



# RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



## EDITORIAL

Toxina botulínica: efecto analgésico pluripotencial

## AVANCES EN DOLOR

Neuropatías a nivel glúteo; más allá del síndrome del piramidal

Merece la pena realizar una radiofrecuencia pulsada frente a las técnicas ablativas en la gonalgia secundaria a artrosis: ¿qué opinamos?

## ORIGINALES

Estudio preliminar sobre la evaluación del dolor mecánico a la presión y los mecanismos de modulación central del dolor mediante algometría en una unidad de anestesia

End-of-life transfusions in patients with an oncological diagnosis

Las inyecciones epidurales lumbares de esteroides reducen el catastrofismo en el síndrome radicular lumbosacro

Uso de toxina botulínica en el dolor tras amputación

## REVISIÓN

Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en pacientes con historia o riesgo de abuso

## NOTAS CLÍNICAS

Bloqueo retrolaminar ecoguiado como analgesia para el manejo de neuralgia por herpes zóster: a propósito de un caso

Neuropatía peronea secundaria a ganglión extraneural: revisión de literatura y propuesta de tratamiento. Caso no positivo



# RESED

## Revista de la Sociedad Española del Dolor

### JUNTA DIRECTIVA DE LA SED

**Presidente:**

Dr. V. Mayoral Rojals

**Presidente Pasado:**

Dr. J. A. Micó Segura

**Vicepresidenta:**

Dra. C. Pérez Hernández

**Secretaria**

Dra. M. A. Canós Verdecho

**Tesorero:**

Dr. E. Ortega Ladrón de Cegama

**Vocales:**

Dr. J. Boceta Osuna

Dr. J. L. Cid Calzada

Dr. G. Fabregat Cid

Dr. M. Herrero Trujillano

Dra. M. Madariaga Muñoz

Dra. M. L. Padilla del Rey

Dra. M. Revuelta Rizo

Dr. P. López Pais

**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](mailto:secretaria@sedolor.es)

Correspondencia científica: DR. JAVIER VIDAL FUENTES

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

© 2021 REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR.

© 2021 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](http://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](mailto: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](mailto: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](http://www.gestoreditorial.resed.es)  
Acceda a la revista a través de [www.resed.es](http://www.resed.es)



# RESED

## Revista de la Sociedad Española del Dolor

### Editor Jefe / Editor in Chief:

**Javier Vidal Fuentes**

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

### Redactora Jefe / Editora Adjunta /

**Managing Editor:**

**Concepción Pérez Hernández**

*Unidad del Dolor, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. Universidad Alfonso X el Sabio (UAX), Madrid*

### Editores Asociados / Associate Editors:

#### Ciencias básicas:

**Enrique J. Cobos del Moral**

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

#### Clínica:

**Luz Cánovas Martínez**

*Unidad del Dolor, Complejo Hospitalario Universitario de Orense, Orense*

#### 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*

#### Imagen:

**Alejandro Ortega Romero**

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

#### Epidemiología:

**Inmaculada Failde Martínez**

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

#### Farmacología:

**Carlos Goicoechea García**

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

### Comité Editorial:

#### Acupuntura

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

#### Básica

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

#### Cáncer

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

#### Cefaleas

**J. A. Pareja** (Unidad del Sueño. Hospital Universitario Quirónsalud, Madrid)

**M. C. B. Wilson** (Director. Unidad de Cefaleas. Universidad de Florida. EE. UU.)

#### Dolor Crónico

**D. Contreras** (Unidad del Dolor. Hospital General de Jaén)

**J. de Andrés** (Servicio de Anestesia y Dolor. Hospital General de Valencia)

**R. Gálvez** (Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada)

**N. C. Godínez** (Clínica del Dolor. Hospital General de México)

**C. Margarit** (Unidad del Dolor. Hospital General Universitario de Alicante)

**A. Montero** (Servicio de Anestesiología. Hospital Arnau de Vilanova, Lérida)

**J. L. Ortega** (Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz)

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

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

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

#### Dolor vascular

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

#### Educación

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

#### Epidemiología

**J. Almenara** (Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz)

**A. Salazar** (Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz)

#### Farmacología

**A. Gómez** (Servicio de Anestesiología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga)

**C. Martínez** (Departamento de Farmacología. Universidad de Extremadura, Badajoz)

**J. A. Micó** (Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz)

**M. Saldaña** (Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Puerta del Mar, Cádiz)

#### Fisioterapia

**R. García** (Servicio de Fisioterapia. Servicio Andaluz de Salud, Cádiz)

**R. Torres** (Departamento de Fisioterapia. Universidad de Valencia)

#### Historia

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

#### Intervencionismo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Neurocirugía

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

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

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

#### Orofacial

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

#### Paliativos

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

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

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

#### Postoperatorio

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

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

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

#### Primaria

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

#### Psicología

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

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

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

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

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

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

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

#### Regional

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

#### Rehabilitación

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

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

VOLUMEN 28, N.º 6 NOVIEMBRE-DICIEMBRE 2021

**SUMARIO**

---

<b>EDITORIAL</b>	305	Toxina botulínica: efecto analgésico pluripotencial <i>J. Vidal Fuentes</i>
------------------	-----	--

---

<b>AVANCES EN DOLOR</b>	307	Neuropatías a nivel glúteo; más allá del síndrome del piramidal <i>A. Ortega Romero</i>
	309	Merece la pena realizar una radiofrecuencia pulsada frente a las técnicas ablativas en la gonalgia secundaria a artrosis: ¿qué opinamos? <i>M. L. Cánovas Martínez</i>

---

<b>ORIGINALES</b>	311	Estudio preliminar sobre la evaluación del dolor mecánico a la presión y los mecanismos de modulación central del dolor mediante algometría en una unidad de anestesia <i>S. Ayala Pastorino, G. Varaldi Azcoytia, L. Illescas Calegari y P. Castromán Espasandín</i>
	319	Transfusiones al final de la vida en pacientes con diagnóstico oncológico <i>A. P. Brome Uribe, L. M. Martínez Sánchez, L. Herrera-Almanza, M. Fonseca-Guzmán, C. Durango-Sánchez, V. Vasquez-Estrada, L. Duque-Echeverri, A. Morales-Montoya, M. E. Saavedra-Valencia, J. F. Vargas-Silva y S. M. Molina-Giraldo</i>
	325	Las inyecciones epidurales lumbares de esteroides reducen el catastrofismo en el síndrome radicular lumbosacro <i>G. Varaldi Azcoytia, S. Ayala Pastorino y P. Castromán Espasandín</i>
	332	Uso de toxina botulínica en el dolor tras amputación <i>R. Sepulcre Agulló, R. Gálvez Mateos y R. Pozuelo Calvo</i>

---

<b>REVISIÓN</b>	343	Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en pacientes con historia o riesgo de abuso <i>D. F. Gomezese Ribero, D. Seija Butnaru, S. M. Vivas García y A. J. Gutiérrez Ortiz</i>
-----------------	-----	---

---

<b>NOTAS CLÍNICAS</b>	350	Bloqueo retrolaminar ecoguiado como analgesia para el manejo de neuralgia por herpes zóster: a propósito de un caso <i>C. E. Restrepo Garcés, H. D. Orozco Galeano, P. Chinchilla Hermida, D. Hincapié Tabares, S. Echavarría Garica y J. E. Puerta Botero</i>
	354	Neuropatía peronea secundaria a ganglión extraneural: revisión de literatura y propuesta de tratamiento. Caso no positivo <i>S. Otero Villaverde, M. E. Díaz Recarey, J. Formigo Couceiro, R. Martín Mourelle y J. No Sánchez</i>

---

<b>CARTAS AL DIRECTOR</b>	358	Comentario al artículo "Tríada találgica. Una nueva entidad clínica a partir de una serie de casos" <i>L. Arce Gálvez</i>
	360	Comentario al artículo "La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. Consideración en patrón inflamatorio y hormonal" <i>L. Arce Gálvez y M. A. Tovar Sánchez</i>

---

<b>ÍNDICE DE AUTORES</b>	361	
--------------------------	-----	--

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

VOLUME 28, N.º 6 NOVEMBER-DECEMBER 2021

**CONTENTS**

---

<b>EDITORIAL</b>	305	Botulinum toxin: pluripotent analgesic effect <i>J. Vidal Fuentes</i>
------------------	-----	--

---

<b>ADVANCES IN PAIN</b>	307	Neuropathies at gluteal level; beyond the pyramidal syndrome <i>A. Ortega Romero</i>
	309	Is pulsed radiofrequency worthwhile compared to ablative techniques in gonalgia secondary to osteoarthritis: what do we think? <i>M. L. Cánovas Martínez</i>

---

<b>ORIGINALS</b>	311	Preliminary study on the evaluation of mechanical pressure pain and central pain modulation mechanisms by algometry in an anesthesia unit <i>S. Ayala Pastorino, G. Varaldi Azcoytia, L. Illescas Calegari and P. Castromán Espasandín</i>
	319	End-of-life transfusions in patients with an oncological diagnosis <i>A. P. Brome Uribe, L. M. Martínez Sánchez, L. Herrera-Almanza, M. Fonseca-Guzmán, C. Durango-Sánchez, V. Vasquez-Estrada, L. Duque-Echeverri, A. Morales-Montoya, M. E. Saavedra-Valencia, J. F. Vargas-Silva and S. M. Molina-Giraldo</i>
	325	Lumbar epidural steroids injections reduce catastrophism on the lumbosacral radicular syndrome <i>G. Varaldi Azcoytia, S. Ayala Pastorino and P. Castromán Espasandín</i>
	332	Use of botulinum toxin for pain after amputation <i>R. Sepulcre Agulló, R. Gálvez Mateos and R. Pozuelo Calvo</i>

---

<b>REVIEW</b>	343	Recommendations for the safe prescription of opioids in patients with a history or risk of abuse <i>O. F. Gomezese Ribero, D. Seija Butnaru, S. M. Vivas García and A. J. Gutiérrez Ortiz</i>
---------------	-----	--

---

<b>CLINICAL NOTES</b>	350	Retrolaminar ultrasound guided block as analgesic treatment for post herpetic neuralgia: case report <i>C. E. Restrepo Garcés, H. D. Orozco Galeano, P. Chinchilla Hermida, D. Hincapié Tabares, S. Echavarría Garica and J. E. Puerta Botero</i>
	354	Peroneal neuropathy caused by an extraneural ganglion: literary review and treatment proposal. A non-positive case <i>S. Otero Villaverde, M. E. Díaz Recarey, J. Formigo Couceiro, R. Martín Mourelle and J. No Sánchez</i>

---

<b>LETTERS TO THE DIRECTOR</b>	358	Commentary to the article "Thalalgic triad. A new clinical entity from a case series" <i>L. Arce Gálvez</i>
	360	Commentary to the article "Fibromyalgia: possible autoimmune disease. Consideration in the inflammatory and hormonal pattern" <i>L. Arce Gálvez and M. A. Tovar Sánchez</i>

---

<b>AUTHORS INDEX</b>	361	
----------------------	-----	--



## ***Toxina botulínica: efecto analgésico pluripotencial*** *Botulinum toxin: pluripotent analgesic effect*

Son muchas las aplicaciones clínicas de las toxinas botulínicas en distintos procesos dolorosos [1], aunque sus indicaciones aprobadas están restringidas al tratamiento de la espasticidad, distonías focales, la migraña crónica que no responde a tratamientos preventivos, vejiga hiperactiva o neurogénica, o en cuadros como la hiperhidrosis primaria de la axila [2]. No todas las marcas de toxina botulínica tienen reconocidas las mismas o todas las indicaciones.

La toxina botulínica (ToB) es una neurotoxina elaborada por la bacteria *Clostridium botulinum*, que actúa impidiendo la liberación de acetilcolina en las uniones neuromusculares o en otras uniones colinérgicas, y produce una denervación parcial reversible de los músculos donde se inyecta o de las glándulas ecrinas [3].

Se conocen 7 serotipos de ToB, denominados A-G, que se unen a los terminales sinápticos y entran en ellos y escinden una de las proteínas solubles del receptor de la proteína de fijación del factor sensible a la N-etilmaleimida (SNARE), la proteína de membrana asociada a la vesícula (VAMP), la proteína asociada al sinaptosoma 25 (SNAP25), o sintaxina [4]. Estas proteínas SNARE median la fusión de vesículas sinápticas, por lo tanto las BoTs inhiben la exocitosis de vesículas sinápticas que contienen neurotransmisores.

Junto con los efectos neuromusculares esperados, se ha evidenciado que la ToB/A reduce el dolor asociado con los trastornos musculares hiperactivos, y que con dosis bajas persiste el efecto analgésico, más allá del efecto neuromuscular, lo que sugiere una acción de la neurotoxina sobre las fibras nociceptivas. Diferentes estudios en modelos animales *in vivo* y *ex vivo* han documentado diversos mecanismos antinociceptivos. En modelos de dolor inflamatorio, con la administración subcutánea de ToB, se ha observado una disminución de la liberación de glutamato y de sustancia P y CGRP [5]. Adicionalmente, la administración local de BoNT/A disminuye los nociceptores TRPV1 expresados en las fibras nerviosas suburoteliales en la vejiga humana y a nivel del trigémino [6]. También se ha comprobado un efecto antinociceptivo a nivel medular mediado por receptores GABA y opioides, que es anulado por antagonistas de estos, tanto en modelos de dolor inflamatorio como de dolor neuropático periférico [7].

También se demostró un efecto de la BoT/A en el lado contralateral distante de la región de administración en modelos de ratas de dolor neuropático inducido por sección de la raíz ventral, constricción del nervio infraorbitario y neuropatía del trigémino, que sugieren un efecto a nivel central por mecanismos de transporte neuronal, que se ha confirmado con técnicas de marcado radioactivo de la ToB [8].

El trabajo publicado por Sepulcre y cols. [9] añade nuevas evidencias a la utilidad clínica en procesos de dolor, como el dolor neuropático tras amputación, con un nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B. Aunque la casuística y la calidad de los estudios es limitada hay un dato importante, y es que los pacientes que mejoran lo hacen durante el tiempo identificado como duración del efecto farmacológico de unos 3 meses, lo que apoya la evidencia de su efecto analgésico.

El nivel de evidencia de la eficacia de las BoTs en diferentes síndromes de dolor, utilizando los criterios de eficacia recomendados por el Subcomité de Evaluación y Terapéutica de la Academia Estadounidense de Neurología, es el siguiente [10]:

**Evidencia de nivel A (efectiva):**

- Neuralgia postherpética.
- Neuralgia trigeminal.
- Neuralgia postraumática.

**Evidencia de nivel B (probablemente efectiva):**

- Neuropatía diabética.
- Fascitis plantar.

- Síndrome piriforme.
- Dolor asociado con la artroplastia total de rodilla.
- Síndrome de dolor pélvico masculino.
- Dolor lumbar crónico.
- Dolor neuropático secundario a lesión medular traumática.

#### **Nivel C (posiblemente efectiva):**

- Dolor pélvico femenino.
- Osteoartritis de rodilla.
- Dolor postoperatorio en niños con parálisis cerebral después de la cirugía de liberación de aductores.
- Dolor en la parte anterior de la rodilla con desequilibrio del vasto lateral.

Por todo ello, parece necesario elaborar unas recomendaciones de utilización de la toxina botulínica en diversos procesos dolorosos crónicos y con gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes, basadas en la evidencia experimental y clínica, y que permita rescatar un número importante de pacientes, en la búsqueda de la situación de dolor controlado y estado satisfactorio para el paciente. Instituciones sanitarias y sociedades científicas tienen la oportunidad de elaborar estas guías o vías clínicas para facilitar el uso de las ToBs.

