes" o "sumamente importantes" por ~95 % de los

encuestados y los ítems con las puntuaciones más bajas de la clasificación fueron considerados importantes en más del 60 % de las respuestas (Figura 3). Esto respalda los ítems incluidos en el sondeo y la validez del proceso de selección de prioridades de varias fases desarrollado antes del sondeo. Mientras que la mayoría de los ítems fueron considerados relevantes, la diferencia en sus puntuaciones permitió individualizar los que destacaron como "prioridades absolutas", clasificados en el primer cuartil de la distribución.

Estas prioridades reflejaron necesidades urgentes: entender la fisiopatología del dolor; investigar y abordar las comorbilidades del dolor; evaluar de forma crítica las terapias actuales, desarrollando nuevos tratamientos; y explorar los impactos biopsicosociales del dolor (Tabla II).

Dichas prioridades están alineadas con las identificadas en otras investigaciones sobre el dolor. Se subrayó la importancia de una mejor comprensión de los mecanismos biológicos en la investigación sobre el dolor espinal [30], el dolor relacionado con la lesión de médula espinal [31] y la investigación neurológica [32]. Las estrategias de predicción y prevención fueron subrayadas

	df	Suma de sq.	Promedio de sq.	Valor de F	Valor de p	Fuerza
Cuartil	3	1555,510	518,503	2,977	0,035	0,686
Sujeto (Grupo)	96	16721,04	174,178			
Puntuaciones	4	1610945,66	402736,41	2363,17	<,0001	1,000
Puntuaciones * Cuartil	12	143460,34	11955,02	70,15	<,0001	1,000

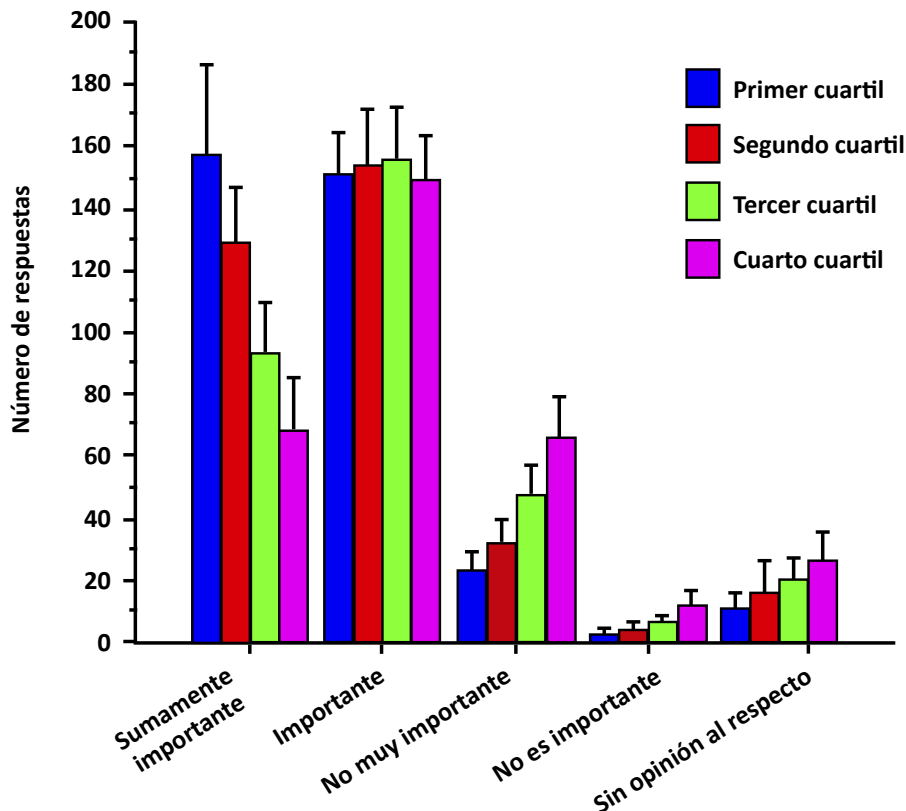


Fig. 5. Efectos de interacción ANOVA. Sobre el número de respuestas según la puntuación (de “sumamente importante” a “no es importante” o “sin opinión al respecto”) y el cuartil. Debe tenerse en cuenta que el descenso progresivo de los ítems “sumamente importante” fue compensado por un aumento paralelo en las puntuaciones “no muy importante”, mientras que el número de prioridades puntuadas con “importante” siguió siendo estable en todos los cuartiles.

por otras agendas [32,33], así como la necesidad de mejores mediciones de resultados [31,34,35]. Como era de esperar, la necesidad de tratamientos eficaces es citada a menudo por otros [32,33] incluyendo, como en nuestro caso, la identificación de opciones con baja valoración [30].

Las prioridades mejor clasificadas fueron priorizadas de modo similar por parte de médicos clínicos e investigadores y de hombres y mujeres que respondieron al sondeo. A diferencia de agendas previas, nuestros temas abordaron categorías amplias en lugar de ser específicas de un problema de salud. Por tanto, las prioridades relacionadas con la fisiopatología con un nivel similar de importancia incluyeron dolores neuropáticos, musculoesqueléticos, posquirúrgicos,

orofaciales y por cáncer, así como fibromialgia y CRPS. Una inclusividad similar se aplicó a las comorbilidades y las prioridades relacionadas con los tratamientos: las comorbilidades subrayadas fueron diversas e incluyeron las esferas de salud somática y mental, mientras que las prioridades de tratamientos incluyeron enfoques farmacológicos y conductuales (por ejemplo, tratamientos con base psicológica y de ejercicio) y abordaron de forma fundamental el asunto de los tratamientos innecesarios.

Debe hacerse notar que los ítems de fisiopatología del sondeo recibieron el mismo peso de relevancia que los relacionados con el tratamiento y pueden reflejar la convicción de los participantes acerca del hecho de que la búsqueda de nuevas terapias no es

TABLA III
PRIORIDADES MEJOR CLASIFICADAS SEGÚN LOS TEMAS PRINCIPALES.

Orden	Prioridad	Sumamente importante	Importante	Importancia total
Tema 1:	Entender mejor la fisiopatología del dolor			
1	Fisiopatología del dolor neuropático (Q55)	49,0 %	45,4 %	94,4 %
2	Fisiopatología del dolor musculoesquelético primario y secundario agudo y crónico (Q53)	45,1 %	46,3 %	91,4 %
3	Integrar los factores psicosociales en la investigación traslacional (Q16)	50,2 %	40,0 %	90,2 %
Tema 2:	Mejorar la evaluación, la medición y las herramientas de diagnóstico			
1	Desarrollar y/o validar modelos que puedan ayudar a predecir el riesgo de cronificación y recurrencia del dolor y los tiempos estimados de mejoría (Q72)	43,1 %	45,2 %	88,3 %
2	Mejorar las herramientas de evaluación del dolor para pacientes mayores/geriátricos (Q116)	41,2 %	45,8 %	87,0 %
3	Mejorar las herramientas de evaluación para bebés y niños en distintos problemas de salud con dolor (Q115)	43,0 %	44,0 %	87,0 %
Tema 3:	Nuevos tratamientos			
1	Descubrir y validar nuevos objetivos para un tratamiento seguro y eficaz (Q12)	59,0 %	33,7 %	92,7 %
2	Explorar el potencial analgésico de receptores y destinatarios fuera del sistema nervioso central, para vencer los daños potenciales de los fármacos de acción central (Q23)	39,0 %	43,3 %	82,3 %
3	Entender cuál es la "dosis" de ejercicio necesaria para optimizar los resultados del dolor en distintos tipos de dolor (Q91)	34,6 %	47,3 %	81,9 %
Tema 4:	Explorar los beneficios, los perjuicios, los costes y la aceptabilidad de pruebas y tratamientos			
1	Estimar la prevalencia de tratamientos innecesarios (por ejemplo, cirugías ineficaces y uso problemático de opioides) en distintos problemas de salud con dolor en toda Europa (Q48)	53,4 %	36,3 %	89,7 %

(Continúa en la página siguiente)

TABLA III (CONT.)
PRIORIDADES MEJOR CLASIFICADAS SEGÚN LOS TEMAS PRINCIPALES.

Orden	Prioridad	Sumamente importante	Importante	Importancia total
2	Evaluar mejor la eficacia y seguridad de nuevos candidatos de analgésicos y coanalgésicos	50,1 %	38,9 %	89,0 %
	(Q21)			
3	Explorar estrategias para aumentar la adherencia a largo plazo al ejercicio físico y a conductas de estilo de vida saludable entre los pacientes con dolor crónico	47,1 %	41,7 %	88,8 %
	(Q90)			
Tema 5:	Explorar los mecanismos de diversos tratamientos			
1	Explorar los mecanismos neurobiológicos de acción mediante los cuales el ejercicio físico y las terapias psicológicas modulan el dolor	47,7 %	41,5 %	89,2 %
	(Q29)			
2	Evaluar los mecanismos mediante los cuales el ejercicio físico desempeña su efecto sobre el dolor y la discapacidad	38,1 %	48,7 %	86,8 %
	(Q89)			
3	Examinar los mecanismos mediante los cuales los enfoques psicológicos producen efectos sobre el dolor y la discapacidad	36,4 %	49,8 %	86,2 %
	(Q93)			
Tema 6:	Incorporar a la investigación la voz del paciente			
1	Priorizar la implicación pública significativa del paciente en la investigación sobre el dolor a través de la implicación de distintas poblaciones en el diseño conjunto de cuestiones de investigación y análisis	22,5 %	47,6 %	70,1 %
	(Q128)			
Tema 7:	Evaluar el impacto social del dolor			
1	Estimar la carga personal y social que supone el dolor en Europa. Esta investigación podría incluir calidad de vida, salud mental, participación social, costes sanitarios, permisos por enfermedad y jubilación anticipada	40,5 %	46,0 %	86,5 %
	(Q44)			
2	Estimar la prevalencia del dolor agudo, crónico y discapacitante en Europa. Está relacionado con el dolor por cáncer y también con el que no está ocasionado por el cáncer	38,4 %	42,8 %	81,2 %
	(Q43)			
Tema 8:	Entender y abordar mejor las comorbilidades del dolor			
1	Entender las interacciones fisiológicas y las relaciones recíprocas entre distintos trastornos del dolor y trastornos del ánimo, problemas de sueño, obesidad y otras comorbilidades	53,4 %	41,1 %	94,5 %
	(Q33)			

(Continúa en la página siguiente)

TABLA III
PRIORIDADES MEJOR CLASIFICADAS SEGÚN LOS TEMAS PRINCIPALES.

2	Desarrollar nuevas estrategias de tratamiento para el tratamiento del dolor comórbido con problemas de salud que incluyen trastornos del ánimo, problemas de sueño y obesidad	48,6 %	45,0 %	93,6 %
	(Q35)			
3	Identificar los mecanismos subyacentes por los cuales el dolor, el ánimo, el sueño, la obesidad y otras comorbilidades coexisten y proporcionar biomarcadores	45,4 %	44,6 %	90,0 %
	(Q120)			
Tema 9:	Mejora traslacional y de aplicación de la mejor evidencia			
1	Entender mejor las creencias del médico clínico y del paciente acerca de las causas subyacentes del dolor y los beneficios y perjuicios de diversos tratamientos	41,0 %	45,7 %	86,7 %
	(Q46)			
2	Estimar la disponibilidad del tratamiento del dolor multimodal en toda Europa	39,7 %	46,6 %	86,3 %
	(Q50)			
3	Explorar los factores que obstaculizan la traslación de los resultados de la ciencia básica a los entornos clínicos	36,6 %	49,0 %	85,6 %
	(Q15)			
<p><i>Nota:</i> Los subtemas en negrita son los mismos del análisis polar. La "Importancia total" es la suma de los porcentajes de los participantes con respuestas "Sumamente importante" e "Importante".</p>				

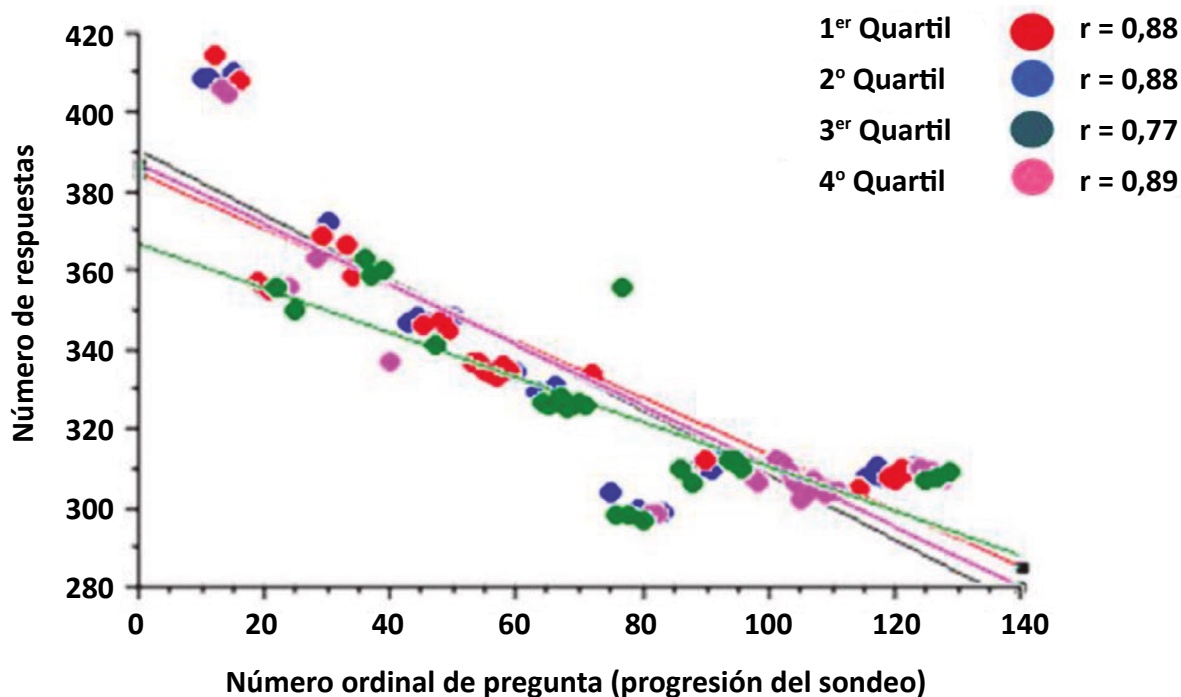
posible sin una mejora en paralelo en el conocimiento de los mecanismos de la enfermedad. La inclusión de prioridades máximas de investigación de fisiopatología es relativamente nueva: una búsqueda de PubMed de estrategias y agendas sobre dolor, anestesiología y neurología del período de 2021 a 2024 aportó 168 artículos, de los cuales únicamente tres identificaron la fisiopatología del dolor como una prioridad, respectivamente, en la distonía cervical [33], la osteomielitis [36] y la fibromialgia [37]. Por el contrario, el presente sondeo situó la investigación de los mecanismos de la enfermedad como una prioridad fundamental, al mismo nivel de los tratamientos. Este enfoque no solo es sólido científicamente, sino que debería reforzar la investigación traslacional en futuros programas de investigación sobre el dolor [25].

También es relevante el hecho de que los tratamientos conductuales (por ejemplo, los enfoques psicológicos y de ejercicio centrados en la persona) hayan sido priorizados al mismo nivel que las terapias farmacológicas, a pesar de posibles diferencias geográficas [38]. Esto implica que el modelo biopsicosocial ya está "anclado" en la mentalidad de la comunidad del dolor. Aunque la perspectiva biopsicosocial del dolor existe desde los años 1980 [39], nuestro enfoque nos ha permitido constatar su relevancia con la contribución de la comunidad de médicos clínicos e investigadores.

Posiciones descendentes de prioridad

A pesar de que la proporción de las valoraciones "importante" permaneció completamente estable en todos los ítems del sondeo, la distribución de respuestas mostró un descenso progresivo en el número de valoraciones "sumamente importante", casi totalmente compensado por un aumento paralelo en las puntuaciones "no muy importante" (Figuras 3 y 4). La explicación más escueta parece ser un movimiento homogéneo de puntuaciones, con una proporción de encuestados que redujeron algunas puntuaciones de "sumamente importante" a "importante" y una proporción similar pasando de ahí a "no muy importante", y por tanto manteniendo las prioridades "importantes" inalterables en todas partes. Con menor probabilidad, algunos participantes podrían haber cambiado de opinión drásticamente y haber degradado los ítems en más de un nivel, mientras que otros mantenían constante el número total de respuestas "importante".