J. Vidal Fuentes  
Unidad del Dolor Reumático. Hospital Universitario de Guadalajara.  
Profesor clínico Universidad de Alcalá de Henares. Madrid, España

Correspondencia: Javier Vidal Fuentes  
javier.vidal@sedolor.es

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Lacković Z. Botulinum Toxin and Pain. *Handb Exp Pharmacol*. 2021;263:251-64.
2. Ficha técnica Toxina Botulínica [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2022. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dfs/es/ft/63194/FT\\_63194.pdf](https://cima.aemps.es/cima/dfs/es/ft/63194/FT_63194.pdf).
3. Matak I, Bölcskei K, Bach-Rojecky L, Helyes Z. Mechanisms of Botulinum Toxin Type A Action on Pain. *Toxins (Basel)*. 2019;11:459. DOI: 10.3390/toxins11080459.
4. Peng Chen Z, Morris JG Jr, Rodriguez RL, Wagle Shukla A, Tapia-Núñez J, Okun MS. Emerging opportunities for serotypes of botulinum neurotoxins. *Toxins (Basel)*. 2012;4(11):1196-222. DOI: 10.3390/toxins4111196.
5. Lucioni A, Bales GT, Lotan TL, McGehee DS, Cook SP, Rapp DE. Botulinum toxin type A inhibits sensory neuropeptide release in rat bladder models of acute injury and chronic inflammation. *BJU Int*. 2008;101(3):366-70. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2007.07312.x.
6. Apostolidis A, Popat R, Yiangou Y, Cockayne D, Ford AP, Davis JB, et al. Decreased sensory receptors P2X3 and TRPV1 in suburothelial nerve fibers following intradetrusor injections of botulinum toxin for human detrusor overactivity. *J Urol*. 2005;174():977-82. DOI: 10.1097/O1.ju.0000169481.42259.54.
7. Drinovac V, Bach-Rojecky L, Matak I, Lacković Z. Involvement of  $\mu$ -opioid receptors in antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Neuropharmacology*. 2013;70:331-7. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2013.02.011.
8. Bach-Rojecky L, Lacković Z. Central origin of the antinociceptive action of botulinum toxin type A. *Pharmacol Biochem Behav*. 2009;94(2):234-8. DOI: 10.1016/j.pbb.2009.08.012.
9. Sepulcre Agulló R, Gálvez Mateos R, Pozuelo Calvo R. Uso de toxina botulínica en dolor tras amputación. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(6):334-44. DOI: 10.20986/resed.2022.3943/2021. DOI: 10.20986/resed.2022.3943/2021.
10. Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes -an evidence based review. *Toxicon*. 2018;147:120-8. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.01.017.



## **Neuropatías a nivel glúteo; más allá del síndrome del piramidal**

### *Neuropathies at gluteal level; beyond the pyramidal syndrome*

A. Ortega Romero

*Coordinador de la Unidad del Dolor Crónico. Servicio de Anestesiología. Hospital ASEPEYO-Coslada, Madrid, España*

La alta prevalencia de pacientes con lumbociatalgias que se derivan a las unidades del dolor nos enfrenta diariamente al diagnóstico diferencial del dolor irradiado a glúteo y pierna. La anamnesis, exploración y pruebas de imágenes son nuestras armas cotidianas para enfocar y prescribir el mejor tratamiento. Aunque la posible etiología del dolor glúteo la podemos encontrar a nivel del neuroeje, se deben considerar otras causas pélvicas de dolor neural cuando se ha excluido la patología de la columna. Hasta hace pocos años solo se consideraba el síndrome del piramidal como la principal causa del dolor originado en el espacio subglúteo. En la actualidad se sugiere el término síndrome del glúteo profundo para definir al conjunto de síntomas y signos originados por la compresión/irritación de origen no discogénico del nervio ciático, en el espacio subglúteo. Koh realiza una revisión [1] que nos describe e ilustra mediante imágenes de resonancia magnética y ecografía, no solo la neuropatía del nervio ciático, sino la de los nervios glúteos, el nervio pudendo, el nervio cutáneo posterior del muslo y los nervios cluneales.

El estudio de pacientes con una clínica compatible de neuropatías glúteas a los que se les ha realizado un protocolo específico de resonancia magnética de alta resolución y alto campo, junto a la correlación de los hallazgos con cirugía endoscópica periarticular, ha conseguido desentrañar la etiopatogenia subyacente, y por tanto desarrollar procedimientos intervencionistas [2,3]. En el artículo de Koh [1] el protocolo preferido para detectar bandas fibrosas y neuritis ciática es el de secuencias ponderadas por densidad axiales y coronales bilaterales con ángulo de giro variable fácilmente reproducible. En resonancia magnética la neuritis ciática aparece como una señal T2 con saturación de grasa alta dentro del nervio, que incluye fascículos edematosos y borramiento de los planos de grasa intra y perineurales debido a la compresión nerviosa. En el modo de resonancia magnética T1 de alta resolución se valoran mejor las adherencias finas y fibrosis alrededor del nervio, la dilatación asimétrica de los vasos periciáti-

cos también puede indicar la presencia de adherencias de bandas vasculares.

La ecografía tiene un papel más limitado en la evaluación del síndrome glúteo profundo debido al tamaño de los nervios a estudiar y a que la profundidad e infiltración grasa del músculo glúteo mayor atenúa el haz de ultrasonidos. No obstante, puede observarse edema fascicular neural, adherencias perineurales ecogénicas y/o compresión del nervio ciático por variantes anatómicas en pacientes ecográficamente compatibles. La compresión y la reducción de la movilidad del nervio ciático se visualiza de forma dinámica en la exploración ecográfica [4]. Las adherencias pueden ocurrir en cualquier nivel, anclando el nervio ciático al trocánter, al ligamento sacrotuberoso, al músculo glúteo mayor y/o a los músculos más profundos. Se clasifican en bandas proximales cuando se encuentran en la escotadura ciática mayor, distales cuando se encuentran en el túnel isquiático (cuadrado femoral y origen de los isquiosurales) y medias cuando se ubican en el músculo piramidal, músculo obturador interno y complejo muscular gémimo superior e inferior. La cirugía endoscópica del espacio subglúteo ha clasificado estas bandas en tres tipos: las bandas de compresión o tipo puente (tipo 1) limitan el movimiento y causan compresión del nervio ciático de anterior a posterior (1A) o de posterior a anterior (1B). Las bandas adhesivas o tipo correa de caballo (tipo 2) sujetan el nervio ciático lateralmente (2A) o medialmente (2B). Las bandas indefinidas (tipo 3) tienen una distribución errática, que anclan el ciático en múltiples direcciones.

Todas estas adherencias son susceptibles de tratamiento intervencionista mediante neurólisis percutánea o quirúrgica. En el artículo de Koh [1] se describe con imágenes ecográficas una neurólisis ciática a nivel del túnel isquiático en un paciente con síndrome isquiosurales mostrando una hidrodilatación periciática progresiva, separándolo del cuadrado femoral y el tendón de los isquios con la recomendación de volúmenes entre 20 ml y 80 ml de solución salina, dependiendo de la ex-

tensión de las adherencias. Destacan las imágenes de atrofia grasa del músculo cuadrado femoral con bursitis y tendinopatía degenerativa bilateral avanzada en otro caso clínico descrito de pinzamiento isquiofemoral y adherencias periciáticas profundas. La neuropatía glútea inferior puede coexistir con el síndrome isquiosural convencional y es posible que los síntomas no mejoren después de la neurólisis a menos que se realice una hidrodilatación bursal y una neurólisis del nervio glúteo inferior. La patología de la articulación sacroilíaca es otra fuente potencial de irritación nerviosa debido a causas estructurales o funcionales. La sinovitis o formación de osteofitos a nivel articulación sacroiliaca compromete al nervio glúteo superior cuando sale por encima del músculo piriforme, así se ilustra en otro caso clínico de sacroilitis derecha y neuritis del glúteo superior en un paciente con dolor crónico en la nalga derecha.

Esta revisión pone de manifiesto cómo los nervios periféricos pélvicos son causas infradiagnosticadas de dolor glúteo crónico o ciática. A pesar de la conciencia más reciente del síndrome del glúteo profundo, el conocimiento anatómico del espacio subglúteo, la anamnesis, la exploración clínica exhaustiva y el desarrollo de

protocolos de imagen específicos facilitarán el diagnóstico y posterior tratamiento de esta patología.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Koh E. Imaging of peripheral nerve causes of chronic buttock pain and sciatica. *Clin Radiol.* 2021;76(8):626.e1-626.e11. DOI: 10.1016/j.crad.2021.03.005.
2. Hernando M, Cerezal L, Perez Carro L, Abascal F, Canga A. Deep gluteal syndrome: anatomy, imaging, and management of sciatic nerve entrapments in the subgluteal space. *Skelet Radiol.* 2015;44(7):919e34. DOI: 10.1007/s00256-015-2124-6.
3. Carro LP, Hernando MF, Cerezal L, Navarro IS, Fernandez AA, Castillo AO. Deep gluteal space problems: piriformis syndrome, ischiofemoral impingement and sciatic nerve release. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2016;6(3):384-96. DOI: 10.32098/mltj.03.2016.16.
4. Martinoli C, Miguel-Perez M, Padua L, Gandolfo N, Zicca A, Tagliafico A. Imaging of neuropathies about the hip. *Eur J Radiol.* 2013;82(1):17e26. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.04.034.



## ***Merece la pena realizar una radiofrecuencia pulsada frente a las técnicas ablativas en la gonalgia secundaria a artrosis: ¿qué opinamos?***

*Is pulsed radiofrequency worthwhile compared to ablative techniques in gonalgia secondary to osteoarthritis: what do we think?*

M. L. Cánovas Martínez

*Unidad del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, España*

La artrosis de rodilla es una enfermedad degenerativa asociada a dolor intenso y limitación funcional. Si bien existen opciones de tratamiento para controlar los síntomas de la artrosis de rodilla, pocas han logrado muy buenos resultados.

Carpenedo y cols. [1] comparan el tratamiento con radiofrecuencia pulsada (PRF) del nervio safeno, guiada por ultrasonidos (US), con otro grupo en el que realizaron dicho tratamiento de forma simulada, en pacientes con gonalgia secundaria a artrosis de rodilla, evaluando no solo el alivio del dolor sino la mejoría de la funcionalidad y de la calidad de vida.

En referencia a este estudio, hay que tener en cuenta que la evidencia científica apoya los tratamientos ablativos, RF térmica o RF enfriada [2], para la gonalgia por artrosis, con una mejoría significativa en el alivio del dolor que se puede prolongar hasta los 24 meses con la RF enfriada [3].

El safeno es un nervio que presenta una gruesa capa de mielina, por lo que no debe ser tratado con técnicas ablativas por el riesgo de una anestesia dolorosa, como le sucede a otros nervios como el femorocutáneo en la meralgia parestésica. Podrían aplicarse las técnicas ablativas a la rama infrapatelar del safeno con más beneficios que el safeno en sí, aunque su abordaje requiere de un nivel de conocimiento alto de los US.

La RFP sobre ramas sensitivas en la rodilla no tiene claramente una justificación [4]. Ante una gonalgia severa es importante buscar el paciente diana para estas técnicas, que podría ser:

- Paciente con artrosis moderada o severa, grados II-III y IV de Kellgren-Lawrence, demasiado joven para una prótesis.
- Paciente de edad avanzada con patología severa que contraindique la intervención.
- Paciente con artrosis que rechaza la intervención.

En estos pacientes, el abordaje de la inervación sensitiva debería hacerse con técnicas ablativas (RFT o RF enfriada), en los nervios para el vasto medial con sus dos ramas (geniculado supero-medial), vasto intermedio, vasto lateral (geniculado supero-lateral) y rama infrapatelar del safeno [5]. Mapeando la zona de dolor se puede realizar la técnica ablativa adecuada para cada caso.

Las técnicas aplicables al nervio safeno serían la RFP o la crioablación, la pulsada no tiene evidencia en el tratamiento de la patología artrósica de rodilla. Esta podría ser una opción cuando es complicado el abordaje de la rama infrapatelar, por la anatomía del paciente o por otros motivos, o en aquellos pacientes con patología no artrósica (degeneración meniscal o condropatía incipiente).

El hecho de que las técnicas ablativas podrían disminuir la capacidad de propiocepción no se ha demostrado en ensayos clínicos. De hecho, hay estudios que han demostrado alivio del dolor prolongado en el tiempo y una mejoría de la capacidad funcional medida por el Oxford Knee [3] y por el WOMAC y el EuroQOL 5D [6,7], tanto tras RFT como tras RF enfriada.

En el estudio de Carpenedo y cols. [1], el dolor y la funcionalidad mejoraron significativamente después de la RFP real, cuyos resultados fueron superiores a la PRF simulada, tanto en el tiempo de alivio del dolor (3 meses) como en la funcionalidad (6 meses). Por tanto, concluyen diciendo que la PRF del nervio safeno es una alternativa para aliviar el dolor y mejorar la funcionalidad en la artritis/artrosis de rodilla.

Teniendo en cuenta el nivel de evidencia de las técnicas ablativas en la inervación sensitiva de la rodilla, considerando una formación adecuada en ecografía del dolor y realizando ensayos clínicos que demuestren la no alteración de la propiocepción con estas técnicas, que en algunos estudios se puede deducir dada la recuperación funcional del paciente: ¿hacemos una pulsada en estos pacientes?

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Carpenedo R, Al-Wardat M, Vizzolo L, Germani G, Chinè E, Ridolfo S, et al. Ultrasound-guided pulsed radiofrequency of the saphenous nerve for knee osteoarthritis pain: a pilot randomized trial. *Pain Manag.* 2022;12(2):181-93. DOI: 10.2217/pmt-2021-0035.
2. Chou SH, Shen PC, Lu CC, Liu ZM, Tien YC, Huang PJ, et al. Comparison of Efficacy among Three Radiofrequency Ablation Techniques for Treating Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7424. DOI: 10.3390/ijerph18147424.
3. Hunter C, Davis T, Loudermilk E, Kapural L, DePalma M. Cooled Radiofrequency Ablation Treatment of the Genicular Nerves in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: 18- and 24-Month Results. *Pain Pract.* 2020;20(3):238-46. DOI: 10.1111/papr.12844.
4. Gupta A, Huettner DP, Dukewich M. Comparative Effectiveness Review of Cooled Versus Pulsed Radiofrequency Ablation for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Pain Physician.* 2017;20(3):155-71. DOI: 10.36076/ppj.2017.171.
5. Ariel de Lima D, Carvalho Krause Gonçalves M, Correia e Sá Grandó ST, de Lima Cintra TL, Moreira Pinto D, Krause Gonçalves R. Indicações da neurotomia dos nervos geniculares por radiofrequência para o tratamento da osteoartrite do joelho: uma revisão de literatura. *Rev Bras Ortop.* 2019;54(3):233-40. DOI: 10.1055/s-0039-1692121.
6. Chen AF, Khalouf F, Zora K, DePalma M, Kohan L, Guirguis M, et al. Cooled radiofrequency ablation provides extended clinical utility in the management of knee osteoarthritis: 12-month results from a prospective, multi-center, randomized, cross-over trial comparing cooled radiofrequency ablation to a single hyaluronic acid injection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):363. DOI: 10.1186/s12891-020-03380-5.
7. Hong T, Wang H, Li G, Yao P, Ding Y. Systematic Review and Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials Evaluating the Efficacy of Invasive Radiofrequency Treatment for Knee Pain and Function. *Biomed Res Int.* 2019;2019:9037510. DOI: 10.1155/2019/9037510.



## ***Estudio preliminar sobre la evaluación del dolor mecánico a la presión y los mecanismos de modulación central del dolor mediante algometría en una unidad de anestesia***

*Preliminary study on the evaluation of mechanical pressure pain and central pain modulation mechanisms by algometry in an anesthesia unit*

S. Ayala Pastorino, G. Varaldi Azcoytia, L. Illescas Calegari y P. Castromán Espasandín

*Departamento y Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay*

### RESUMEN

**Introducción:** La algometría de presión es un método válido para evaluar el sistema sensorial de transmisión del dolor en seres humanos, mediante pruebas como la sumación temporal y la modulación condicionada del dolor. El objetivo de este trabajo fue la realización de una experiencia preliminar en el Servicio de Anestesiología de nuestro Hospital Universitario, utilizando la algometría de presión como test sensorial cuantitativo.

**Metodología:** En una primera etapa, se realizó un estudio transversal de caso y control, sin aleatorización, donde se midió el umbral de dolor a la presión por algometría de presión a 58 pacientes que consultaron en la policlínica preoperatoria. Dieciocho tenían algún tipo de dolor crónico (grupo con dolor) y 40 no tenían dolor (grupo sin dolor). En una segunda etapa, se realizó un estudio observacional a 36 voluntarios sanos, residentes de anestesiología. En 16 se estudió la sumación temporal y en 20 la modulación condicionada del dolor, en ambos casos utilizando la algometría de presión. La aplicación de presión con manguito en el brazo se utilizó como estímulo heterotópico. Ambas pruebas fueron medidas a nivel del músculo trapecio derecho.