La pendiente descendente de la distribución de respuestas positivas fue suave en los tres primeros cuartiles y se volvió más pronunciada en el cuarto (Figura 4). Los temas relacionados con la evaluación, el diagnóstico y el pronóstico (Tema 2), mecanismos de los tratamientos (Tema 5) y traslación de adelante hacia atrás (Tema 9) aparecieron constantemente



Regresión global (N = 100 puntos) $r = -0,86$; $p < 0,001$ y = $383,8 * -0,74 x$

Fig. 6. Respuestas del sondeo versus posición ordinal de las preguntas. Análisis de regresión del número de respuestas recibidas por ítem del sondeo, como una función de la posición del ítem en el sondeo. Hubo un declive progresivo en el número de personas que respondieron a los ítems a medida que avanzaba el sondeo, con una correlación negativa significativa entre el número ordinal de la pregunta y el número de participantes que la respondieron. Dicho efecto estuvo probablemente relacionado con el incremento progresivo de la fatiga. Esto afectó a una cantidad similar de ítems y de importancia similar clasificados en los cuatro cuantiles.

en el segundo cuartil y el tercero de la distribución, mientras que los ítems referidos a la medicina digital y la evaluación de poblaciones complejas estaban fundamentalmente concentrados en el último cuartil. Como las preguntas en estas prioridades relativamente “poco puntuadas” tendían a aparecer tarde, la fatiga de los participantes no puede descartarse. La fatiga de los participantes a medida que el sondeo avanzaba está respaldada por la disminución lineal del número de encuestados con el avance del sondeo. Sin embargo, dicha disminución afectó a los ítems en todos los cuantiles y el número de respuestas proporcionadas no cambió significativamente a lo largo de los cuantiles y no podía explicar las diferencias. Como muchos ítems en el cuartil más bajo se referían a poblaciones especiales (por ejemplo, adultos más mayores) y aspectos específicos de evaluación del dolor, su posición más baja puede reflejar una predisposición de los encuestados a privilegiar ítems de impacto general más que de impacto específico.

Por ejemplo, mejorar el tratamiento para el dolor por cáncer (general) se podría considerar más urgente que aplicarlo a poblaciones específicas (particular). Digno de mención es que las preguntas del cuartil más

bajo fueron las únicas que mostraron diferencias de puntuación significativas dependiendo del género, ya que las participantes femeninas valoraron los ítems relacionados con apoyo social, grupos marginales, poblaciones especiales (por ejemplo, adultos más mayores) e implicación del paciente dándoles mayor prioridad que los participantes masculinos.

Aspectos metodológicos

En la actualidad no hay un estándar de oro para establecer una agenda de investigación. Distintas organizaciones han utilizado una gama de metodologías para obtener estrategias sobre problemas específicos de salud con dolor, incluyendo el dolor relacionado con la lesión de la médula espinal [31], el dolor crónico relacionado con el VIH [35], la distonía en la parálisis cerebral [33] o los problemas neurológicos [22]. Incluyeron cuestionarios a grupos de expertos, revisiones de literatura y debates de consenso, pero raramente hubo sondeos abiertos fuera del grupo de expertos. Nosotros adoptamos no solo una metodología con varias facetas que combina la búsqueda

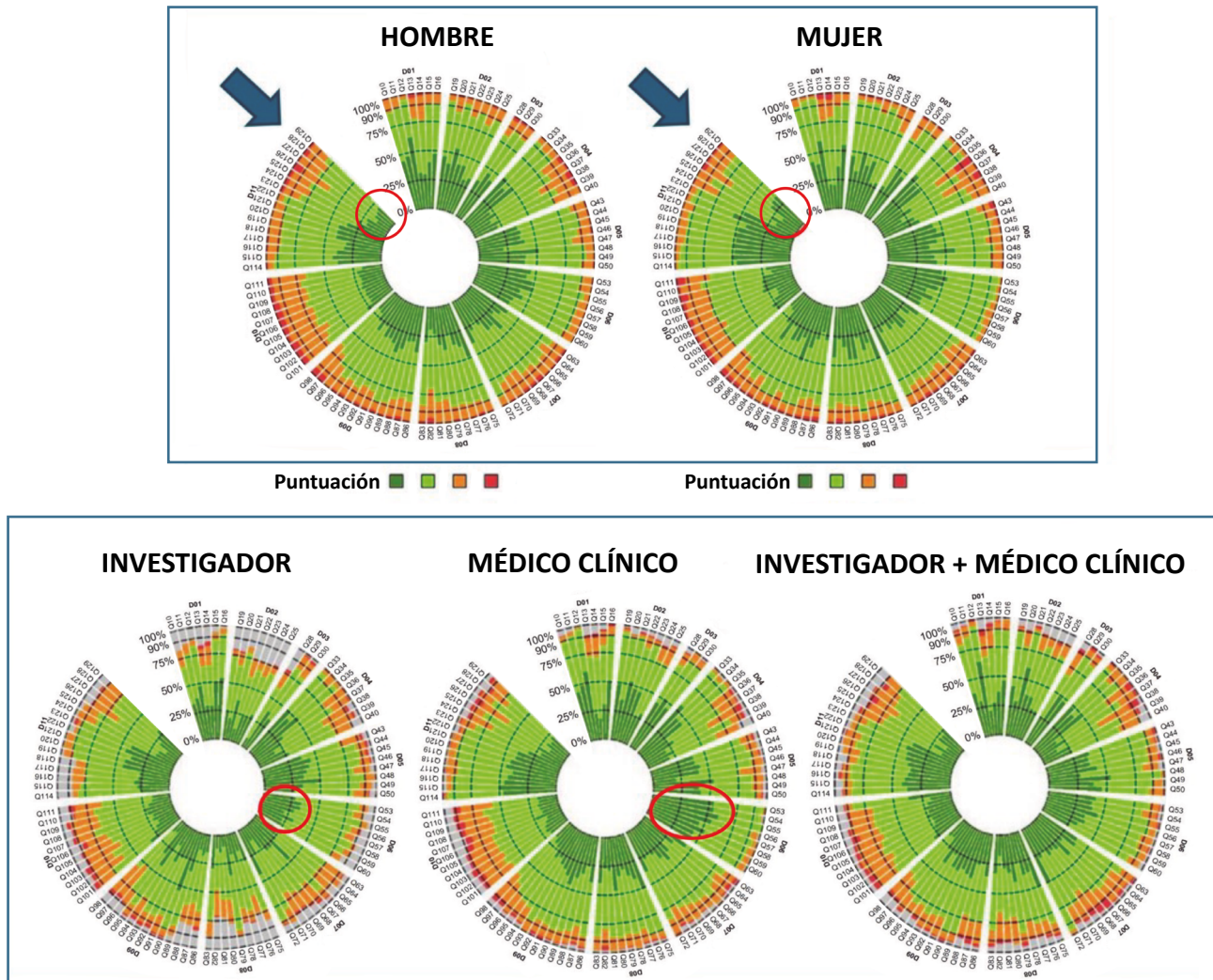


Fig. 7. Distribución de respuestas individuales al sondeo según género y profesión. *Cuadro superior:* Representación polar que muestra una distribución similar de respuestas de participantes hombres y mujeres en todas las preguntas, excepto las relacionadas con el apoyo social (127), los grupos marginalizados (129), la implicación del paciente (128) y las diferencias de género, donde las mujeres aportaron una proporción significativamente mayor de respuestas positivas (flechas y círculos rojos). *Cuadro inferior:* Se obtuvieron también distribuciones similares para médicos clínicos e investigadores, excepto en los ítems relacionados con la fisiopatología del dolor neuropático, musculoesquelético, de cáncer y posquirúrgico (Preguntas 53–56) que recibieron puntuaciones más altas por parte de los médicos clínicos (flechas y círculos rojos).

exhaustiva de literatura, opiniones sobre la organización y consenso experto, sino que también los sometimos a la opinión de colegas externos en ciencias básicas, traslacionales y clínicas y profesionales de la industria, mediante un sondeo amplio. Estos enfoques combinados incrementaron la validez de la Estrategia. La participación en el sondeo fue considerable, con 628 personas que respondieron de los 1053 individuos que accedieron a la página del sondeo (59,6 % de retención). Aunque cada pregunta específica fue respondida solo por la mitad de la muestra aproximadamente (331 ± 29 respuestas por pregunta), esta tasa de respuesta es favorable al compararla con

otras recomendaciones sobre prioridades del dolor que utilizaron sondeos [30,31,33-35] y fundamenta la solidez de los resultados.

Fortalezas y limitaciones

La evaluación exhaustiva de la literatura, el análisis de agendas de investigación de instituciones respetadas, incluyendo James Lind Alliance (con un gran listado de prioridades de pacientes), Cochrane y IASP complementados con las prioridades surgidas del Foro Europeo del Dolor y del Comité de Investigación EFIC,

TABLA IV
RELACIÓN ENTRE LAS PRIORIDADES MEJOR CLASIFICADAS Y EL SEXO Y LA FUNCIÓN PROFESIONAL DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO.

	Hombre	Mujer	<i>p</i>	Reseacher	Clinical practitioner	Researcher + clinical practitioner	<i>p</i> *
<i>Prioridades de primer nivel</i>							
Q12 Descubrir y validar nuevos objetivos para un tratamiento del dolor seguro y eficaz							
Nada importante <i>n</i> %	1, 0,5	0, 0,00	0,787	0, 0,00	0, 0,00	1, 0,9	0,284
No muy importante <i>n</i> %	8, 3,7	6, 3,3		4, 5,3	4, 2,1	5, 4,5	
Importante <i>n</i> %	72, 33,2	68, 37,2		31, 40,8	70, 37,4	34, 30,4	
Sumamente importante <i>n</i> %	136, 62,7	109, 59,6		41, 54,0	113, 60,4	72, 64,3	
Q16 Integrar los factores psicosociales a la investigación traslacional							
Nada importante <i>n</i> %	1, 0,5	2, 1,0	0,398	0, 0,00	3, 1,6	0, 0,0	0,701
No muy importante <i>n</i> %	19, 8,8	13, 6,6		5, 5,6	14, 7,5	11, 9,8	
Importante <i>n</i> %	93, 43,3	74, 37,6		35, 39,3	75, 40,3	48, 42,9	
Sumamente importante <i>n</i> %	102, 47,4	108, 54,8		49, 55,1	94, 50,5	53, 47,3	
Q33 Entender las interacciones fisiológicas y las relaciones recíprocas entre distintos trastornos del dolor y trastornos del ánimo, problemas de sueño, obesidad y otras comorbilidades							
Nada importante <i>n</i> %	2, 1,1	1, 0,6	0,808	0, 0,0	0, 0,0	2, 2,0	0,446
No muy importante <i>n</i> %	9, 4,8	6, 3,4		4, 4,8	5, 3,2	5, 5,0	
Importante <i>n</i> %	79, 42,0	72, 40,7		38, 45,8	63, 40,1	45, 44,6	
Sumamente importante <i>n</i> %	98, 52,1	98, 55,4		41, 49,4	89, 56,7	49, 48,5	
Q48. Estimar la prevalencia de tratamientos innecesarios (por ejemplo, cirugías ineficaces y uso problemático de opioides) en distintos problemas de salud con dolor en toda Europa							
Nada importante <i>n</i> %	14, 8,1	13, 7,8	0,476	8, 10,0	15, 10,3	3, 3,2	0,228
No muy importante <i>n</i> %							
Importante <i>n</i> %	70, 40,2	57, 34,1		31, 38,8	51, 34,9	41, 43,2	
Sumamente importante <i>n</i> %	90, 51,7	97, 58,1		41, 51,3	80, 54,8	51,53,7	
Q55. Entender mejor la fisiopatología del dolor neuropático en niños y adultos							
Nada importante <i>n</i> %	1, 0,6	0, 0,0	0,779	0, 0,00	0, 0,0	1, 1,1	<i>p</i> < 0,01
No muy importante <i>n</i> %	8, 4,8	5, 3,1		5, 6,9	1, 0,7	7, 7,9	
Importante <i>n</i> %	77, 45,8	75, 46,3		42, 57,5	58, 39,5	45, 50,6	
Sumamente importante <i>n</i> %	82, 48,8	82, 50,6		26, 35,6	88, 59,9	36, 40,5	
<i>Prioridades de segundo nivel</i>							
Q114. Mejorar la comprensión, evaluación y gestión del dolor en problemas neurológicos (por ejemplo, esclerosis múltiple y Parkinson)							
Nada importante <i>n</i> %	2, 1,3	0, 0,0	0,248	0, 0,0	1, 0,8	1, 1,2	0,103
No muy importante <i>n</i> %	8, 5,3	4, 2,9		3, 5,4	3, 2,3	6, 7,2	
Importante <i>n</i> %	84, 55,6	69, 50,7		37, 66,1	63, 49,2	43, 51,8	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA IV (CONT.)
RELACIÓN ENTRE LAS PRIORIDADES MEJOR CLASIFICADAS Y EL SEXO Y LA FUNCIÓN PROFESIONAL DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO.

	Hombre	Mujer	<i>p</i>	Researcher	Clinical practitioner	Researcher + clinical practitioner	<i>p</i> *
Sumamente importante <i>n</i> %	57, 37,8	63, 46,3		16, 28,6	61, 47,7	33, 39,8	
Q21 Mejorar la evaluación de la eficacia y seguridad de nuevos analgésicos y coanalgésicos candidatos							
Nada importante <i>n</i> %	2, 1,1	3, 2,0	0,725	0, 0,0	3, 1,9	2, 2,1	0,193
No muy importante <i>n</i> %	9, 4,9	5, 3,3		4, 6,6	5, 3,2	3, 3,2	
Importante <i>n</i> %	73, 39,5	65, 43,3		31, 50,8	63, 40,4	31, 32,6	
Sumamente importante <i>n</i> %	101, 54,6	77, 51,3		26, 42,6	85, 54,5	59,62,1	
Q29 Explorar los mecanismos neurobiológicos de acción mediante los cuales el ejercicio físico y las terapias psicológicas modulan el dolor							
Nada importante <i>n</i> %	4, 2,1	0, 0,0	0,293	1, 1,2	0, 0,0	3, 2,9	0,169
No muy importante <i>n</i> %	18, 9,4	15, 8,6		11, 13,4	13, 8,3	8, 7,7	
Importante <i>n</i> %	8, 42,4	72, 41,1		38, 46,3	63, 40,1	42, 40,4	
Sumamente importante <i>n</i> %	88, 46,1	88, 50,3		32, 39,0	81, 51,6	51, 49,0	
Q35 Desarrollar nuevas estrategias de tratamiento para el tratamiento del dolor comórbido con problemas de salud que incluyen trastornos del ánimo, problemas de sueño y obesidad							
Nada importante <i>n</i> % No muy importante <i>n</i> %	14, 7,5	7, 4,1	0,340	3, 3,7	6, 3,8	10, 10,2	0,158
Importante <i>n</i> %	81, 43,3	82, 47,4		36, 43,9	80, 51,0	40, 40,8	
Sumamente importante <i>n</i> %	92, 49,2	84, 48,6		43, 52,4	71, 45,2	48, 49,0	
Q90 Explorar estrategias para aumentar la adherencia a largo plazo al ejercicio físico y a conductas de estilo de vida saludable entre los pacientes con dolor crónico							
Nada importante <i>n</i> %	4, 2,5	3, 2,0	0,568	1, 1,5	2, 1,5	2, 2,3	0,390
No muy importante <i>n</i> %	13, 8,2	10, 6,8		4, 6,2	12, 9,0	5, 5,7	
Importante <i>n</i> %	72, 45,3	58, 39,2		24, 36,9	56, 42,1	47, 53,4	
Sumamente importante <i>n</i> %	70, 44,0	77, 52,0		36, 55,4	63, 47,4	34, 38,6	

* Analizado utilizando el test de chi-cuadrado o test exacto de Fisher.

representan una fortaleza significativa del presente trabajo y una de las metodologías más completas para obtener un conjunto inicial de prioridades de investigación. La síntesis de estas en un conjunto compacto de 100 ítems de investigación para puntuar, extrayendo distintos temas utilizando un análisis formal de contenido, nos permitió evaluar dichas prioridades "institucionales" mediante las respuestas de una muestra independiente de individuos. Aprobando globalmente todo el conjunto de ítems, los participantes en el sondeo los clasificaron para extraer las máximas prioridades. Algunas de ellas se alinean con sugerencias previamente encontradas en la literatura, mientras que otras son

nuevas y, como se ha explicado anteriormente, relevantes para impulsar la investigación en el futuro.