**Resultados:** En el grupo con dolor el valor del umbral de dolor a la presión fue menor que en el grupo sin dolor en todos los puntos evaluados. El valor del umbral de

### ABSTRACT

**Introduction:** Pressure algometry is a valid method to evaluate the sensory system of pain transmission in humans, using tests such as temporal summation and conditioned modulation of pain. The objective of this work was to carry out a preliminary experience in the Anesthesiology Service of our University Hospital, using pressure algometry as a quantitative sensory test.

**Methodology:** In a first stage, a cross-sectional case-control study was carried out, without randomization, where the pressure pain threshold was measured by pressure algometry in 58 patients who consulted in the preoperative evaluation visit. Eighteen had some type of chronic pain (pain group) and 40 had no pain (pain-free group). In a second stage, an observational study was carried out on 36 healthy volunteers, anesthesiology residents. Temporal summation was studied in 16 and conditioned modulation of pain in 20, in both cases using pressure algometry. The application of cuff pressure to the arm was used as a heterotopic stimulus. Both tests were measured at the level of the right trapezius muscle.

**Results:** In the group with pain, the pressure pain threshold value was lower than in the group without pain in all the points evaluated. The pain threshold value at the mean pressure of the four regions analyzed in the

dolor a la presión promedio de las cuatro regiones analizadas en el grupo con dolor; resultó ser menor que en el grupo sin dolor;  $32,7 \pm 10$  Newtons *versus*  $42 \pm 11,7$  Newtons ( $p = 0,004$ ). El umbral de dolor a la presión promedio resultó más bajo en pacientes de sexo femenino que en los de sexo masculino,  $36,6 \pm 9$  Newtons *versus*  $48 \pm 11$  Newtons ( $p = 0,001$ ). En los 20 voluntarios sanos en los que se realizó la prueba de modulación condicionada del dolor a nivel del trapecio, el umbral de dolor a la presión inicial fue de  $63 \pm 27$  Newtons y el final fue de  $72 \pm 28$  Newtons, con un aumento promedio de 9 Newtons (14,2 %). En los 16 en los que se realizó la prueba de sumación temporal se encontró que el nivel de dolor de la Escala Visual Numérica pasó de  $4,1 \pm 1,0$  a  $6,5 \pm 1,5$  entre el primer y décimo estímulo.

**Conclusiones:** La aplicación de la algometría de presión en pacientes que consultaron en la policlínica preoperatoria mostró que los umbrales de dolor a la presión promedio fueron menores en pacientes de sexo femenino y con dolor crónico. En voluntarios sanos, la sumación temporal mostró un aumento en la intensidad del dolor, respuesta que podría extrapolarse a la expresión normal del fenómeno de "wind-up". En 80 % de los voluntarios sanos, la modulación condicionada del dolor resultó en un aumento del umbral de dolor a la presión con la aplicación de un estímulo doloroso heterotópico. La algometría de presión constituye un instrumento útil y práctico. La información obtenida con los test sensorial cuantitativos puede ser de gran utilidad en las Unidades de Dolor Agudo y Crónico.

**Palabras clave:** Test sensorial cuantitativo, algometría de presión, sumación temporal, wind-up, modulación condicionada del dolor.

group with pain, turned out to be lower than in the group without pain,  $32.7 \pm 10$  Newtons *versus*  $42 \pm 11.7$  Newtons ( $p = 0.004$ ). The mean pressure pain threshold was lower in female patients than in male patients,  $36.6 \pm 9$  Newtons *versus*  $48 \pm 11$  Newtons ( $p = 0.001$ ). In the 20 healthy volunteers who underwent the conditioned modulation of pain test at the trapezius level, the pain threshold at the initial pressure was  $63 \pm 27$  Newtons and the final pressure was  $72 \pm 28$  Newtons, with an average increase of 9 Newtons (14.2 %). In the 16 in which the temporal summation test was carried out, it was found that the pain level of the numerical visual scale went from  $4.1 \pm 1.0$  to  $6.5 \pm 1.5$  between the first and tenth stimulus.

**Conclusions:** The application of pressure algometry in patients who consulted in the preoperative polyclinic, showed that pain thresholds at mean pressure were lower in female patients with chronic pain. In healthy volunteers, temporal summation showed an increase in pain intensity as a normal expression of the "wind-up" phenomenon. In 80 % of healthy volunteers, conditioned pain modulation resulted in an increase in pressure pain threshold with the application of a heterotopic pain stimulus. Pressure algometry is a useful and practical instrument. The information obtained with the quantitative sensory tests can be very useful in the Acute and Chronic Pain Units.

**Key words:** Quantitative sensory test, pressure algometry, temporal summation, wind-up, conditioned modulation of pain.

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha dado gran importancia al desarrollo de métodos objetivos para medir el sistema sensorial de transmisión del dolor en seres humanos. La cuantificación del dolor mediante diferentes tipos de escalas (de intensidad, repercusión funcional y psicológica, entre otras) ha evolucionado en los últimos años a la introducción de dispositivos y test que permiten explorar aspectos fisiológicos y fisiopatológicos del dolor de forma más objetiva [1]. Los estudios sensoriales cuantitativos (Quantitative Sensory Testing) son un método psicofísico para cuantificar la función somatosensorial del organismo en función de la respuesta a estímulos controlados mecánicos, térmicos o eléctricos, que incluye (entre otros) la evaluación por algometría de presión (AP). Este es un método válido y confiable, de utilización frecuente y sencilla para evaluar la sensibilidad dolorosa subcutánea en el área local y en estructuras a distancia, y de este modo permitir examinar las manifestaciones resultantes de mecanismos pro y antinociceptivos que integran los mecanismos de modulación del dolor [1]. La sumación temporal (ST) y la modulación condicionada del dolor (MCD) integran las

pruebas dinámicas de los test sensoriales cuantitativos (TSC) [2-5]. La primera de las pruebas permite evaluar la capacidad del sistema sensorial doloroso de incrementar su respuesta al estímulo repetido (respuesta tipo "wind-up") mientras que la segunda permite evaluar la capacidad de modular la respuesta dolorosa local frente a un estímulo doloroso aplicado a distancia, explorando la vía inhibitoria descendente de la nocicepción [2-4]. La algometría de presión, asociada a la algometría de presión de manguito (*cuff pressure algometry*), permite la realización de ambas pruebas, con relativa facilidad [5].

El objetivo de este trabajo fue la realización de una experiencia preliminar en nuestro Hospital Universitario, estudiando los test sensoriales cuantitativos (TSC) mediante la AP, método del que disponemos recientemente. El estudio se dividió en dos etapas: en una primera, el objetivo fue evaluar la nocicepción en un grupo de pacientes pre-quirúrgicos mediante la medida de los umbrales de dolor a la presión (UDP) por AP. En estos pacientes se realizó además una evaluación psicológica mediante la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (EADH) en función de la relación existente entre estos trastornos psicológicos y la transmisión del dolor.

El objetivo de la segunda etapa fue evaluar la nocicepción mediante la ST y la MCD en un grupo de voluntarios sanos integrantes del Servicio de Anestesiología del Hospital Universitario.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de una experiencia preliminar, descriptiva y de intervención, para evaluar la transmisión de la sensación dolorosa por AP. En una primera etapa se realizó un estudio transversal de caso y control, sin aleatorización, donde se midió el umbral de dolor a la presión por AP en pacientes que consultaron en la consulta externa preoperatoria. En una segunda etapa se realizó un estudio observacional a voluntarios sanos, residentes de anestesiología.

Se obtuvo la firma del formulario del consentimiento informado posterior a su explicación, lectura y comprensión; y la aprobación del estudio por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas, siguiendo los criterios de Helsinki y de protección de datos personales. En la primera etapa, una muestra de 58 pacientes se obtuvo de manera consecutiva, sin aleatorización, de las consultas ambulatorias realizadas en la consulta externa preoperatoria del Departamento de Anestesiología entre los meses de julio y noviembre del año 2019. Se consideró criterio de inclusión a los pacientes mayores de 18 años con tratamiento quirúrgico no urgente, confirmado. A esos pacientes se les explicó las características de la AP, se les instruyó en el cuestionario de la EADH y se les midió el UDP. Se completó un formulario con los datos personales de cada paciente que incluyó: edad, sexo, peso, altura, tipo de cirugía, presencia de dolor crónico o en la zona a operar (> 3 meses), tratamiento farmacológico del dolor y de los trastornos de ánimo. A cada paciente se le entregó la EADH validada en idioma español para ser cumplimentada.

Se estableció como criterio de exclusión: la edad menor de 18 años, condiciones que pudieran afectar la función sensorial (como neuropatía diabética o enfermedad neurológica), uso de opiáceos mayores (a dosis mayores a un equivalente de 40 mg de morfina/día) que pudieran impactar en la función cognitiva o sensorial, abuso de sustancias en los últimos 24 meses, dificultad para comprender o completar el cuestionario o la negativa para participar en el estudio.

En una segunda etapa se realizaron en forma consecutiva las medidas de ST y MCD a 36 voluntarios sanos residentes o miembros del staff del Departamento de Anestesiología, que aceptaron participar en el estudio. Se consideraron como criterios de exclusión la negativa a participar en el estudio.

### VARIABLES DE MEDIDA

La medida de la AP se realizó con un algómetro de presión (marca Dinador®, Industria Argentina), aparato que mide la fuerza necesaria para provocar sensaciones dolorosas en puntos seleccionados del cuerpo previamente estandarizados en estudios sobre TSC [1]. Es un dispositivo medidor que presenta en un extremo un instrumento metálico de 1 cm de diámetro que se aplica sobre la piel a velocidad constante, provocando

sobre la misma un incremento de fuerza y, por ende, sensaciones de tacto, presión y finalmente dolor, según la fuerza aplicada [1]. Dicho dispositivo se ubica perpendicularmente sobre la piel del paciente a una presión constante hasta que la sensación se vuelve molesta, momento en que el paciente avisa y se interrumpe la aplicación de la fuerza (Figura 1) [1]. El valor registrado consiste en el UDP expresado en Newtons (N).

En los experimentos realizados en la primera etapa se tomaron registros en los siguientes puntos: la depresión interdigital que se encuentra entre pulgar e índice de ambas manos, a nivel de ambos músculos trapecios, a mitad de distancia entre la séptima vértebra cervical y la articulación glenohumeral, a nivel de ambos cuádriceps en un punto a medio entre la cadera y la rodilla, y finalmente a nivel del músculo erector de la espina bilateralmente, a 5 cm de la apófisis espinosa de la tercera vértebra lumbar [5]. Se tomaron tres medidas por punto, las cuales fueron promediadas, tanto a derecha como a izquierda [5]. El UDP promedio de cada individuo se obtuvo de promediar los UDP obtenidos en cada uno de los puntos, luego de promediar las medidas del lado derecho e izquierdo.

En la segunda etapa se estudiaron las pruebas dinámicas como la sumación temporal (ST) y la modulación condicionada del dolor (MCD). En un grupo de esos voluntarios (n = 16), se le realizó la prueba de ST aplicando sobre el músculo trapecio derecho el UDP calculado previamente sobre ese músculo, y ese valor fue después aplicado repetidamente en 10 ocasiones en el mismo sitio, 2 minutos después de la medida del UDP. Para cada pulso se incrementó gradualmente la presión a razón de 2 kg/s hasta el UDP determinado, y se mantuvo por 1 segundo antes de ser liberado (intervalo inter-estímulo de 1 s). El nivel de dolor inducido a la presión fue valorado por los voluntarios por la escala verbal numérica (EVN) para evaluación de la intensidad del dolor de 1 al 10, en el primer y décimo estímulo [5].

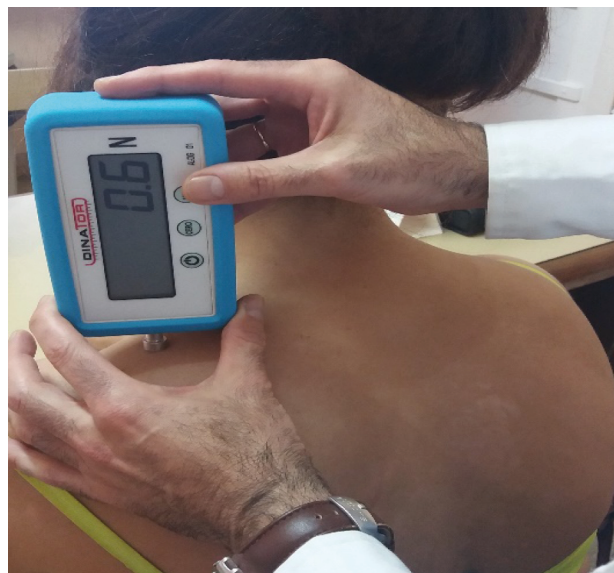


Fig. 1. Aplicación de algometría de presión en el músculo trapecio.

El wind-up ratio (WUR) se calculó al dividir el valor de la intensidad del dolor observada en la aplicación del último de los estímulos sobre el valor medio de EVN obtenido de la aplicación del UDP basal [2,3].

En otro grupo de esos voluntarios (n = 20) se realizó la valoración de la MCD. Como estímulo condicionado, se utilizó un estímulo doloroso isquémico en el miembro superior izquierdo, aplicando presión con un manguito por encima de 200 mm Hg de presión arterial sistólica durante 10 minutos, o hasta que el sujeto refiriera un dolor 6/10 en la EVN. Durante esa maniobra se solicitó a los voluntarios que realizaran la maniobra de apretar la mano con una mancuerna (Hand Grip Test) como se observa en la Figura 2 [5].

La medida del UDP a nivel de trapecio derecho se realizó inmediatamente antes y al final de la realización del estímulo doloroso condicionado.

El cuestionario con la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (EADH), validada en español, se utilizó para el estudio de las variables ansiedad y depresión en la primera etapa del estudio [6]. Es un cuestionario auto-administrado, que consta de 14 preguntas, dos subescalas de 7 ítems cada una. La intensidad o frecuencia del síntoma en cada ítem se evalúa en una escala Likert de 4 puntos (rango 0-3). La subescala de ansiedad corresponde a los ítems impares y la de depresión a los ítems pares, con un rango de puntuación en cada subescala de 0 a 21 y de 0-42 para la puntuación global. A mayor puntuación, mayor probabilidad de presentar ansiedad y depresión. Ansiedad: el rango máximo de puntuación es de 21 puntos. Los resultados son: "poco probables" para aquellos menores a 8 puntos, "casos posibles" aquellos mayores a 8, pero menores a 11 y "casos probables" con puntuaciones mayores a 11.



**Fig. 2.** Medida de la modulación condicionada del dolor. En la imagen se observa el estímulo doloroso isquémico mediante la insuflación del manguito de presión por encima de la presión arterial y la concurrente aplicación de la maniobra de Hand Grip. Finalizada la maniobra, se mide el UDP a nivel del músculo trapecio y se compara con la medida basal.

Para el diagnóstico de depresión se sigue el mismo esquema. La escala posee alta consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,83 y 0,85), alta confiabilidad test retest (R = 0,75) y rangos de sensibilidad entre 0,74 y 0,84, especificidad de 0,78 a 0,80 [6].

## Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el programa de gráficas y estadística Graphpad Prism versión 7, y se presentan como la media, y su desvío estándar para las variables cuantitativas y como el valor absoluto y porcentaje para las variables cualitativas. La distribución normal de los datos fue corroborada mediante la aplicación del test Shapiro-Wik para todas las variables estudiadas. Para la primera etapa del estudio se compararon las diferencias del UDP entre el grupo con y sin dolor, así como entre ambos sexos, mediante el test de *t* Student para muestras independientes. Las diferencias entre la proporción de pacientes con dolor entre ambos sexos se compararon con el test de Fisher. La correlación entre el UDP promedio y el índice de masa corporal (IMC) se realizó mediante un test de correlación de Pearson. El número de pacientes con diagnóstico presuntivo de ansiedad y depresión sobre el total de los pacientes evaluados se expresó como porcentaje. Se tomó como punto de corte para el diagnóstico de ambos trastornos valores iguales o mayores a 8. La frecuencia de aparición de casos de ansiedad y depresión se contrastó utilizando el test de Fischer para comparación de proporciones. El test de Chi cuadrado fue utilizado para evaluar diferencias en la frecuencia de ansiedad y depresión de acuerdo al sexo. La relación entre los puntajes de ansiedad y depresión obtenidos por la EADH y los UDP fue evaluada a través del coeficiente de correlación de Pearson.