El presente trabajo también contiene algunas limitaciones. La mayor parte de quienes respondieron al sondeo fueron médicos clínicos frente a un menor número de investigadores (60 % frente al 40 %), lo cual pudo conllevar alguna subjetividad en las respuestas, aunque la ausencia de una diferencia significativa en la mayoría de los ítems indica que dicha subjetividad fue insignificante. La mayoría de los médicos clínicos eran especialistas en dolor (una minoría eran médicos de familia), con respuestas limitadas de otras especialidades de profesionales sanitarios (11 % de fisioterapeutas y 7 % de

TABLA V
RELACIÓN ENTRE LAS PRIORIDADES MÁS BAJAS EN LA CLASIFICACIÓN Y EL SEXO Y LA FUNCIÓN PROFESIONAL DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO.

	Hombre	Mujer	<i>p</i>	Reseacher	Clinical practitioner	Researcher + clinical practitioner	<i>p</i> *
<i>Prioridades inferiores</i>							
Q38 Evaluar los efectos fisiológicos de la raza y la identidad étnica en la modulación del dolor							
Nada importante <i>n</i> %	9, 5,1	11, 6,6	0,567	2, 2,6	9, 5,8	9, 9,8	0,462
No muy importante <i>n</i> %	49, 27,7	53, 31,6		20, 26,3	46, 29,9	30, 32,6	
Importante <i>n</i> %	87, 49,2	70, 41,7		40, 52,6	68, 44,2	39, 42,4	
Sumamente importante <i>n</i> %	32, 18,1	34, 20,2		14, 18,4	31, 20,1	14, 15,2	
Q126 Caracterizar mejor la relación entre la raza y la identidad étnica y el dolor y la discapacidad							
Nada importante <i>n</i> %	12, 8,2	6, 4,3	0,490	1, 1,6	9, 7,3	7, 8,6	0,475
No muy importante <i>n</i> %	42, 28,8	38, 27,0		19, 30,2	37, 30,1	19, 23,5	
Importante <i>n</i> %	73, 50,0	74, 52,5		35, 55,6	57, 46,3	44, 54,3	
Sumamente importante <i>n</i> %	19, 13,0	23, 16,3		8, 12,7	20, 16,3	11, 13,6	
Q101 Identificar los subgrupos de pacientes que responden mejor a intervenciones cara a cara o de forma digital							
Nada importante <i>n</i> %	8, 5,2	6, 4,2	0,875	3, 4,4	6, 4,9	4, 4,6	0,278
No muy importante <i>n</i> %	37, 24,2	31, 21,7		12, 17,7	36, 29,5	18, 20,7	
Importante <i>n</i> %	66, 43,1	68, 47,6		30, 44,1	56, 45,9	38, 43,7	
Sumamente importante <i>n</i> %	42, 27,5	38, 26,6		23, 33,8	24, 19,7	27, 31,0	
Q111 Examinar la aceptabilidad de la tecnología digital en distintas poblaciones y distintos problemas de salud con dolor							
Nada importante <i>n</i> %	5, 3,5	10, 7,4	0,223	4, 6,4	8, 6,8	2, 2,5	0,608
No muy importante <i>n</i> %	44, 30,3	30, 22,2		17, 27,0	37, 31,6	19, 23,5	
Importante <i>n</i> %	71, 49,0	66, 48,9		31, 49,2	50, 42,7	44, 54,3	
Sumamente importante <i>n</i> %	25, 17,2	29, 21,5		11, 17,5	22, 18,8	16, 19,8	
Q97 Entender mejor cómo la aplicación de la realidad virtual puede ejercer su impacto en la experiencia del dolor; para ayudar a identificar a destinatarios del tratamiento, tanto en problemas de salud con dolor agudos como crónicos							
Nada importante <i>n</i> %	9, 6,0	5, 3,8	0,685	2, 3,5	7, 5,7	3, 3,7	0,273
No muy importante <i>n</i> %	37, 24,8	33, 25,0		22, 37,9	26, 21,0	19, 23,5	
Importante <i>n</i> %	72, 48,3	71, 53,8		27, 46,6	63, 50,8	44, 54,3	
Sumamente importante <i>n</i> %	31, 20,8	23, 17,4		7, 12,1	28, 22,6	15, 18,5	
Q98 Examinar los beneficios y perjuicios de distintas aplicaciones de realidad virtual comparando con la asistencia habitual en problemas de salud con dolor agudos y crónicos							
Nada importante <i>n</i> %	9, 6,1	7, 5,3	0,428	3, 5,0	8, 6,5	3, 3,8	0,899
No muy importante <i>n</i> %	44, 29,7	32, 24,2		20, 33,3	33, 26,8	21, 26,3	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA V (CONT.)
RELACIÓN ENTRE LAS PRIORIDADES MÁS BAJAS EN LA CLASIFICACIÓN Y EL SEXO Y LA FUNCIÓN PROFESIONAL DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO.

	Hombre	Mujer	<i>p</i>	Reseacher	Clinical practitioner	Researcher + clinical practitioner	<i>p</i> *
Importante <i>n</i> %	66, 44,6	72, 54,6		29, 48,3	60, 48,8	40, 50,0	
Sumamente importante <i>n</i> %	29, 19,6	21, 15,9		8, 13,3	22, 17,9	16, 20,0	
Q40 Métodos para mejorar la inclusión de personas mayores y animales machos y hembras en la investigación preclínica							
Nada importante <i>n</i> %			0,033				0,583
No muy importante <i>n</i> %	40, 25,3	23, 16,6		12, 17,4	32, 25,4	17, 20,5	
Importante <i>n</i> %	84, 53,2	69, 49,6		35, 50,7	65, 51,6	42, 50,6	
Sumamente importante <i>n</i> %	34, 21,5	47, 33,8		22, 31,9	29, 23,0	24, 28,9	
Q127 Caracterizar mejor la relación entre la marginación social y el apoyo social en el dolor y la discapacidad							
Nada importante <i>n</i> %	2, 1,3	3, 2,1	0,031	1, 1,6	3	1, 1,2	0,531
					2,4		
No muy importante <i>n</i> %	31, 20,8	22, 15,7		12, 19,1	17, 13,7	20, 24,4	
Importante <i>n</i> %	91, 61,1	72, 51,4		36, 57,1	77, 62,1	41, 50,0	
Sumamente importante <i>n</i> %	25, 16,8	43, 30,7		14, 22,2	27, 21,8	20, 24,4	
Q128 Priorizar la implicación pública significativa del paciente en la investigación sobre el dolor mediante la implicación de distintas poblaciones en el diseño conjunto de cuestiones de investigación y análisis							
Nada importante <i>n</i> %	6, 4,3	3, 2,24	0,028	1, 1,5	3, 2,6	4, 5,2	0,828
No muy importante <i>n</i> %	30, 21,3	21, 15,7		13, 20,0	24, 20,9	12, 15,6	
Importante <i>n</i> %	80, 56,7	66, 49,3		34, 52,3	64, 55,7	42, 54,6	
Sumamente importante <i>n</i> %	25, 17,7	44, 32,8		17, 26,2	24, 20,9	19, 24,7	
Q129 Examinar las necesidades de los grupos infrarrepresentados, marginalizados y de difícil acceso en la evaluación y el tratamiento del dolor							
Nada importante <i>n</i> %	3, 2,1	3, 2,2	0,064	0, 0,00	4, 3,3	1, 1,3	0,611
No muy importante <i>n</i> %	25, 17,2	21, 15,1		12, 18,8	21, 17,1	12, 15,2	
Importante <i>n</i> %	88, 60,7	68, 48,9		31, 48,4	70, 56,9	45, 57,0	
Sumamente importante <i>n</i> %	29, 20,0	47, 33,8		21, 32,8	28, 22,8	21, 26,6	
Q36 Evaluar los efectos fisiológicos de las diferencias de sexo en la modulación del dolor							
Nada importante <i>n</i> %	7, 3,8	3, 1,7	0,044	1, 1,2	4, 2,6	5, 5,1	0,446
No muy importante <i>n</i> %	32, 17,3	44, 25,4		18, 22,2	32, 20,7	22, 22,5	
Importante <i>n</i> %	106, 57,3	78, 45,1		37, 45,7	81, 52,3	53, 54,1	
Sumamente importante <i>n</i> %	40, 21,6	48, 27,8		25, 30,9	38, 24,5	18, 18,4	
Q124 Caracterizar mejor la relación entre las diferencias de sexo y género y el dolor y la discapacidad							
Nada importante <i>n</i> %	5, 3,4	2, 1,4	0,760	0, 0,00	3, 2,5	2, 2,4	0,569

(Continúa en la página siguiente)

TABLA V
RELACIÓN ENTRE LAS PRIORIDADES MÁS BAJAS EN LA CLASIFICACIÓN Y EL SEXO Y LA FUNCIÓN PROFESIONAL DE LOS PARTICIPANTES EN EL SONDEO.

	Hombre	Mujer	<i>p</i>	Reseacher	Clinical practitioner	Researcher + clinical practitioner	<i>p</i> *
No muy importante <i>n</i> %	31, 21,0	33, 22,6		13, 19,1	29, 24,0	19, 22,6	
Importante <i>n</i> %	83, 56,1	83, 56,9		42, 61,8	62, 51,2	51, 60,7	
Sumamente importante <i>n</i> %	29, 19,6	28, 19,2		13, 19,1	27, 22,3	12, 14,3	
Q92 Examinar la eficacia de nuevos tratamientos para el dolor crónico donde existe evidencia insuficiente, por ejemplo, terapia de aceptación y compromiso, psicoterapia psicodinámica y exposición centrada en la emoción							
Nada importante <i>n</i> %	4, 2,5	4, 2,7	0,073	2, 3,1	3, 2,2	2, 2,3	0,639
No muy importante <i>n</i> %	26, 16,5	10, 6,9		6, 9,4	16, 11,9	12, 13,8	
Importante <i>n</i> %	73, 46,2	77, 52,7		38, 59,4	67, 50,0	38, 43,7	
Sumamente importante <i>n</i> %	55, 34,8	55, 37,7		18, 28,1	48, 35,8	35, 40,2	
Q82 Explorar si los síndromes de abstinencia de antidepresivos y antiepilépticos son mitos o realidades							
Nada importante <i>n</i> %	7, 4,6	5, 4,3	0,072	1, 2,3	5, 3,9	4, 5,1	0,257
No muy importante <i>n</i> %	39, 25,7	16, 13,7		14, 31,8	20, 15,5	19, 24,4	
Importante <i>n</i> %	77, 50,7	64, 54,7		22, 50,0	69, 53,5	40, 51,3	
Sumamente importante <i>n</i> %	29, 19,1	32, 27,4		7, 15,9	35, 27,1	15, 19,2	

psicólogos), lo que puede obstaculizar la generalización de los resultados.

El sondeo se realizó únicamente en inglés. Aunque se involucró a personas que tienen una experiencia de vida con dolor en el desarrollo de la Estrategia (a través de Pain Alliance Europe) y nuestro sondeo incluyó varios ítems propuestos por pacientes a través de la búsqueda de literatura de James Lind Alliance, no se les incluyó directamente en el sondeo. Por tanto, los resultados reflejan principalmente las prioridades consideradas como las más importantes por parte de los científicos y los médicos clínicos. Estas pueden ser diferentes de las prioridades de los pacientes.

CONCLUSIÓN

Entender mejor la fisiopatología del dolor, entender y tratar las comorbilidades, explorar los beneficios/perjuicios/costes de las terapias actuales, desarrollar nuevos tratamientos y entender los impactos biopsicosociales del dolor surgieron como las principales prioridades para la investigación sobre el dolor. Se subrayó también la importancia de comunicar con claridad los conceptos de predicción, prevención, autogestión y gestión del dolor personalizada.

Debe tratarse con especial consideración la aplicación coordinada de la Estrategia de Investigación sobre el Dolor para Europa desarrollada en el presente estudio.

Ello proporcionará a la comunidad científica y a las entidades de financiación a los niveles internacional, europeo y nacionales una guía para la inversión sostenida, promoviendo la priorización estratégica para abordar las necesidades más urgentes de investigación sobre el dolor en la próxima década. Esto podría constituir un desafío teniendo en cuenta las diferencias regionales en los países europeos con respecto a las emergencias médicas, sociales y políticas, incluyendo el acceso a los recursos, el potencial de investigación clínica/básica y la autonomía de la práctica. Como se identificó en la reunión de consenso, serán necesarias la comunicación y colaboración estrechas para maximizar la implementación hacia la investigación avanzada y mejorar las vidas de quienes conviven con el dolor.

En el sondeo, los ítems de prioridades de investigación fueron tratados separadamente, aunque en la vida real estén claramente interrelacionados. El dolor puede ser una entidad independiente (el dolor como enfermedad) o un síntoma de una enfermedad subyacente (3). Resolviendo la fisiopatología subyacente, los investigadores pueden identificar sendas comunes, factores de riesgo y objetivos potenciales de tratamiento. Ello puede conducir a estrategias de prevención utilizando medicina personalizada para optimizar los resultados, garantizando que las intervenciones estén bien orientadas y sean eficaces. En definitiva, esto mejorará la calidad de vida de quienes conviven con el dolor crónico y sus comorbilidades, y además reducirá los costes sanitarios.

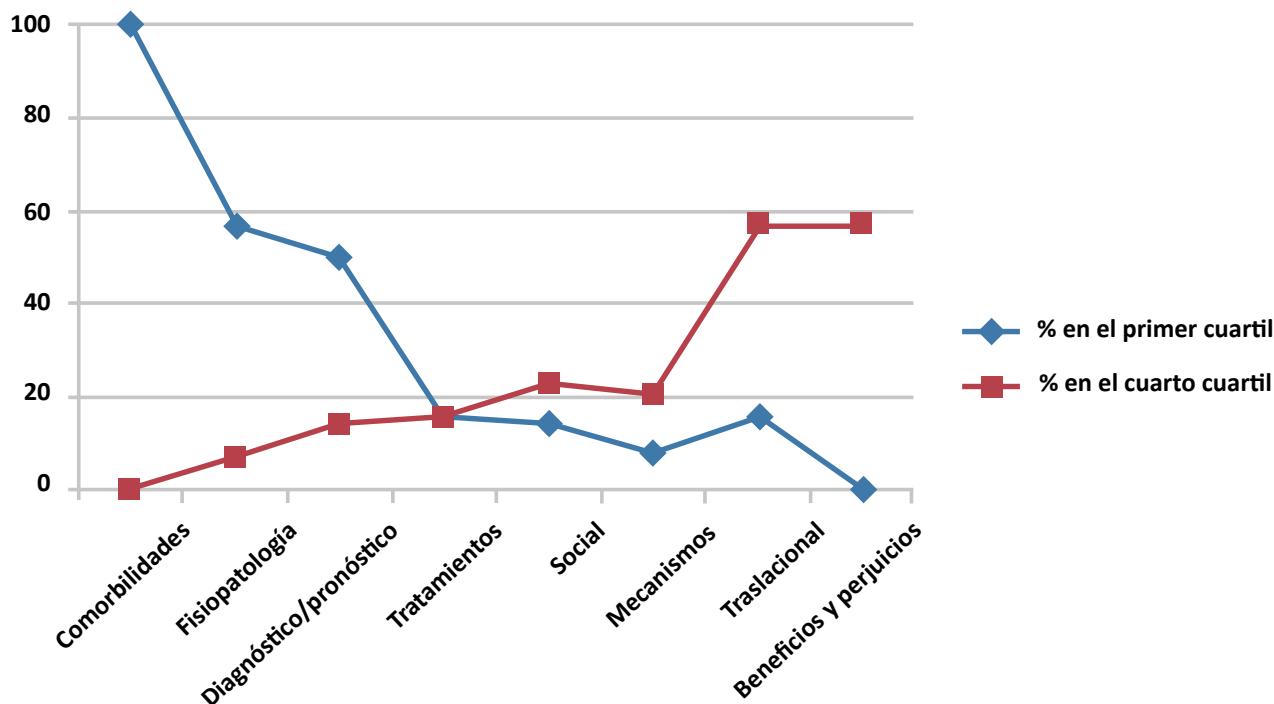


Fig. 8. Distribución de temas en los cuartiles de clasificación. Hubo un contraste marcado en la presencia de algunos temas en el primer cuartil de clasificación y el último. Los Temas 1, 3 y 8, que tratan respectivamente sobre fisiopatología, nuevos tratamientos y comorbilidades, aparecieron de forma predominante en los cuartiles más altos, mientras que los Temas 4 y 9 (beneficios/perjuicios y aspectos traslacionales) predominaron en los cuartiles más bajos.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