En la segunda etapa, se utilizó el test de T-Student para muestras dependientes para analizar los cambios en las variables ST y MCD en el grupo de estudio de voluntarios sanos. Un valor de *p* menor o igual a 0,05 se considera estadísticamente significativo.

## RESULTADOS

### Primera etapa

Los 58 pacientes estudiados en la primera etapa correspondieron a 25 mujeres y 33 hombres, con una edad promedio de  $58 \pm 11$  años, y un IMC de  $27,9 \pm 6$ . El motivo de exclusión de pacientes observado en esta etapa fue la negativa a participar en el estudio y en un caso, la imposibilidad de leer el cuestionario de ansiedad y depresión.

La distribución de los tipos de cirugía propuesta fue la siguiente: cirugía general 42 % (n = 24), oftalmología 17 % (n = 10), urología 17 % (n = 10), ginecología 8,6 % (n = 5), otorrinolaringología 8,6 % (n = 5), cirugía de columna 3,4 % (n = 2), trasplante renal 1,7 % (n = 1) y cirugía plástica 1,7 % (n = 1).

De los 58 pacientes, 18 (31 %) respondieron presentar algún tipo de dolor crónico previo a la cirugía en distintas topografías o en el sitio quirúrgico (grupo con dolor). Las causas de dolor encontradas en este grupo se exponen en la Tabla I.

**TABLA I**  
CAUSAS DE DOLOR EN EL GRUPO CON DOLOR

Lumbalgia con o sin dolor radicular	11
Dolor pélvico crónico	2
Lumbalgia y fibromialgia	1
Cefalea crónica	1
Dolor neuropático de MMII sin diagnóstico	1
Dolor crónico en hernia inguinal a operar	1

La Tabla II muestra los promedios de los UDP en mano, trapecio, cuádriceps y lumbar, derechos e izquierdos, tanto en el grupo con dolor como en el grupo sin dolor.

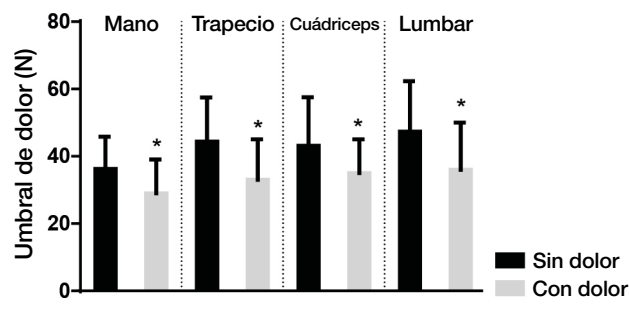
Se observa un menor UDP en el grupo de pacientes con historia de dolor crónico en todos los puntos estudiados, estadísticamente significativo (Test de t para muestras independientes,  $p < 0,05$ ). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el UDP tomado entre el lado derecho o el izquierdo en ninguno de los puntos.

La Figura 3 muestra los UDP en las distintas regiones estudiadas, promediando las medidas realizadas del lado derecho e izquierdo comparando a los pacientes pre-quirúrgicos sin dolor y con dolor. Los pacientes que presentaban algún tipo de dolor crónico preoperatorio mostraron un UDP más bajo en todos los puntos evaluados que aquellos que no relataban antecedentes de dolor crónico, diferencias que fueron estadísticamente significativas en todos los casos.

**TABLA II**  
VALORES PROMEDIO DE UDP (UDPP) EN LOS PUNTOS ANALIZADOS EN LOS GRUPOS SIN DOLOR Y CON DOLOR (GSD Y GCD)\*

	GSD (n = 40)	GCD (n = 18)
<i>Mano</i>		
Izquierda	36 ± 10	30,1 ± 12
Derecha	38 ± 12	28,5 ± 10
<i>Trapecio</i>		
Izquierda	42,6 ± 13	32 ± 14
Derecha	46,6 ± 16	34 ± 13
<i>Cuádriceps</i>		
Izquierda	47 ± 19	33,5 ± 10
Derecha	43,5 ± 15	35,6 ± 13
<i>Columna lumbar</i>		
Izquierda	47,6 ± 16	33,3 ± 14
Derecha	47,7 ± 16	38 ± 16

\*La unidad de medida de los UDPP es newtons.



**Fig. 3.** UDP promedio de las cuatro regiones analizadas. Comparación de pacientes sin dolor y con dolor. \*  $p < 0,05$  Test de t para muestras independientes.

El UDP promedio del grupo con dolor fue  $32,7 \pm 10$  N, mientras que el del grupo sin dolor fue de  $42 \pm 11,7$  N, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ , Test de t para muestras independientes).

El UDP promedio en pacientes de sexo femenino fue de  $36,6 \pm 9$  N, mientras que en los de sexo masculino fue de  $48 \pm 11$  N. Esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p = 0,001$ , Test de t para muestras independientes). Es importante destacar que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con dolor entre mujeres y hombres al aplicar el Test de Fisher.

No se encontró correlación lineal entre el UDP promediado y el IMC aplicando un test de Pearson ( $R = 0,07$ ). En el total de pacientes evaluados en la consulta preoperatoria, 15 (25,8 %) presentaban valores mayores o iguales a 8 para ansiedad y 7 (12 %) presentaban valores mayores de 8 para depresión. Al comparar los pacientes con ansiedad o depresión entre los pacientes con historia de dolor crónico, se observó que 7 en 18 (38,8 %) presentaban ansiedad y 2 en 18 (11,1 %) presentaban depresión, mientras que aquellos sin historia de dolor crónico se observó ansiedad en 8 de 40 (20 %) y 5 depresión en 5 de 40 (12,5 %). Si bien la ansiedad fue más frecuente en el grupo con dolor, esta diferencia no fue estadísticamente significativa aplicando un Test de Fischer ( $p = 0,19$ ). La presencia de ansiedad fue asociada a un UDP promedio más bajo. El UDP promedio de los pacientes que presentaban puntajes mayores de 8 en la EADH tenían fue de  $36 \pm 12$  N, mientras que aquellos que no tenían elementos de ansiedad fue de  $44 \pm 12$  N, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,05$ ). En el grupo de pacientes que no presentaban historia de dolor crónico (el 69 % de los estudiados), aquellos que presentaron niveles más elevados de ansiedad y/o depresión de acuerdo a la EADH presentaron un UDP promedio más bajo que el de aquellos pacientes sin dolor y sin niveles elevados de ansiedad o depresión ( $37,3 \pm 4$  versus  $45,2 \pm 2,4$ ), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística.

### Segunda etapa

En los voluntarios en los que se realizó la prueba de ST, se encontró que el nivel de dolor pasó de EVN de  $4,1 \pm 1$  con el estímulo inicial a  $6,5 \pm 1,5$  con el estímulo

lo final, lo que implica 2,4 puntos de aumento (58 %), diferencia estadísticamente significativa aplicando un test de T para muestras dependientes ( $p = 0,0001$ ) (Figura 4). El Wind-Up ratio (WUR) calculado (correlato porcentual de la ST) resultó en un valor de 1,58.

En los 20 voluntarios restantes en los que se realizó la prueba de MCD el UDP promedio inicial a nivel de trapecio derecho fue de  $63 \pm 27$  N. Luego de realizado el estímulo doloroso condicionado, que se alcanzó en un promedio de  $45 \pm 36$  segundos de iniciada la prueba, el UDP registrado en el trapecio derecho fue  $72 \pm 28$  N. Se produjo un aumento del UDP en promedio de 9 N (14,2 %), diferencia estadísticamente significativa aplicando un Test de T para muestras dependientes ( $p = 0,02$ ) (Figura 5). Del total de voluntarios, 16 presentaron modulación y 4 no tuvieron la respuesta esperada (20 % de fallo).

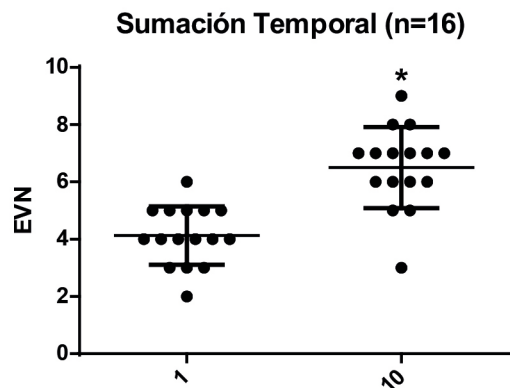


Fig. 4. EVN en el primer y décimo estímulo.  $p < 0,0001$ , Test de t para muestras dependientes.

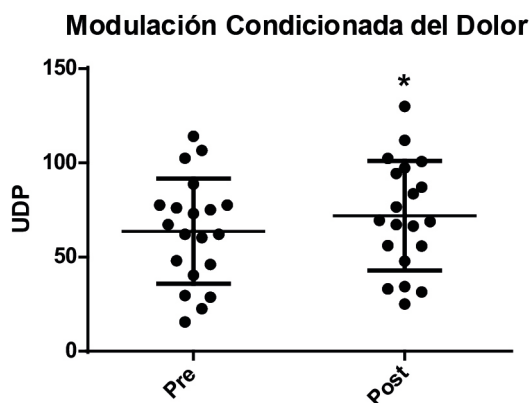


Fig. 5. UDP previo y posterior en la MCD.  $*p = 0,02$ , Test de t para muestras dependientes.

## DISCUSIÓN

Los TSC son un conjunto de pruebas utilizadas para cuantificar la función somato-sensorial del organismo en

función de la respuesta a estímulos controlados. Permiten un mayor conocimiento de los mecanismos implicados en el dolor, identificar diferencias individuales en la percepción del mismo, evaluar sus mecanismos, ya sea a nivel central o periférico, identificar subgrupos de pacientes, establecer poblaciones con riesgo de desarrollar dolor crónico, valorar la eficacia de tratamientos farmacológicos o no farmacológicos y predecir la terapia más recomendada en función de los test [1]. En nuestro medio no teníamos ninguna experiencia previa con estas pruebas. El objetivo de esta experiencia preliminar fue familiarizarse con esta evaluación y adaptarla a nuestra realidad clínica.

Los valores de UDP observados en este estudio son significativamente más bajos en el grupo de pacientes con historia de dolor crónico, y coinciden con lo hallado por otros autores [7]. Blumenstiel encontró una sensibilidad a la presión más elevada en los pacientes portadores de dolor lumbar crónico comparada con lo observado en voluntarios sanos; un resultado similar observó Jason [8,9]. El UDP promedio encontrado en esta investigación, fue significativamente más bajo en los pacientes de sexo femenino que en los de sexo masculino. Rolke reporta similares resultados en voluntarios sanos, y plantea que esa diferencia podría estar vinculada a un diferente procesamiento del dolor o a la incidencia de factores psicológicos [10]. Skovbjerg, en un trabajo sobre una muestra de la población general adulta, encontró también una asociación estadísticamente significativa entre valores de UDP disminuidos y el sexo femenino [11]. Una mayor sensibilidad al estímulo doloroso a la presión ha sido consistentemente observada en mujeres comparada con los hombres en varios trabajos [12]. Este autor encontró también una interacción entre el índice de UDP disminuido y el aumento de la masa corporal, que no fue observada en el presente estudio.

Con relación a los factores psicológicos valorados por ansiedad o depresión, se destaca el porcentaje de ansiedad (25,8 %) presente en la muestra de pacientes valorados en el preoperatorio, que es sensiblemente mayor que el porcentaje de depresión, pero sin diferencia estadísticamente significativa. La presencia de ansiedad evaluada por el EADH en pacientes que consultan para valoración preoperatoria, es un elemento relativamente frecuente, que hemos encontrado en nuestro Servicio de Anestesiología [13].

En cuanto a los valores de UDP y su relación con la ansiedad y/o depresión, en los pacientes que no presentaban ansiedad o depresión medidos por la EADH se observaron UDP promedios más elevados que en los pacientes que presentaban ansiedad. Parecería ser que la ansiedad por sí misma es capaz de afectar la medida de los umbrales de presión medidos por algometría, disminuyéndolos. Othman en una revisión sistemática sobre alteraciones de la función somatosensorial en pacientes con dolor articular, encontró una significativa asociación de la ansiedad, la depresión y el catastrofismo con varias de las medidas de los TSC, entre ellos el UDP [14]. Rudhi encontró que la ansiedad disminuye los umbrales de dolor y plantea que puede tener un rol en la determinación de hipersensibilidad central [15]. En cualquier caso, estos datos apoyan la necesidad de evaluar los aspectos psicológicos señalados cuando se realicen estudios sobre los TSC.

Debido a nuestra falta de experiencia con los TSC, y a que las pruebas dinámicas como la ST y la CMD pueden generar molestias a los pacientes, se prefirió realizarlas en esta experiencia preliminar en una segunda etapa, con individuos voluntarios sanos, en lugar de hacerlas en los pacientes que concurrieron a la consulta de valoración preoperatoria.

En el caso de la sumación temporal, el incremento del dolor desde el primer al último estímulo es alrededor de 1.6 veces en la mayoría de los estudios, pero en presencia de sensibilización central, la ST puede resultar exagerada en amplitud y extensión [2,4,5]. En el presente trabajo preliminar, la ST fue exitosamente inducida y mostró un incremento significativo entre el primer y último estímulo. El WUR calculado resultó en un valor de 1,58. Similares resultados son referidos por Markuzzi en una población libre de dolor, en la que registró un WUR de 2,2 en la espalda [16]. Este autor, al estudiar una población con dolor agudo, encontró un aumento de la ST en relación con el control con voluntarios sanos [16].

En relación con la MCD, la reducción del estímulo test implica que la vía inhibitoria descendente está intacta o funcional, situación que se observó en el 80 % de los voluntarios estudiados en este trabajo en los que se registró un aumento del 14,2 % del UDP [16]. Pud plantear que la magnitud de dicho incremento citado en varios estudios es del 25 % de los umbrales de dolor [17].

Así como ciertos factores psicológicos son señalados como predictores para el dolor lumbar, un déficit en la modulación condicionada del dolor puede predecir la propensión a desarrollar dolor crónico [18]. Edwards plantea que los individuos normales con una MCD ineficiente serían más susceptibles de desarrollar síndromes dolorosos crónicos [19]. En esa situación podrían estar los individuos sanos, en los cuales no se observa la respuesta esperada, afirmación absolutamente especulativa.

El presente estudio tiene, sin embargo, numerosas limitaciones a la hora de interpretar los resultados. El objetivo de esta experiencia preliminar fue familiarizarse con los TSC y adaptarlos a nuestra realidad clínica, por ello, las pruebas utilizadas fueron aplicadas bajo el concepto de disminuir las molestias de los voluntarios estudiados, facilitar su participación, y adaptarlos a su posible aplicación rutinaria en la práctica clínica. A estos efectos, las pruebas se aplicaron con algunas diferencias en relación con las descripciones originales y por tanto dichas modificaciones han podido afectar a los resultados finales obtenidos. La validez de estos test depende del entrenamiento del personal que lo realiza y del seguimiento de un estricto protocolo en su aplicación. A pesar de que estos instrumentos han sido utilizados en estudios experimentales, aún faltan estudios que permitan estandarizar los protocolos para que sean aplicables a la clínica y, por ejemplo, establecer tablas de valores normales en población sana. Los valores de UDP registrados en esta experiencia preliminar podrían servir de referencia para futuros ensayos, ya que, si bien se dispone trabajos con valores de referencia, estos corresponden a medidas realizadas en diferentes condiciones y explorando otro tipo de localización de los estímulos [5,7,8].

Otro propósito de la experiencia presentada fue tomar contacto con métodos más objetivos para la evaluación de la nocicepción en seres humanos. Sin embargo,

con los instrumentos realizados es posible cuantificar de manera objetiva el estímulo nociceptivo, no así la respuesta del individuo que sigue siendo evaluada a través de escalas subjetivas de valoración de la intensidad del dolor.

Es interesante destacar que en una revisión reciente (2021) sobre métodos de evaluación de resultados (outcome) en estudios clínicos sobre el dolor, no se mencionan los TSC en la vasta presentación de instrumentos propuestos por los autores [20].

Otra limitación metodológica de la presente experiencia fue la medición de la ST y MCD únicamente en voluntarios sanos, consideramos que en futuros trabajos sería de interés la evaluación en pacientes con y sin dolor. También debemos señalar la posibilidad de un sesgo en esta etapa, donde la población de voluntarios sanos tiene las mismas características respecto a la edad y posee conocimientos de la materia a estudiar, que podrían influir en los resultados, lo cual compromete la validez externa de dicho estudio.

## CONCLUSIÓN

La aplicación de la AP en pacientes que consultaron en la consulta externa preoperatoria, mostró que los UDP promedio fueron menores en aquellos que tenían historia de algún tipo de dolor crónico en sus antecedentes patológicos personales. Los promedios de UDP fueron menores en las mujeres que en los hombres. En voluntarios sanos en los que se evaluó la ST por AP, se obtuvo un aumento estadísticamente significativo en la intensidad del dolor desde el primer estímulo al final, como expresión normal del fenómeno de sensibilización. En 80 % de los voluntarios sanos en los que se aplicó la prueba de MCD esta fue positiva, esto es, se encontró un aumento de la UDP con la aplicación de un estímulo doloroso heterotópico, como expresión de la función de los sistemas descendentes de analgesia. Futuros trabajos permitirán estudiar la incidencia de factores como sexo, edad o masa corporal, sobre los estudios dinámicos.

La información obtenida con los TSC puede ser de gran utilidad en las Unidades de Dolor, ya que permite, entre otros, identificar diferencias en la percepción del dolor, establecer grupos de riesgo de desarrollar dolor crónico, y prever la respuesta a posibles tratamientos. Parece importante evaluar los aspectos psicológicos de los individuos estudiados con algún tipo de escala validada, cuando se estudien los TSC.

## AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr. Héctor Píriz, por su perseverante insistencia para lograr desarrollar un modelo de investigación clínico-básica, que permita el estudio fisiopatológico de la nocicepción y el dolor en seres humanos en nuestro país.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Avellanal M, Riquelme I, Díaz-Regañón G. Test sensitivos cuantitativos ("Quantitative Sensory Testing") en el diag-

- nóstico y tratamiento del dolor. Breve revisión y propuesta de protocolización de empleo. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2020;67(4):187-94. DOI: 10.1016/j.redar.2020.01.006.
2. Mackey IG, Dixon EA, Johnson K, Kong JT. Dynamic quantitative sensory testing to characterize central pain processing. *J Vis Exp.* 2017;(120):e54452. DOI: 10.3791/54452.
  3. Tesarz J, Gerhardt A, Leisner S, Janke S, Treede RD, Eich W. Distinct quantitative sensory testing profiles in nonspecific chronic back pain subjects with and without psychological trauma. *Pain Journal.* 2015;156(4):577-86. DOI: 10.1097/O1.j.pain.0000460350.30707.8d.
  4. Starkweather AR, Heineman A, Storey S, Rubia G, Lyon DE, Grenspan J, et al. Methods to measure peripheral and central sensitization using quantitative sensory testing: A focus on individuals with low back pain. *Applied Nursing Research.* 2016;29:237-41. DOI: 10.1016/j.apnr.2015.03.013.
  5. Goubert D, Danneels L, Graven-Nielsen T, Descheemaeker F, Meeus M. Differences in Pain Processing Between Patients with Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, and Fibromyalgia. *Pain Physician.* 2017;20(4):307-18.
  6. Plata-Muñoz ME, Castillo Olivares ME, Guevara-López F. Evaluación de afrontamiento, depresión, ansiedad e incapacidad funcional en pacientes con dolor crónico. *Rev Mex Anestesiología.* 2004;27(1):16-23.
  7. Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R, Bieber C, Tesarz J, Friederich HC, et al. Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain.* 2011;27(8):682-90. DOI: 10.1097/AJPOb013e3182177654.
  8. Jason R, Giesbrecht, Battié MC. A Comparison of Pressure Pain Detection Thresholds in People With Chronic Low Back Pain and Volunteers Without Pain. *Physical Therapy.* 2005;85(10):1085-92. DOI: 10.1093/ptj/85.10.1085.
  9. Hitt HC, McMillen RC, Thornton-Neaves T, Koch K, Cosby AG. Comorbidity of obesity and pain in a general population: results from the Southern Pain Prevalence Study. *J Pain.* 2007;8(5):430-6. DOI: 10.1016/j.jpain.2006.12.003.
  10. Rolke R, Magerl W, Andrews Campbell K, Schalber C, Caspari S, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing: A comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain.* 2006;10(1):77-88. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.02.003.
  11. Skovbjerg S, Jorgensen T, Arendt-Nielsen L, Ebstrup JF, Carstensen T, Graven-Nielsen T. Conditioned pain modulation and pressure pain sensitivity in the adult Danish general population: The Dan Fund Study. *J Pain.* 2017;18(3):274-84. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.10.022.
  12. Fisher AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold. *Pain.* 1987;30(1):115-26. DOI: 10.1016/0304-3959(87)90089-3.
  13. Amexis F, Ferreira C, Klüver A, Laborde L, López C, Ruggiero S, et al. Frecuencia de ansiedad y depresión en pacientes coordinados para cirugía electiva en el Hospital de Clínicas Manuel Quintela. *Rev Chil Anest.* 2021;50(4):582-7. DOI: 10.25237/revchilanestv50-04-07.
  14. Othman R, Jayakaran P, Swain N, Dassanayake S, Tumilty S, Mani R. Relationships Between Psychological, Sleep, and Physical Activity Measures and Somatosensory Function in People With Peripheral Joint Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Pract.* 2021;21(2):226-61. DOI: 10.1111/papr.12943.
  15. Rhudy JL, Meagher MW. Fear and anxiety: divergent effects on human pain thresholds. *Pain.* 2000;84(1):65-75. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00183-9.
  16. Marcuzzi A, Wrigley PJ, Dean CM, Adams R, Hush JM. The long-term reliability of static and dynamic quantitative sensory testing in healthy individuals. *Pain.* 2017;158(7):1217-23. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000901.
  17. Pud D, Granovsky Y, Yarnitsky D. The methodology of experimentally induced diffuse noxious inhibitory control (DNIC)-like effect in humans. *Pain.* 2009;144(1-2):16-9. DOI: 10.1016/j.pain.2009.02.015.
  18. Treede RD. The role of quantitative sensory testing in the prediction of chronic pain. *Pain.* 2019;160(Suppl. 1):S66-69. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001544.
  19. Edwards RR. Individual differences in endogenous pain modulation as risk factor for chronic pain. *Neurology.* 2005;65(3):437-43. DOI: 10.1212/01.wnl.0000171862.17301.84.
  20. Patel KV, Amtmann D, Jensen MP, Smith SM, Veasley C, Turk DC. Clinical outcome assessment in clinical trials of chronic pain treatments. *Pain Rep.* 2021;6(1): e784. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000784.



## End-of-life transfusions in patients with an oncological diagnosis

### Transfusiones al final de la vida en pacientes con diagnóstico oncológico

A. P. Brome Uribe<sup>1</sup>, L. M. Martínez Sánchez<sup>1\*</sup>, L. Herrera-Almanza<sup>1</sup>, M. Fonseca-Guzmán<sup>1</sup>, C. Durango-Sánchez<sup>1</sup>, V. Vasquez-Estrada<sup>1</sup>, L. Duque-Echeverri<sup>1</sup>, A. Morales-Montoya<sup>1</sup>, M. E. Saavedra-Valencia<sup>1</sup>, J. F. Vargas-Silva<sup>2</sup> y S. M. Molina-Giraldo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. <sup>2</sup>Hospital Pablo Tobon Uribe Hospital. Medellín, Colombia. <sup>3</sup>Clínica Vida. Medellín, Colombia

#### ABSTRACT

**Introduction:** Cancer patients in terminal stages present symptoms related to anemia, other cytopenias, and coagulopathies that deteriorate the quality of life. These symptoms can be multicausal and do not improve in most cases.

**Objective:** Describe the use of blood transfusions in the six months before death as an alternative palliative treatment in patients with an oncological diagnosis in the city of Medellín during the period 2013-2018.

**Methods:** Retrospective cohort, in patients with a cancer diagnosis who received transfusions in the last six months of life, a non-probabilistic sampling of consecutive cases was executed. The analysis was carried out in SPSS, estimating absolute and relative frequencies and median with interquartile ranges.

**Results:** Out of 3,254 medical records of cancer patients, 151 were included. The time to oncological diagnosis had a median of 2 years (IQR 1 and 3). The symptoms observed in patients before and after the first transfusion were pain, present in 32.1 % (46) and 16.9 % (25) respectively, besides drowsiness was distinguished in 25 % (36) before transfusion and 14.3 % (21) after. Finally, the clinical outcomes before and after the last transfusion prior to death, were a decrease in pain, asthenia/adynamia, drowsiness, among others.

**Conclusions:** The findings of this research allow us to appreciate the current panorama in the institutions in which palliative care medical services are being provided and consider when to offer the blood products to

#### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con cáncer en fase terminal presentan síntomas relacionados con la anemia, otras citopenias y coagulopatías que deterioran la calidad de vida. Estos síntomas pueden ser multicausales y no mejoran en la mayoría de los casos.

**Objetivo:** Describir el uso de transfusiones sanguíneas en los seis meses previos a la muerte como alternativa de tratamiento paliativo en pacientes con diagnóstico oncológico en la ciudad de Medellín durante el periodo 2013-2018.

**Métodos:** Cohorte retrospectiva, en pacientes con diagnóstico de cáncer que recibieron transfusiones en los últimos seis meses de vida, se ejecutó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. El análisis se realizó en SPSS, estimando frecuencias absolutas y relativas y mediana con rangos intercuartílicos.

**Resultados:** De 3254 historias clínicas de pacientes con cáncer, 151 fueron incluidas. El tiempo hasta el diagnóstico oncológico tuvo una mediana de 2 años (IQR 1 y 3). Los síntomas observados en los pacientes antes y después de la primera transfusión fueron el dolor, presente en el 32,1 % (46) y el 16,9 % (25) respectivamente, además de la somnolencia que se distinguió en el 25 % (36) antes de la transfusión y el 14,3 % (21) después. Finalmente, los resultados clínicos antes y después de la última transfusión antes de la muerte, fueron una disminución del dolor, astenia/adinamia, somnolencia, entre otros.

**Conclusiones:** Los hallazgos de esta investigación permiten apreciar el panorama actual en las instituciones en

a patient at the end of life as a therapeutic measure in the context of a human being cared by physicians.

**Key words:** Blood transfusion, hospice care, quality of life, cancer, pain.

las que se prestan servicios médicos de cuidados paliativos y considerar cuándo ofrecer los hemoderivados a un paciente al final de la vida como medida terapéutica en el contexto de un ser humano atendido por los médicos.

**Palabras clave:** Transfusión sanguínea, cuidados paliativos, calidad de vida, cáncer, dolor.

## INTRODUCTION

Cancer patients in terminal stages present symptoms related to anemia, other cytopenias, and coagulopathies that deteriorate the quality of life [1,2]. These symptoms can be multicausal and do not improve in most cases with a single medical intervention [1,3].

The search, description, and study of procedures or therapies used by the health care team at the end of life allow to nurture the literature focused on patients that receive palliative cares, and know the benefits of supportive care, including reduced health care costs, symptomatic control, and decision making tailored to the biopsychosocial needs of patients [4].

When we want to provide the cancer patient with a therapeutic option to extend survival or achieve remission, we can resort to transfusion of blood products. These is a unique palliative alternative, whose objective is focused on the comfort and well-being of the patient, improving their quality of life [2].

It is important to know the clinical characteristics, comorbidities, time of diagnosis, and therapeutic needs of terminal cancer patients to make future approaches based on the use or not of blood products at the end-of-life context. In addition to being a vulnerable population, there are ethical, legal, and procedural doubts about a finite resource that requires a multidimensional approach [5,6].

The worldwide prevalence of cancer is increasing in underdeveloped countries, which currently account for 82 % of the total population diagnosed with cancer, and 70 % of cancer-related deaths globally [7].

Anemia is common in palliative care patients with a reported hospital prevalence of 50 % for any admission and 90 % for the last hospitalization before death, with prevalence of 77 % in men and 68 % in women [8]. Among the patients who have received a blood product as palliative treatment for improve the anemia and its associated symptoms, is estimated that between 31 % and 70 % had a transitory benefit lasting approximately two weeks [8-10].

The paucity of literature describing the quantity, usefulness, and effectiveness of blood transfusions, and especially in palliative care patients, is presented as a difficulty when it comes to consideration the indications for blood product therapy in palliative care patients [1,5,11,12].

Therefore, the objective of the study was to describe the use of blood transfusions in the six months before death as an alternative palliative treatment, in patients

with an oncological diagnosis in the city of Medellín during the period 2013-2018.

## METHODS

A retrospective cohort study was conducted, including patients with an oncologic diagnosis who received blood transfusions for palliative purposes during the six months prior to their death. Eligibility criteria were pediatric and adult patients, who died between 2013 and 2018, cared for in the participating institutions. A non-probabilistic sampling of consecutive cases was executed.

The primary source of data collection was the medical records of patients who met the eligibility criteria. A survey designed included all the sociodemographic, clinical, and transfusion variables necessary to fulfill the proposed objectives. The collected information was stored in a database.

The data analysis was run using the software SPSS version 24, with adequate availability of both quantitative variables (median with interquartile ranges) and qualitative variables (absolute and relative frequencies expressed as proportions and percentages).

This study was approved by the Health Research Ethics Committee of the Universidad Pontificia Bolivariana and the participating institutions.

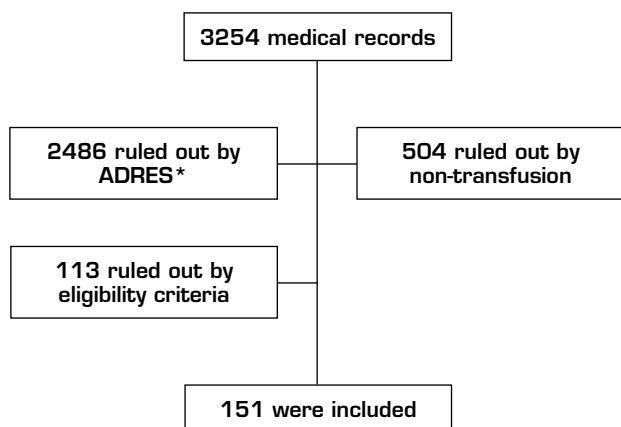
## RESULTS

Out of 3254 medical records of cancer patients, were included 151, of which 78 (51.7 %) were male, with a median age of 64 years of age (IQR 52-75). The median time of oncologic diagnosis was two years (IQR 1 and 3) (Figure 1).

Regarding the International Classification of Diseases -10 (ICD 10), the most frequent diagnosis was C189 corresponding to a malignant tumor of the colon, unspecified part with 6.6 % (10), followed by C169, malignant tumor of the stomach, C833, diffuse large B-cell lymphoma, both with 4 % (6).

Of the patients included in the study, 62.3 % (94) were outpatients and 37.7 % (57) hospitalized.

In the hemoclassification of the patients included in the study, O+ 53 % (80), A+ 31.2 % (47), B+ 6 % (9), O- 4.6 % (7), A- 2.6 % (4), AB+ 1.3 % (2), ND 1.3 % (2) was reported.



**Fig. 1.** Patient selection. \*ADRES Administrator of Resources of the General Social Security Health System.

About the pathological background, was found that the most frequent were arterial hypertension with 34.4 % [52], followed by diabetes mellitus 13.2 % [20] (Table I).

**TABLE I**  
PATIENTS' PATHOLOGICAL BACKGROUND

<i>Background*</i>		<i>% [n]</i>
Cardiovascular	Arterial hypertension	34.4 [52]
	Heart failure	7.3 [11]
	Arrhythmias	2 [3]
	Left ventricular hypertrophy	1.3 [2]
Rheumatological	Rheumatoid arthritis	0.7 [1]
Metabolic	Diabetes mellitus	13.2 [20]
	Dyslipidemia	4 [6]
	Hypothyroidism	8 [12]
	Metabolic syndrome	0.7 [1]
	Obesity	1.3 [2]
Infectious	Viral	2 [3]
	Bacterial	5.3 [8]
	Fungal	2 [3]
Hematological	Red blood cells alteration	10 [15]
	Hemostasis alteration	6.6 [10]
	White blood cells alteration	2 [3]
	Pancytopenia	0.7 [1]

\*Non-exclusive.