G.P. y B.M.F. concibieron el estudio. G.P., M.OK., L.G.L. y B.M.F. diseñaron los métodos. K.B., S.B., S.C., F.J.C., E.E., D.P.F., T.G.N., M.M., A.M., B.P. y T.R.T. hicieron observaciones sobre los métodos. G.P., M.OK., B.F., E.PZ., N.S., L.G.L. y B.M.F. analizaron los datos. G.P., M.OK., E.PZ., L.G.L. y B.M.F. escribieron el manuscrito. Todos los autores participaron en el debate y la interpretación de los resultados y la revisión del manuscrito. G.P. y M.OK. contribuyeron igualmente en el presente trabajo. L.G.L. y B.M.F. contribuyeron del mismo modo en el presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Melinda Borzsak-Schramm, Christel Geevels y Sam Kynman (EFIC's Executive Office) su apoyo organizativo.

INFORMACIÓN SOBRE LA FINANCIACIÓN

El presente proyecto recibió financiación de Network of European Funding for Neuroscience Research (ERANET Neuron Transnational Networking Groups on Chronic Pain 2022.ANR-23-NEUG-0001-01).

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

G. Pickering ha recibido honorarios de consultoría de Grünenthal, Mylan, Sanofi y Haleon. M. O'Keeffe está respaldado por una beca de investigación irlandesa (UCD Ad Astra Fellowship) y ha recibido financiación de la Unión Europea. K. Bannister ha sido en parte financiado por el National Institute for Health Research (NIHR) Maudsley Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and King's College London. E. Eisenberg ha recibido becas de investigación, y honorarios de consultoría de Israel Pain Association, Rafa Laboratories, Syqe Medical, Teva Israel, Pfizer, Little Green Pharma, Bioevents, Greenwich Biosciences, Vectura Ferin Pharma y Cannabotech. D.P Finn ha recibido becas de investigación en cannabinoides o el sistema endocannabinoide y el dolor de Shionogi Ltd. (Shionogi Science Programme) y de B. Braun Ltd. Conjuntamente con Science Foundation Ireland. P. Forget ha recibido honorarios de asesoría de Grünenthal, Oncomfort y GE Healthcare.

T. Graven-Nielsen está respaldado por Danish National Research Foundation (DNRF121). E. Kalso ha participado en juntas asesoras de Orion Pharma (Espoo, Finland) y Pfizer (New York, New York) y ha recibido honorarios de docencia de Orion Pharma, GSK (Brentford, United Kingdom) y Merck (Rahway, New Jersey). T. R. Tölle declara consultorías, becas de viaje y honorarios por conferencias para AOP Orphan, Almiral Hermal,

Bionest Partners, Benkitt Renkiser, Grünenthal, Hexal, Indivior, Kaia Health, Lilly, Medscape Mundipharma, MSD, Novartis, Pfizer, Recordati Pharma, Sanofi-Aventis y TAD Pharma. A. Truini ha recibido honorarios de consultoría o pagos por docencia de Angelini, Grünenthal, Viatrix y Eliem Therapeutics. E. Pogatzki Zahn ha recibido apoyo de financiación de Grünenthal por actividades de investigación y consultoría y honorarios por docencia de Grünenthal, Novartis, Medtronic y Merck/MSD. Además, su investigación actual está respaldada por German Research Foundation (DFG), Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Federal Joint Committee (G-BA) y the Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking con el convenio de beca Número 777500. Recibe apoyo del programa de investigación e innovación Horizon 2020 de la Unión Europea y EFPIA. L. García-Larrea tiene el respaldo de French National Institute for Health and Medical Research (INSERM) y no declara COI. BM. Fullen ha recibido financiación de la Unión Europea, honorarios de consultoría de Grünenthal y una beca ilimitada de Asaki Kasei. Los demás autores no tienen intereses financieros que declarar.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

No se ha utilizado inteligencia artificial en el presente manuscrito.

ORCID

Gisèle Pickering  <https://orcid.org/0000-0001-9054-9379> Mary O'Keefe  <https://orcid.org/0000-0001-7104-9248> Kirsty Bannister  <https://orcid.org/0000-0002-3043-3574> Susanne Becker  <https://orcid.org/0000-0002-5681-4084> Felicia J. Cox  <https://orcid.org/0000-0002-3624-6593> Elon Eisenberg  <https://orcid.org/0000-0003-3748-1349> David P. Finn  <https://orcid.org/0000-0001-6186-621X> Patrice Forget  <https://orcid.org/0000-0001-5772-8439> Thomas Graven-Nielsen  <https://orcid.org/0000-0002-7787-4860> Eija Kalso  <https://orcid.org/0000-0002-4899-605X> Magdalena Kocot-Kepska  <https://orcid.org/0000-0002-0392-2583> Jose Antonio Lopez-Garcia  <https://orcid.org/0000-0002-1725-6665> Mira Meeus  <https://orcid.org/0000-0002-2022-5114> André Mouraux  <https://orcid.org/0000-0003-1056-5980> Livia Puljak  <https://orcid.org/0000-0002-8467-6061> Michiel F. Reneman  <https://orcid.org/0000-0002-4058-3437> Ioannis Sotiropoulos  <https://orcid.org/0000-0003-0115-0038> Nathan Skidmore  <https://orcid.org/0000-0002-7477-6720> Thomas R. Tölle  <https://orcid.org/0000-0003-4470-5531> Snezana Tomasevic Todrovic  <https://orcid.org/0000-0002-2908-3810> Andrea Truini  <https://orcid.org/0000-0002-2630-7647> Kevin E. Vowles  <https://orcid.org/0000-0003-4255-9067> Esther Pogatzki-Zahn  <https://orcid.org/0000-0003-0981-3940> Luis Garcia-Larrea  <https://orcid.org/0000-0002-9873-789X> Brona M. Fullen  <https://orcid.org/0000-0003-4408-2063>

INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA

Puede encontrarse más información complementaria en línea en la sección de Información Complementaria al final de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen, S. P., Vase, L., & Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An up-date on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397, 2082–2097.
2. Vos, T., Lim, S. S., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abbasi, M., Abbasifard, M., Abbasi-Kangevari, M., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., & Abdelalim, A. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *The Lancet*, 396, 1204–1222.
3. Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., & First, M. B. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP classification of chronic pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160, 19–27.
4. Oliveira, C. B., Ferreira, G. E., Buchbinder, R., Machado, G. C., & Maher, C. G. (2023). Do national health priorities align with global burden of disease estimates on disease burden? An analysis of national health plans and official governmental websites. *Public Health*, 222, 66–74.
5. Berger, S. E., & Baria, A. T. (2022). Assessing pain research: A narrative review of emerging pain methods, their technological implications, and opportunities for multidisciplinary approaches. *Frontiers in Pain Research*, 3, 896276.
6. Asher, L., & De Silva, M. (2017). A little could go a long way: Financing for mental healthcare in low-and middle-income countries. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 26, 248–251.
7. European Commission, Research D-Gf, Innovation, Tuyl, L., Zinger, N., Heide, I., Kroneman, M., Sankatsing, V., & Hansen, J. (2023). Scoping study on evidence to tackle high-burden under-researched medical conditions—Discussion paper Publications Office of the European Union.
8. Grill, C. (2021). Involving stakeholders in research priority setting: A scoping review. *Research Involvement and Engagement*, 7, 1–18.
9. Tong, A., Synnot, A., Crowe, S., Hill, S., Matus, A., Scholes-Robertson, N., Oliver, S., Cowan, K., Nasser, M., & Bhaumik, S. (2019). Reporting guideline for priority setting of health research (REPRISE). *BMC Medical Research Methodology*, 19, 1–11.
10. Vieregger, R. F., Olifson, S., Ghaffar, A., & Terry, R. F. (2010). A checklist for health research priority setting: Nine common themes of good practice. *Health Research Policy and Systems*, 8, 1–9.
11. Boaz, A., Hanney, S., Borst, R., O'Shea, A., & Kok, M. (2018). How to engage stakeholders in research: Design principles to support improvement. *Health Research Policy and Systems*, 16, 1–9.
12. Chalmers, I., Bracken, M. B., Djulbegovic, B., Garattini, S., Grant, J., Gülmezoglu, A. M., Howells, D. W., Ioannidis, J. P., & Oliver, S. (2014). How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *The Lancet*, 383, 156–165.
13. Álvarez-Bornstein, B., & Bordons, M. (2021). Is funding related to higher research impact? Exploring its relationship and the mediating role of collaboration in several disciplines. *Journal of Informetrics*, 15, 101102.

14. Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D., Horsley, T., & Weeks, L. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169, 467–473.
15. Versus arthritis. (2018). A research roadmap for pain. <https://versusarthritis.org/media/1672/research-roadmap-pain.pdf>
16. National Institutes of Health. (2022). Federal Pain Research Strategy. https://www.iprcc.nih.gov/sites/default/files/documents/FPRS_Research_Recommendations_Final_508C.pdf
17. European League Against Rheumatism (EULAR). (2019). RheumaMap A Research Roadmap to transform the lives of people with Rheumatic and Musculoskeletal Disease. <https://www.eular.org/document/share/181/a8a7e114-3c87-4586-ba00-c18e8e857429>
18. Deutsche Schmerzgesellschaft, E. V. (2017). Forschungsagenda Perspektive Schmerzforschung Deutschland. https://www.schmerzgesellschaft.de/fileadmin/pdf/Forschungsagenda_2017_final.pdf.
19. Bennett, M. I., Eisenberg, E., Ahmedzai, S. H., Bhaskar, A., O'Brien, T., Mercadante, S., Krčevski Škvarč, N., Vissers, K., Wirz, S., & Wells, C. (2019). Standards for the management of cancer-related pain across Europe—A position paper from the EFIC task force on cancer pain. *European Journal of Pain*, 23, 660–668.
20. Goebel, A., Barker, C., Birklein, F., Brunner, F., Casale, R., Eccleston, C., Eisenberg, E., McCabe, C. S., Moseley, G. L., & Perez, R. (2019). Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain federation task force. *European Journal of Pain*, 23, 641–651.
21. Haroutounian, S., Arendt-Nielsen, L., Belton, J., Blyth, F. M., Degenhardt, L., Di Forti, M., Eccleston, C., Finn, D. P., Finnerup, N. B., & Fisher, E. (2021). IASP presidential task force on cannabis and cannabinoid analgesia: Research agenda on the use of cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicines for pain management. *Pain*, 162, S117–S124.
22. Häuser, W., Finn, D. P., Kalso, E., Krčevski-Skvarč, N., Kress, H. G., Morlion, B., Perrot, S., Schäfer, M., Wells, C., & Brill, S. (2018). European Pain federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *European Journal of Pain*, 22, 1547–1564.
23. Häuser, W., Morlion, B., Vowles, K. E., Bannister, K., Buchser, E., Casale, R., Chenot, J. F., Chumbley, G., Drewes, A. M., & Dom, G. (2021). European* clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain—part 1: Role of opioids in the management of chronic noncancer pain. *European Journal of Pain*, 25, 949–968.
24. Krčevski Škvarč, N., Morlion, B., Vowles, K. E., Bannister, K., Buchsner, E., Casale, R., Chenot, J. F., Chumbley, G., Drewes, M., & Dom, G. (2021). European clinical practice recommendations on opioids for chronic noncancer pain—part 2: Special situations. *European Journal of Pain*, 25, 969–985.
25. Mouraux, A., Bannister, K., Becker, S., Finn, D. P., Pickering, G., Pogatzki-Zahn, E., & Graven-Nielsen, T. (2021). Challenges and opportunities in translational pain research—an opinion paper of the working group on translational pain research of the European pain federation (EFIC). *European Journal of Pain*, 25, 731–756.
26. Truini, A., Aleksovska, K., Anderson, C. C., Attal, N., Baron, R., Bennett, D. L., Bouhassira, D., Cruccu, G., Eisenberg, E., & Enax-Krumova, E. (2023). Joint European academy of neurology–European Pain federation–neuropathic Pain special interest Group of the International Association for the study of Pain guidelines on neuropathic pain assessment. *European Journal of Neurology*, 30, 2177–2196.
27. Eysenbach, G. (2004). Improving the quality of web surveys: The checklist for reporting results of internet E-surveys (CHERRIES) (Vol. 6, e34). Gunther Eysenbach Centre for Global eHealth Innovation.
28. Weber, R. P. (1990). Basic content analysis sage.
29. Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33, 159–174.
30. Dionne, C. E., Rossignol, M., Deyo, R. A., Koes, B., Schoene, M., & Battié, M. (2022). Back to the future: A report from the 16th international forum for back and neck pain research in primary care and updated research agenda. *Spine*, 47, E595–E605.
31. Hitzig, S. L., Hunter, J. P., Ballantyne, E. C., Katz, J., Rapson, L., Craven, B. C., & Boschen, K. A. (2017). Outcomes and reflections on a consensus-building workshop for developing a spinal cord injury-related chronic pain research agenda. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 40, 258–267.
32. Boon, P., Lescrauwaet, E., Aleksovska, K., Konti, M., Berger, T., Leonardi, M., Marson, T., Kallweit, U., Moro, E., & Toscano, (2024). A strategic neurological research agenda for Europe: Towards clinically relevant and patient-centred neurological research priorities. *European Journal of Neurology*, 31, e16171.
33. Gilbert, L. A., Fehlings, D. L., Gross, P., Krueger, M. C., Kwan, W., Mink, J. W., Shusterman, M., Aravamuthan, B. R., & Group CPRNDS. (2022). Top 10 research themes for dystonia in cerebral palsy: A community-driven research agenda. *Neurology*, 99, 237–245.
34. Maxwell, L. J., Wells, G. A., Simon, L. S., Conaghan, P. G., Grosskleg, S., Scrivens, K., Beaton, D. E., Bingham, C. O., Busse, J. W., & Christensen, R. (2015). Current state of reporting pain outcomes in Cochrane reviews of chronic musculoskeletal pain conditions and considerations for an OMERACT research agenda. *The Journal of Rheumatology*, 42, 1934–1942.
35. Merlin, J. S., Hamm, M., de Abril, C. F., Baker, V., Brown, D., Cherry, C., Edelman, E., Evangelini, M., Harding, R., & Josh, J. (2023). The global task force for chronic Pain in people with HIV (PWH): Developing a research agenda in an emerging field. *AIDS Care*, 35, 1215–1223.
36. Mohanna, M., Roberts, E., Whitty, L., Gritzfeld, J., Pain, C., Girschick, H., Preston, J., Hadjittofi, M., Anderson, C., & Ferguson, P. (2023). Priorities in chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO)—results from an international survey and roundtable discussions. *Pediatric Rheumatology*, 21, 65.
37. Goebel, A., Andersson, D., Barker, C., Basu, N., Bullock, C., Bevan, S., Bashford-Rogers, R. J., Choy, E., Clauw, D., & Dulake, D. (2022). Research recommendations following the discovery of pain sensitizing IgG autoantibodies in fibromyalgia syndrome. *Pain Medicine*, 23, 1084–1094.
38. Koop, M. A., Benson, A. C., Reneman, M. F., Scholten-Peeters, G. G., & Coppieters, M. W. (2023). Is there a geographic and gender divide in Europe regarding the biopsychosocial approach to pain research? An evaluation of the 12th EFIC congress. *Scandinavian Journal of Pain*, 23, 767–773.
39. Nicholas, M. K. (2022). The biopsychosocial model of pain 40 years on: Time for a reappraisal? *Pain*, 163, S3–S14.