The most frequent primary tumor was found in the gastrointestinal system with 40.4 % [61], followed by the hematopoietic system with 29.8 % [45] (Table II).

The reported presence of metastases was in 48.3 % [73] of the patients.

Concerning to the treatment for oncological pathologies, patients received: chemotherapy, surgery, radiotherapy, and immunotherapy with 62.9 % [95], 42.4 % [64], 12.6 % [19] and 2.7 % [4] respectively. 81.6 % [111] required therapeutic modification at some point after diagnosis.

Palliative treatment with blood product was used in the study patients during the six months before their death, with a median of 261.5 cubic centimeters (cc) [IQR 242 - 293] of blood product doses and a median of 1 unit [IQR 1-2] transfused per patient (Table III).

**TABLE II**  
LOCATION OF PRIMARY CANCER

<i>Location*</i>		<i>% [n]</i>
Gastrointestinal system		40.4 [61]
Hematopoietic		29.8 [45]
Reproductive		10 [15]
Breast		7.3 [11]
Respiratory		6 [9]
Skin		4 [6]
Other	Head and neck	2 [3]
	Nervous system	2 [3]
	Locomotor system	0.7 [1]
	Germ cells	0.7 [1]
	Ocular	0.7 [1]

\*Non-exclusive.

**TABLE III**  
CHARACTERIZATION OF BLOOD PRODUCTS

<i>Blood product % [n]*</i>	<i>ABO Rh</i>	<i>% [n]</i>
Erythrocyte package 81.6 [124]	O+	54.8 [68]
	A+	33 [41]
	B+	6.6 [8]
	O-	4.8 [6]
	AB+	0.8 [1]
Platelets 11.2 [17]	O+	52.9 [9]
	A+	23.6 [4]
	A-	17.7 [3]
Fresh frozen plasma 5.3 [8]	B+	5.8 [1]
	O+	75 [6]
	A+	12.5 [1]
Cryoprecipitate 1.9 [3]	B+	12.5 [1]
	O+	100 [3]

\*Non-exclusive.

The blood products are used to improve the clinical condition of patients in palliative care and impact their quality of life. With transfusions received during the last six months preceding death, changes were noted in the

hemoglobin values before and after the first transfusion, with 8.5 g/dL (IQR 7-10.4) 10 g/dL (IQR 9.3-10.5) respectively. In the last transfusion the values were 8 g/dL (IQR 7-8) (Table IV).

**TABLE IV**  
PRE AND POST-TRANSFUSION PARACLINICAL TESTS

Paraclinical	Median (IQR)			
	P1*	Pt 1**	Pf***	Final****
Hemoglobin g/dL	8,5 (7-10,4)	10 (9,3-10,5)	10,9 (10,2-11)	8 (7-8)
Hematocrit %	24 (22-28)	29 (27,2-31,3)	23 (21-29)	27,5 (26,7-29,2)
Leukocytes 10 <sup>3</sup> /μL	9 (5-16)	12 (6-22)	10 (6-21)	11 (4-19)
Platelets 10 <sup>3</sup> /μL	214 (99-368)	176 (80,5-344)	118 (22,2-341,5)	140 (47,5-322,5)

\*P1 before the first transfusion. \*\*Pt1 after the first transfusion. \*\*\*Pf before the last transfusion. \*\*\*\*Final.

The symptomatology presented by the patients before and after the first transfusion were: pain; present in 32.1 % (46), and 16.9 % (25) respectively. Same was observed with drowsiness in 25 % (36) and 14.3 % (21) before and after, respectively (Table V).

The symptoms observed in patients before and after the last transfusion prior to death, were a decrease in pain, asthenia/adynamia, drowsiness, among others (Table VI).

**TABLE V**  
PRE AND POST-TRANSFUSION SYMPTOMS FOR THE FIRST TRANSFUSION

Symptom (n)		S1* % (n)	Symptom (n)		St1** % (n)
Pain (143)	Yes	32.1 (46)	Pain (148)	Yes	16.9 (25)
	No	46.9 (67)		No	54.7 (81)
	ND	21 (30)		ND	28.4 (42)
Asthenia, adynamia (147)	Yes	36.7 (54)	Asthenia, adynamia (147)	Yes	19.7 (29)
	No	42.8 (63)		No	51.7 (76)
	ND	20.5 (30)		ND	28.6 (42)
Drowsiness (144)	Yes	25 (36)	Drowsiness (147)	Yes	14.3 (21)
	No	54.1 (78)		No	57.8 (85)
	ND	20.8 (30)		ND	27.9 (41)
Others (76)	Yes	25 (19)	Others (80)	Yes	7.5 (6)
	No	50 (38)		No	50 (40)
	ND	25 (19)		ND	42.5 (34)

\*S1 before the first transfusion.

\*\*St1 after the first transfusion.

TABLE VI  
PRE AND POST-TRANSFUSION SYMPTOMS FOR THE LAST TRANSFUSION

Symptom (n)		SU1 * % (n)	Symptom (n)		SUt1 ** % (n)
Pain (141)	Yes	20.6 (29)	Pain (141)	Yes	12.1 (17)
	No	49.7 (70)		No	49.6 (70)
	ND	29.7 (42)		ND	38.3 (54)
Asthenia, adynamia (145)	Yes	31.7 (46)	Asthenia, adynamia (141)	Yes	14.9 (21)
	No	41.4 (60)		No	46.8 (66)
	ND	26.9 (39)		ND	38.3 (54)
Drowsiness (141)	Yes	19.1 (27)	Drowsiness (142)	Yes	13.4 (19)
	No	51.8 (73)		No	48.6 (69)
	ND	29.1 (41)		ND	38 (54)
Others (85)	Yes	20 (17)	Others (88)	Yes	9.1 (8)
	No	44.7 (38)		No	39.8 (35)
	ND	35.3 (30)		ND	51.1 (45)

\*SU1 before the last transfusion.

\*\*SUt1 after the last transfusion.

## DISCUSSION

Quality in end-of-life care in low incomes countries has been focused on the analysis of macro indicators such as the existence of palliative care policies, per capita morphine consumption and the number of medical schools that include training programs in palliative care, hence off, it is still necessary to establish interdisciplinary management guidelines for these patients [13].

In the study led by Goksu et al. [9], in Turkey with oncological patients, reported that the predominant sex was male with 62.3 % and a median age of 61 years of age, comparable data to the present study in which 51.7 % corresponding to the male sex with a median age of 64 years. While, Soares et al. [13] in Brazil reported a median age of 63 years and a female predominance of 61 %. Also, Moracchini et al. [14] reported in a study performed in France a median age of 68 years and a male predominance of 51 %.

Out of the patients included in the study, 62.3 % (94) were handled as outpatients and 37.7 % (57) as inpatients. Compared to the study conducted by Soares et al. [13] in which 62 % (536) were reported to have gone to the emergency room, and 33 % (288) were admitted to the Intensive Care Unit (ICU).

Moracchini et al. [14] reported a median time of oncologic diagnosis of one year and two months, comparable to that of the present study, which reported a median of 2 years.

In respect of the location of the primary tumor, Soares et al. [13] reported 26 % (217) breast and 13 % (109) lung, compared to the present study, the gastrointestinal system was more frequent with 40.4 % (61), followed by hematopoietic with 29.8 % (45). On the other hand, in the study by Goksu et al. [9], was reported that the most common were lung 27 % and pancreas/biliary tract 10 %.

In the study by Sandgren and Strang [15] conducted in Sweden on cancer patients, was reported that 17.1 % of patients required radiotherapy and 10 % surgery, in comparison with this study in the one 42.4 % and 12.6 % required surgery and radiotherapy, respectively.

Platelet transfusions are commonly used to prevent or stop spontaneous bleeding in thrombocytopenic patients with hematological malignancies. The complexity of decision-making may be greater in patients at the end of life, in clinical, structural, and ethical aspects. In addition, Moracchini et al. [14], reported that the management of platelet transfusion at the end of life follows a case-by-case policy, based on low-level evidence only, such as expert opinion or retrospective analysis.

In comparison to this research, in which 11.2 % of patients received platelet transfusions, Goksu et al. [9] reported that about 13.8 % of patients received this blood product. Also, in a study performed in Germany by Wandt et al. [16], 75 % of cancer patients received platelet concentrate. The therapeutic indication for this blood product is to stop active bleeding due to thrombocytopenia as prophylaxis for bleeding, knowing that this type of therapy is an issue in patients with advanced cancer.

Red blood cell transfusions in palliative care patients require a careful, mechanism-based approach that considers the patient's context, comorbidities, prognosis, and care targets [8]. In this research, 81.6 % of the patients received red blood cell transfusion, compared to the work done by Goksu et al [9], in which 38.4 % of the patients included in the study received this specific therapy.

As for the change in the before and after transfusion hemoglobin value, a study by To et al [17] reported an average pre- and post-transfusion hemoglobin of 7.8 g/dL and 10.1 g/dL, in comparison, with this study in which average pre-transfusion was 8.5 g/dL and post-transfusion of 10 g/dL. On the other hand, in the study conducted by Goksu et al. [9], the average pre-

transfusion hemoglobin reported was 9.9 g/dL. This measure was obtained after the first transfusion and shows an improvement in this parameter thanks to the implementation of blood as palliative therapy.

Concerning the information above, the hemoglobin values reported in this study were 10.9 g/dL before and 8 g/dL after transfusion. A significant drop is observed in this parameter since this intervention was performed on the days close to death.

Goksu et al. [9], reported that cancer-related fatigue is the most prevalent symptom, occurring in 5 %-90 % of patients, which severely impacts their quality of life and functional capability; compared to the current study in which the presence of fatigue before the first transfusion and before the last transfusion was present in 36.7 % and 31.7 % of patients, respectively. In another study conducted by To et al. [8], the primary symptoms presented in patients who were going to receive red blood cell transfusion were: fatigue in 83 %, dyspnea in 29 %, generalized weakness in 13 %, dizziness in 7 %, and other symptoms in 8 %. On the other hand, the author Mercadante et al. [18] reports that previous studies stated significant changes in fatigue and dyspnea found immediately after transfusion, although the effect was partially lost 15 days after transfusion.

The literary reference on quality end-of-life care was elaborated in academic centers situated in high-income and developed countries, with better practice management than in Colombia. For this reason, the findings may be useful in countries with limited resources, since they represent a realistic scenario adapted to the economic and political situations of Latin America, which facilitates the formulation of health strategies and policies that guarantee adequate decision making for the care of these patients [9,13,14].

Finally, terminal patients who received a blood product transfusion showed an improvement in their symptoms. From this, it can be assumed that blood transfusions should not be denied to patients with neoplasms in palliative care however, the use of blood transfusions in terminal cancer is a therapy for which there is little literature available. Therefore, more research is required to define the role of transfusions in terms of survival, improvement of symptoms, and quality of life in these patients, as well as to consider aspects such as the opinion of family members, expectations of patients, and criteria of health professionals [9,13,14].

The limitations found in the study were evidenced in the data collection process due to the lack of available data in the medical records, especially regarding pre- and post-transfusion paraclinical and symptoms. Therefore, at the time of analyzing the results, the sample size was affected because they did not meet the selection criteria, and post-transfusion complications were not evident in the data obtained, since the transfusions had other therapeutic objectives.

## CONCLUSIONS

This research allows us to appreciate the current panorama in the institutions that provides palliative care medical services and consider when to provide transfusion blood products to a patient at the end of life as a therapeutic measure in the context of a human being cared for by physicians.

## REFERENCES

1. Raval JS, Cooling LL. Red blood cell transfusion in palliative care: what are we doing and why are we doing it? *Transfusion*. 2018;58(1):3-4. DOI: 10.1111/trf.14437.
2. Velter C, Montheil V, Alexandre J, Vinant P, Goldwasser F. Red blood transfusion in palliative care situation. *Transfus Clin Biol*. 2016;23(3):151-6. DOI: 10.1016/j.tracli.2016.06.005.
3. Watkins T, Surowiecka MK, McCullough J. Transfusion indications for patients with cancer. *Cancer Control*. 2015;22(1):38-46. DOI: 10.1177/107327481502200106.
4. Schlick CJR, Bentrem DJ. Timing of palliative care: When to call for a palliative care consult. *J Surg Oncol*. 2019;120(1):30-4. DOI: 10.1002/jso.25499.
5. Raval JS. Transfusion as a Palliative Strategy. *Curr Oncol Rep*. 2019;21(10):92. DOI: 10.1007/s11912-019-0832-0.
6. Willmott L, White B, Parker M, Cartwright C, Williams G. Is There a Role for Law in Medical Practice When Withholding and Withdrawing Life-Sustaining Medical Treatment? Empirical Findings on Attitudes of Doctors. *J Law Med*. 2016;24(2):342-55.
7. Timilsina S, Karki S, Timalsina S, Gautam A, Sharma S. Does packed red cell transfusion providesymptomatic benefits to cancer palliative patients?: a longitudinal study from a single private oncology center in Nepal. *BMC Palliative Care*. 2019;18(1):67. DOI: 10.1186/s12904-019-0454-1.
8. To THM, LeBlanc TW, Eastman P, Neoh K, Agar MR, To LB, et al. The prospective evaluation of the net effect of red Blood Cell transfusions in routine provision of palliative care. *J Palliat Med*. 2017;20(10):1152-7. DOI: 10.1089/jpm.2017.0072.
9. Goksu SS, Gunduz S, Unal D, Uysal M, Arslan D, Tatlı AM, et al. Use of blood transfusion at the end of life: does it have any effects on survival of cancer patients? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(10):4251-4. DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.10.4251.
10. Preston N, Hurlow A, Brine J, Bennett M. Blood transfusions for anaemia in patients with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;2012(2):CD009007. DOI: 10.1002/14651858.CD009007.pub2.
11. Sirianni G, Perri G, Callum J, Gardner S, Berall A, Selby D. A Retrospective Chart Review of Transfusion Practices in the Palliative Care Unit Setting. *Am J Hosp Palliat Care*. 2019;36(3):185-90. DOI: 10.1177/1049909118806456.
12. Snyder CF, Dy SM, Hendricks DE, Brahmer JR, Carducci MA, Wolff AC, Wu AW. Asking the right questions: investigating needs assessments and health-related quality-of-life questionnaires for use in oncology clinical practice. *Support Care Cancer*. 2007;15(9):1075-85. DOI: 10.1007/s00520-007-0223-1.
13. Soares LGL, Gomes RV, Palma A, Japiassu AM. Quality Indicators of End-of-Life Care Among Privately Insured People With Cancer in Brazil. *Am J Hosp Palliat Care*. 2020;37(8):594-99. DOI: 10.1177/1049909119888180.
14. Moracchini J, Seigeot A, Angelot-Delettre F, Vienot A, Aubry R, Daguindau É, et al. Platelet transfusions in haematologic malignancies in the last six months of life. *Vox Sang*. 2021;116(4):425-33. DOI: 10.1111/vox.12986.
15. Sandgren A, Strang P. Palliative care needs in hospitalized cancer patients: a 5-year follow-up study. *Support Care Cancer*. 2018;26(1):181-6. DOI: 10.1007/s00520-017-3831-4.
16. Wandt H, Schäfer-Eckart K, Greinacher A. Platelet transfusion in hematology, oncology and surgery. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(48):809-15. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0809.
17. To TH, To LB, Currow DC. Can We Detect Transfusion Benefits in Palliative Care Patients? *J Palliat Med*. 2016;19(10):1110-13. DOI: 10.1089/jpm.2016.0073.
18. Mercadante S, Ferrera P, Villari P, David F, Giarratano A, Riina S. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. *J Palliat Med*. 2009;12(1):60-3. DOI: 10.1089/jpm.2008.0139.



# Las inyecciones epidurales lumbares de esteroides reducen el catastrofismo en el síndrome radicular lumbosacro

## Lumbar epidural steroids injections reduce catastrophism on the lumbosacral radicular syndrome

G. Varaldi Azcoytia, S. Ayala Pastorino y P. Castromán Espasandín

Dpto. y Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay

### RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar la influencia del catastrofismo sobre el dolor lumbar crónico radicular y evaluar sus cambios a la inyección epidural de esteroides. Además, estudiar la relación entre catastrofismo y la respuesta al tratamiento.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo sobre 52 pacientes con lumbociatálgia crónica unilateral, a los que se le realizó una inyección epidural lumbar de esteroides. En 39 de ellos se valoró en condiciones basales y al mes del procedimiento, el dolor y el catastrofismo mediante el Inventario Abreviado de Dolor y la Escala de Catastrofismo. Se definió como "respondedores" a los pacientes con disminución de 2 puntos o más en la intensidad del dolor. Para el catastrofismo se consideró un score de 30 como severo. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró de significancia estadística.

**Resultados:** El catastrofismo total fue mayor en mujeres que en hombres. Se encontró una correlación lineal positiva moderada entre catastrofismo, intensidad del dolor e índice de interferencia, estadísticamente significativa. En los 39 pacientes tratados, se encontró una disminución estadísticamente significativa de la intensidad, interferencia funcional del dolor y catastrofismo total. Dieciseis pacientes se consideraron respondedores. En estos, el índice de intensidad disminuyó de  $7,8 \pm 0,8$  a  $3,9 \pm 3,1$  (50 % de porcentaje de cambio,  $p = 0,0001$ ); la interferencia funcional del dolor evaluada por el índice de interferencia disminuyó de  $8,2 \pm 1,6$  a  $5,0 \pm 3,8$  (40 % de cambio,  $p = 0,0027$ ) y el catastrofismo total disminuyó de

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to investigate the relationship existent between pain catastrophism and pain intensity and pain interference, in patients with lumbosacral radicular pain. The effect on catastrophism of epidural steroid injections was also assessed.

**Material an methods:** A prospective study was conducted on 52 patients with unilateral lumbosacral radicular pain. In 39 of them, the Brief Pain Inventory and the Catastrophism Scale was applied before and one month after a epidural steroid injection. Responderes to treatment ere defined with a decrease of 2 points or more in pain intensity. For catastrophism, a score of 30 was considered severe. A value of  $p < 0.05$  was taken as statistical significance.

**Results:** Catastrophism was significantly higher in women. Moderate and statistically significant positive linear correlations between pain intensity, pain interference and catastrophism were found. In treated patients, a significant decrease in pain intensity, pain interference and catastrophism were observed. Sixteen patients were considered treatment responders. In them, pain intensity and catastrophism had a clinical and statistically significant reduction. Score of Intensity was reduced from  $7.8 \pm 0.8$  to  $3.9 \pm 3.1$  (50 % of change percentage,  $p = 0.0001$ ), functional interference of pain evaluated by Score of Interference from  $8.2 \pm 1.6$  to  $5.0 \pm 3.8$  (40 % of change percentage,  $p = 0.0027$ ) and Total Catastrophism from  $37 \pm 13$  to  $17.5 \pm 16$  (57 % of change percentage,  $p < 0.0001$ ). No difference were found in Total Catastrophism evalu-

$37 \pm 13$  a  $17,5 \pm 16$  (57 % de cambio,  $p < 0,0001$ ). El catastrofismo total previo no mostró diferencias entre los pacientes respondedores y no respondedores a las inyecciones epidurales de esteroides.

**Conclusiones:** La inyección epidural de esteroides en pacientes con dolor lumbar radicular crónico resultó efectiva para disminuir el dolor y sus repercusiones funcionales. Se produjo un descenso del catastrofismo, que mostró ser un constructo dinámico capaz de ser modificado por el tratamiento intervencionista. El catastrofismo total evaluado previamente a las inyecciones epidurales no afectó la respuesta de los pacientes a dicho tratamiento intervencionista.

**Palabras clave:** Esteroides epidurales, dolor radicular lumbosacro, escala de catastrofismo al dolor.

ated before the procedures between responders and no responders to epidural steroid injections.

**Conclusions:** Epidural steroid injections was effective in reducing pain in 41 % of controlled patients. The decrease in pain was accompanied by a reduction in Total Catastrophism, which showed to be a dynamic construct, capable of being modified by interventional pain treatments. Previous catastrophism was found to not be related to response to treatment.

**Key words:** Epidural steroids, lumbosacral radicular pain, pain catastrophizing scale.

## INTRODUCCIÓN

La inyección epidural de esteroides (IEE) es un procedimiento utilizado con una frecuencia creciente en el tratamiento del dolor radicular lumbar [1]. Los resultados de su aplicación han demostrado una mejoría significativa, tanto en la intensidad del dolor como en su repercusión funcional [2,3].

La IEE aborda el dolor desde su base fisiopatológica, actuando sobre los mediadores pro-inflamatorios presentes en las hernias discales y en las discopatías degenerativas. Además de su efecto antiinflamatorio, tienen un efecto estabilizador de membrana y anestésico local símil, que explica en parte que sean más efectivos por esta vía que por vía enteral [4]. El efecto diluyente de la solución inyectada sobre sustancias algógenas en la zona del conflicto disco-radicular también ha sido propuesto [2].

Por otra parte, se plantea que los aspectos psicológicos, como el catastrofismo y el estado de ánimo, pueden incidir en los resultados de los procedimientos intervencionistas aplicados en el tratamiento del dolor crónico [5,6].

El objetivo de este estudio fue evaluar la relación del catastrofismo con la experiencia dolorosa en una población de pacientes con dolor lumbar crónico radicular, tanto en su intensidad como en la interferencia en las actividades diarias, y valorar el efecto de las IEE sobre el catastrofismo total de los pacientes después del tratamiento. Además se propuso estudiar la relación entre catastrofismo total basal de los pacientes y la respuesta analgésica de las IEE.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo observacional sobre una población de 52 pacientes con dolor radicular lumbosacro crónico que recibieron IEE. En todos ellos se valoró el dolor y el catastrofismo previo a la inyección, y en 39 de ellos al mes de realizada. Los 13 restantes no concurrieron al control.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron: pacientes con síndrome radicular lumbosacro unilateral, por hernia o protrusión discal confirmada por tomografía axial computada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN), que no hayan respondido a 4 semanas de tratamiento farmacológico, y que no hayan recibido IEE en los últimos 3 meses.

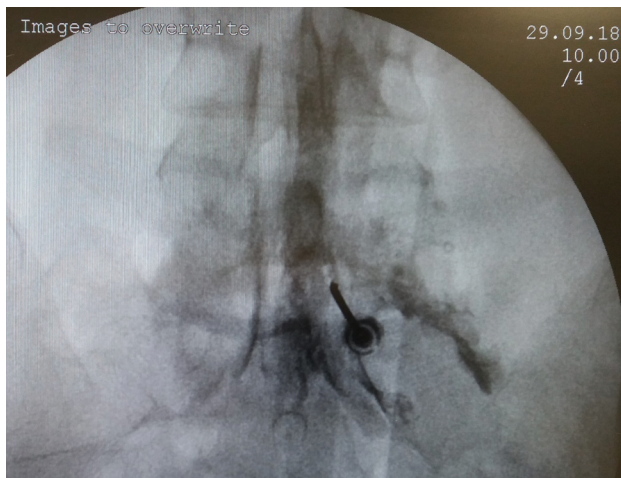
Se tomaron como criterios de exclusión: pacientes menores de 18 años y mayores de 80, pacientes embarazadas, con lumbalgia sin irradiación radicular, con dolor radicular lumbar bilateral, con cirugía de columna previa o que hayan recibido una inyección epidural de esteroides en los 3 meses previos, o con contraindicación para IEE, o con alergia al yodo.

Los procedimientos fueron realizados en sala de operaciones, con anestesia local con lidocaína al 0,5 %, mediante abordaje interlaminar parasagital homolateral al dolor en los espacios L4-L5 o L5-S1, con aguja de Tuohy número 17 o 18, 3½ o 4¾ pulgadas según la complejidad física del paciente, con identificación del espacio epidural mediante pérdida de resistencia con suero fisiológico. Se utilizó iopamiron como medio de contraste para visualizar el epidurograma (Figuras 1 y 2).

La inyección epidural se realizó con una solución de 1 mg/kg de triamcinolona más 20 mg de lidocaína, completando 10 ml con suero fisiológico.

## Instrumentos

Para evaluar el dolor se empleó el Inventario Abreviado de Dolor (IAD), con preguntas vinculadas a la intensidad del dolor, y de cómo este afecta la vida de la persona en distintos aspectos, graduadas del 0 al 10 [7-9]. Del análisis de ambas dimensiones, se obtuvieron los índices de intensidad y de interferencia. El índice de intensidad resulta del promedio las respuestas vinculadas a las preguntas 3, 4, 5 y 6 sobre la intensidad del dolor. La pregunta número 6 del cuestionario se refiere a la intensidad del dolor en el momento en que se aplica el cuestionario y equivale a la Escala Verbal Numérica (EVN).



**Fig. 1.** Enfoque radiológico anteroposterior de la inyección de contraste en el espacio epidural, durante una inyección epidural de esteroides mediante el abordaje interlaminar parasagital derecho a nivel del espacio L5-S1.



**Fig. 2.** Enfoque radiológico lateral de la inyección de contraste en el espacio epidural, durante una inyección epidural de esteroides mediante el abordaje interlaminar parasagital derecho a nivel del espacio L5-S1.

El índice de interferencia resulta del promedio de las respuestas vinculadas con la interferencia que dicho dolor provoca en las últimas 24 horas, sobre la actividad en general, el estado de ánimo, la capacidad de caminar, el trabajo normal, la relación con otras personas,

el sueño, y la capacidad de diversión (preguntas 9A, 9B, 9C, 9D, 9E, 9F, 9G). El cuestionario IAD se aplicó previamente a la realización de la inyección epidural (situación basal) y al mes de realizado el procedimiento.

El catastrofismo, que es la percepción mental, negativa y exagerada, respecto a la experiencia dolorosa, tanto real como anticipada, se evaluó mediante la Escala de Catastrofismo validada en idioma español [10-12]. Es un inventario de autoinforme que incluye 13 ítems (pensamientos catastróficos) que se agrupan en 3 factores, rumiación (preocupación constante e incapacidad de inhibir pensamientos relacionados con el dolor), magnificación (exageración de lo desagradable de las situaciones de dolor y de las expectativas de consecuencias negativas), y desesperanza (considerarse ineficaz para afrontar con éxito el dolor). El informante valora mediante un escala de Likert de 5 puntos, con valoración de 0 (nada en absoluto), 1 (un poco), 2 (moderadamente), 3 (mucho) y 4 (todo el tiempo) (Tabla I).

El score total de la escala de catastrofismo (catastrofismo total) varía entre 0 y 52, indicando las puntuaciones bajas un escaso catastrofismo y las altas uno elevado. Un score de 30 se considera severo, y es indicativo de un nivel clínicamente relevante de catastrofismo [10,12].

Se estableció como respuesta satisfactoria a la IEE, una disminución de 2 puntos o más en la EVN (pregunta 6 del IAD) al mes de realizada la inyección. Los pacientes que tuvieron una respuesta satisfactoria se consideraron como respondedores [13].

### Evaluación estadística

Los datos se expresaron en promedio y desvío estándar. Se utilizó el test de *t* para muestras dependientes para EVN, e índices de intensidad e interferencia; y el test de Wilcoxon para comparar resultados antes y después del tratamiento en el caso del catastrofismo total. La relación entre catastrofismo total con la intensidad del dolor y con el índice de interferencia, se evaluó a través del coeficiente de correlación de Pearson. Para la comparación entre catastrofismo total y sexo, se utilizó el test de Chi Cuadrado. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Las gráficas y el análisis estadístico fueron realizadas con el programa Graphpad Prism Version 7.0.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Todos los pacientes firmaron el formulario de consentimiento informado habitualmente utilizado para recibir los procedimientos y el propuesto para participar en el estudio.

### RESULTADOS

Del total de pacientes estudiados ( $n = 52$ ) antes de realizar la IEE, 38 eran mujeres y 14 hombres, con una edad promedio de  $39 \pm 11$  años, y con un tiempo promedio de evolución del dolor de 35 meses.

La totalidad de los pacientes presentaron imágenes con grados variables de afectación a nivel de los espacios L4/L5, L5/S1, y el dolor radicular se manifestó predominantemente en las dermatomas correspondientes a las raíces L4, L5 y S1.

**TABLA I**  
FORMULARIO UTILIZADO PARA LA EVALUACIÓN DEL CATASTROFISMO, VALIDADO AL IDIOMA ESPAÑOL

Preguntas	Valor
1. Estoy preocupado todo el tiempo pensando si el dolor desaparecerá	
2. Siento que ya no puedo más	
3. Es terrible y pienso que esto nunca va a mejorar	
4. Es horrible y siento que esto es más fuerte que yo	
5. Siento que no puedo soportarlo más	
6. Temo que el dolor empeore	
7. No dejo de pensar en otras situaciones en las que experimento dolor	
8. Deseo desesperadamente que desaparezca el dolor	
9. No puedo apartar el dolor de mi mente	
10. No dejo de pensar en lo mucho que me duele	
11. No dejo de pensar en lo mucho que deseo que desaparezca el dolor	
12. No hay nada que pueda hacer para aliviar la intensidad del dolor	
13. Me pregunto si me puede pasar algo grave	
TOTAL	

Valores: 0: nada en absoluto; 1: un poco; 2: moderadamente; 3: mucho; 4: todo el tiempo.

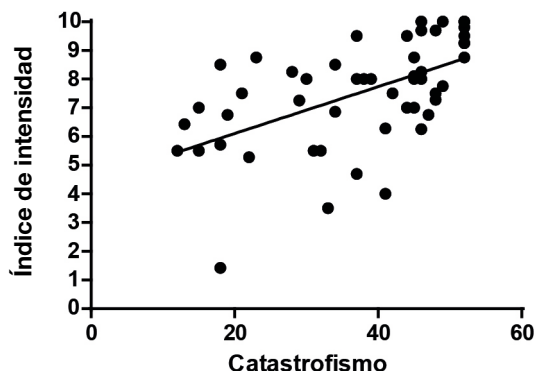
Del análisis de estos 52 pacientes, resultó que el catastrofismo total fue de  $37 \pm 12$  siendo significativamente mayor en las mujeres que en los hombres,  $40 \pm 1,8$  versus  $29 \pm 3,4$  respectivamente ( $p = 0,003$ ). La intensidad del dolor medido por el EVN y el índice de intensidad fue de  $7,9 \pm 2,1$  y  $7,7 \pm 1,1$  respectivamente, mientras el índice de interferencia fue de  $7,5 \pm 1,9$ .

Se encontró una correlación lineal positiva moderada y estadísticamente significativa ( $R = 0,49$ ,  $p = 0,0003$ ) entre el valor de EVN y el catastrofismo total, una correlación lineal positiva moderada y estadísticamente significativa ( $R = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ ) entre el índice de intensidad del dolor y el catastrofismo total (Figura 3), y una correlación lineal positiva moderada y estadísticamente significativa ( $R = 0,4$ ,  $p = 0,004$ ) entre el índice de interferencia del dolor y el catastrofismo (Figura 4).

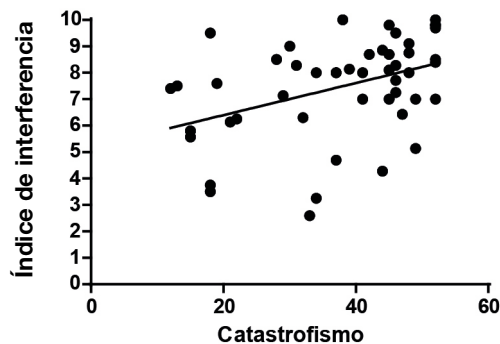
Las características de la población en la que se controló el dolor y el catastrofismo al mes ( $n = 39$ ), resultó ser de una edad promedio de  $51 \pm 12$  años, 31 fueron mujeres y 8 hombres, con un tiempo promedio de evolución del dolor de 28 meses.

En la Tabla II se muestran los resultados encontrados en los pacientes controlados al mes ( $n = 39$ ). Se pueden observar los valores de la EVN, de los índices de intensidad e interferencia del dolor, y los valores del catastrofismo total, en la situación basal y en el control al mes.

Se observó que todos estos aspectos disminuyeron de manera estadísticamente significativa, aunque clínicamente poco relevante, después de un mes de la inyección epidural de esteroides. El EVN pasó de  $8,0 \pm 2,0$  a  $6,6 \pm 3,2$  con un porcentaje de cambio de 17 % ( $p = 0,01$ ), el índice de intensidad de  $7,6 \pm 0,8$  a  $5,9 \pm 3,6$  (22 % de porcentaje de cambio,  $p = 0,002$ ) el índice de interferencia, de  $7,8 \pm 1,1$  a  $6,7 \pm 4,3$  (14 % de cambio,  $p = 0,01$ ) y el catastrofismo total de  $38 \pm 11$  a  $30 \pm 17$  (21 % de cambio,  $p = 0,003$ ).



**Fig. 3.** Correlación entre índice de intensidad y catastrofismo total. Esta correlación es positiva y moderada, estadísticamente significativa.



**Fig. 4.** Correlación entre índice de interferencia y catastrofismo total. Esta correlación es positiva y moderada, estadísticamente significativa.

**TABLA II**  
 ESCALAS DE VALORACIÓN NUMÉRICA, ÍNDICES DE INTENSIDAD, INTERFERENCIA BASEALES, CATASTROFISMO TOTAL BASEALES Y AL MES DEL TRATAMIENTO EN EL TOTAL DE LOS PACIENTES CONTROLADOS (N = 39). SE EXPRESA COMO LA MEDIA Y DESVÍO ESTÁNDAR

<i>Pain inventory</i>	<i>Basal</i>	<i>1 mes</i>	<i>Valor de p</i>
EVN	8,0 ± 2,0	6,6 ± 3,2	0,01
Índice de intensidad	7,6 ± 0,8	5,9 ± 3,6	0,002
Índice de interferencia	7,8 ± 1,1	6,7 ± 4,3	0,01
Castastrofismo	38 ± 11	30 ± 17	0,003

EVN: escala verbal numérica.

En 16 de los 39 pacientes (41 %) se observó una disminución de 2 puntos o más en la EVN al mes de realizada la inyección, por lo que se consideraron como respondedores a las inyecciones epidurales de esteroides.

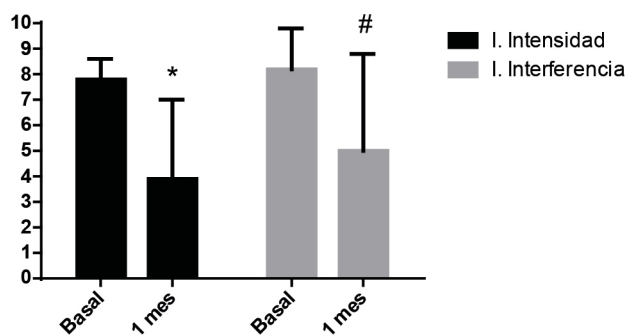
En la Tabla III se detallan los valores de la EVN, de los índices de intensidad e interferencia del dolor, y del catastrofismo total, en la situación basal y en el control al mes, encontrados en esos 16 pacientes respondedores.

En esa población de pacientes respondedores, se observa que todos esos aspectos disminuyeron marcadamente. El EVN pasó de 8,8 ± 2,1 a 4,0 ± 3,1 con un porcentaje de cambio de 54 % ( $p < 0,0001$ ), el índice de intensidad de 7,8 ± 0,8 a 3,9 ± 3,1 (50 % de porcentaje de cambio,  $p = 0,0001$ ) el índice de interferencia, de 8,2 ± 1,6 a 5,0 ± 3,8 (40 % de cambio,  $p = 0,0027$ )

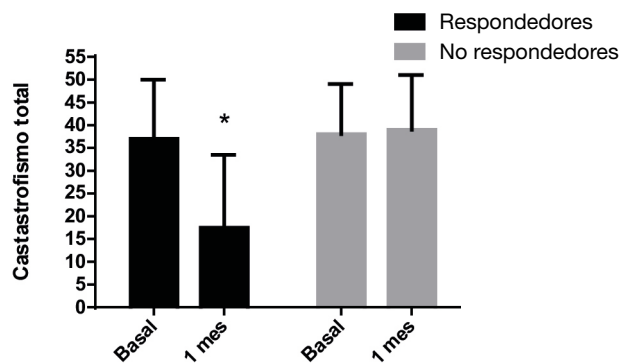
**TABLA III**  
 ESCALAS DE VALORACIÓN NUMÉRICA, ÍNDICES DE INTENSIDAD, INTERFERENCIA BASEALES, CATASTROFISMO TOTAL Y AL MES DEL TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES RESPONDEDORES (N = 16). SE EXPRESA COMO LA MEDIA Y DESVÍO ESTÁNDAR

<i>Pain inventory</i>	<i>Basal</i>	<i>1 mes</i>	<i>Valor de p</i>
EVN	8,8 ± 2,1	4,0 ± 3,1	< 0,0001
Índice de intensidad	7,8 ± 0,8	3,9 ± 3,1	0,0001
Índice de interferencia	8,2 ± 1,6	5,0 ± 3,8	0,0027
Castastrofismo	37 ± 13	17,5 ± 16	< 0,0001

EVN: escala verbal numérica.



**Fig. 5.** Índices de intensidad y de interferencia basales y al mes de la inyección epidural de esteroides, en el grupo de pacientes definidos como respondedores (n = 16) ( $p < 0,05$ , test de *t* para muestras dependientes).



**Fig. 6.** Castastrofismo total, basal y al mes de la inyección epidural de esteroides en pacientes respondedores y no respondedores a las inyecciones epidurales de esteroides ( $p < 0,05$ , test de Wilcoxon).

y el catastrofismo total de 37 ± 13 a 17,5 ± 16 (57 % de cambio,  $p < 0,0001$ ) (Figuras 5 y 6).

Cuando se compara el catastrofismo total previo a la realización de las inyecciones epidurales de esteroides, se observa que el mismo no tiene diferencias significativas entre el grupo de pacientes responde-

dores versus los no respondedores (37 ± 13 versus 38 ± 11). Tampoco se observaron diferencias en el índice de intensidad y de interferencia basales entre ambos grupos. Los pacientes no respondedores presentaron un índice de intensidad y de interferencia basales de 7,7 ± 1 y 7,8 ± 0,8 respectivamente,

mientras que los respondedores presentaron índices de intensidad y de interferencia basales de  $7,5 \pm 2,5$  y  $8,0 \pm 2,1$ , respectivamente.

## DISCUSIÓN

La IEC resultó ser eficaz en el 40 % de los pacientes, en los que se logró pasar de un dolor de valor cercano a 9 en la EVN o sea severo, a un dolor valorado en 4 o moderado, y de un catastrofismo de 37 es decir severo ( $> 30$ ) a un catastrofismo de 17,5, de menor relevancia clínica. Este último es el hallazgo más significativo del presente estudio. Hasta donde sabemos, esta es la primera comunicación de la disminución de los niveles de catastrofismo en pacientes con dolor radicular lumbosacro por efecto de un tratamiento intervencionista como es la inyección epidural de esteroides, comportándose como un constructo dinámico. Ho-Joong Kim encontró una disminución del dolor lumbar y del catastrofismo a los 3 años de la cirugía para corrección de estenosis espinal lumbar, demostrando que el catastrofismo puede considerarse un constructo dinámico [14]. Leung destaca la existencia de un catastrofismo que puede considerarse como un atributo o rasgo y otro que puede considerarse reactivo, durante o inmediatamente después a la situación dolorosa, que llama situacional [15]. Este último concepto es aplicable a la mejoría del catastrofismo observada al mes de la inyección espinal del esteroide en este estudio, probablemente vinculada a la presencia de un escenario psicoemocional diferente con una menor percepción dolorosa.

La catastrofización del dolor es un constructo caracterizado por una tendencia a magnificar el valor amenazante de los estímulos dolorosos, junto a un sentimiento de indefensión ante el dolor, así como una incapacidad relativa de inhibir los pensamientos relacionados con el mismo [15]. El catastrofismo es un factor cognitivo determinante de la sensación dolorosa, del empeoramiento funcional y del uso de los servicios de salud, y es considerado una estrategia maladaptativa que involucra una respuesta exagerada al dolor [15]. Banozic enfatiza la importancia del catastrofismo en incrementar la vulnerabilidad al dolor [16]. Hemos encontrado una correlación lineal positiva entre los índices de intensidad e interferencia con el catastrofismo total, que refuerza el hallazgo de que una reducción de la intensidad y las repercusiones del dolor se acompañan de una disminución de los niveles de catastrofismo en los pacientes respondedores a las inyecciones epidurales en nuestro estudio. Asimismo, dicho hallazgo es concordante con los encontrados previamente en otro estudio realizado en nuestro servicio en pacientes con lumbalgia crónica [17]. También coinciden con los resultados observados por otros autores, quienes detectaron que el catastrofismo genera un mayor consumo de analgésicos e interferencia en las actividades diarias [18].

Sobre el predominio del sexo femenino en la muestra y el hallazgo de un catastrofismo significativamente mayor en ese sexo en este estudio, adquiere relevancia lo planteado por Edwards [19] con relación a que las mujeres muestran niveles más altos de catastrofismo que los hombres, lo que daría cuenta de las diferencias de género en cuanto al dolor lumbar crónico.

Se ha encontrado que el catastrofismo no solo empeora la intensidad y duración del dolor, sino que también afecta la eficacia de los tratamientos indicados para tratarlo.

En efecto, altos niveles de catastrofización del dolor se asocian con respuestas poco satisfactorias en la aplicación de radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal para el tratamiento de la cervicobraquialgia [5]. En una revisión sistemática realizada por Wertli [20], surge que los niveles de catastrofismo elevado son capaces de predecir el grado de persistencia del dolor y la incapacidad, luego del tratamiento de la lumbalgia inespecífica.

Kim [21] concluye en su estudio que los valores altos de catastrofismo actuarían moderando el efecto de la cirugía en la estenosis espinal. En nuestro estudio, no logramos encontrar una diferencia en los niveles de catastrofismo total entre los pacientes no respondedores y aquellos que sí responden favorablemente a las inyecciones epidurales de esteroides.

La lumbalgia crónica es un problema biopsicosocial significativo, donde la injuria anatómica interactúa con las condiciones psicológicas y sociales, y es de importancia creciente [22]. Los factores psicológicos y emocionales ejercen una importante influencia en la percepción del dolor. Si bien tiene un origen multifactorial, los desórdenes psicológicos junto a los ocupacionales, son considerados como uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo y persistencia del dolor crónico de espalda [23].

El presente estudio tiene algunas debilidades. Una de ellas es un seguimiento más prolongado de los pacientes respondedores a las IEE, con el objetivo de determinar si los cambios observados particularmente en el catastrofismo total perduran en el tiempo, o de lo contrario retornan a los niveles previos a la intervención, teniendo en cuenta que los efectos beneficios de las IEE sobre el dolor y el estado funcional de los pacientes es en general a corto o a lo sumo a mediado plazo. Otra debilidad importante es la falta de participación del equipo de salud mental en el estudio y tratamiento de estos pacientes. Un abordaje interdisciplinario de pacientes con dolor crónico complejo, como es la población de pacientes estudiada, debería reportar en mayor beneficios en cuanto a las repercusiones físicas y psicológicas del dolor radicular crónico.

Estos resultados generan un desafío para la búsqueda de acciones que permitan descender el nivel de catastrofismo, y por ende mejorar la respuesta a los tratamientos y la calidad de vida de los pacientes con dolor lumbar crónico.

## CONCLUSIONES

La IEC aplicada en una población de pacientes con dolor lumbar radicular crónico resultó efectiva para disminuir el dolor, lográndose una respuesta satisfactoria en el 41 % de los pacientes controlados al mes de la inyección. En esa población de pacientes considerados respondedores, la disminución del dolor se acompañó de un descenso del catastrofismo, que mostró ser un constructo dinámico capaz de ser modificado por un abordaje terapéutico intervencionista. El catastrofismo total previo al mismo no influyó en la respuesta favorable a los tratamientos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Manchikanti L, Pampati V, Falco FJE, Hirsch JA. Assessment of the growth of epidural injections in the Medicare population from 2000 to 2011. *Pain Physician*. 2013;16(4):E349-64. DOI: 10.36076/ppj.2013/16/E349.
2. Castromán P, Surbano M, Alberti M, Schwartzmann A, Ayala S, Cristiani F. Inyección epidural de corticoides en el tratamiento del Síndrome Radicular Lumbosacro (SRL). *Anest Analg Reanim*. 2015;28(2):14-22.
3. Castromán P, Surbano M, Ayala S, Schwartzmann A, Castelli S. Inyección epidural de betametasona en el síndrome radicular lumbosacro: evaluación preliminar de su eficacia. *Rev Bras Anesthesiol*. 2017;67(Supl.1):S280-S284.
4. De Palma MJ, Slipman CV. Evidence-informed management of chronic low back pain with epidural steroid injections. *Spine J*. 2008;8(1):45-55. DOI: 10.1016/j.spinee.2007.09.009.
5. Samwel H, Sappendel R, Crul BJR, Voerman VF. Psychological predictors of the effectiveness of radiofrequency lesioning of the cervical spinal dorsal root ganglion. *Eur J Pain*. 2000;4(2):149-55. DOI: 10.1053/eujp.2000.0165.
6. Sivaganesan A, Chotai S, Parker SL, Asher AL, McGirt MJ, Devin CJ. Predictors of the efficacy of epidural steroid injections for structural lumbar degenerative pathology. *Spine J*. 2015;16(8):928-34. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.11.058.
7. De Andrés J, Cruces LM, Canos MA, Penide L, del Valle M, Traseira S, ET AL. Validation of the Short Form of the Brief Pain Inventory (PIL-SF) in Spanish Patients with Non-Cancer-Related Pain. *Pain Pract*. 2014;15(7):643-53.
8. Surbano M, Antúnez M, Coutinho I, Machado V, Castromán P. Uso del Brief Pain Inventory (BPI) para la evaluación de las técnicas intervencionistas en el tratamiento de la lumbalgia. *Dolor*. 2014;23(62):10-4.
9. Keller S, Bann C, Dodd SH, Schein J, Mendoza T, Cleeland CH. Validity of the Brief pain Inventory for use in documenting the outcomes of patients with non-cancer pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):309-18. DOI: 10.1097/00002508-200409000-00005.
10. Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychol Assess*. 1995;7(4):524-32. DOI: 10.1037/1040-3590.7.4.524.
11. Seyler A, Hernández L, Freyre MA, González M, Sullivan MJL. Validez de la Escala de Catastrofización del Dolor. *Dolor*. 2014;23(61):18-24.
12. Sullivan MJL. Manual of pain catastrophizing scale [Internet]. Aspecthealth; 2022. Disponible en: [https://aspecthealth.ca/wp-content/uploads/2017/03/PCSMManual\\_English1.pdf](https://aspecthealth.ca/wp-content/uploads/2017/03/PCSMManual_English1.pdf)
13. Gatchel RJ, Mayer TG, Choi YH, Chou CR. Validation of a consensus-based minimal clinically important difference (MCID) threshold using an objective functional external anchor. *Spinal J*. 2013;13(8):889-93. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.02.015.
14. Kim HJ, Kwon OH, Chang BS, Lee CK, Chun HJ, Yeom JS. Change in pain catastrophizing in patients with lumbar spinal surgery. *Spine J*. 2018;18(1):115-21. DOI: 10.1016/j.spinee.2017.06.028.
15. Leung L. Pain catastrophizing: an updated review. *Indian J Psychol Med*. 2012;34(3):204-17. DOI: 10.4103/0253-7176.106012.
16. Banozic A, Miljkovic A, Bras M, Puljak L, Kolcic I, Hayward C, et al. Nueroticism and pain catastrophizing aggravate response to pain in healthy adults: an experimental study. *Korean J Pain*. 2018;31(1):16-26. DOI: 10.3344/kjp.2018.31.1.16.
17. Castromán P, Ayala S, Schwartzmann A, Surbano M, Varaldi G, Castillo M, et al. Evaluación del Catastrofismo en Pacientes con Lumbalgia Crónica en la Unidad de Dolor de un Hospital Universitario. *Dolor*. 2018;28(70):10-5.
18. Peñarroya Baulies A, Ballús-Creus C, Pérez Martínez J. Diferencias en el uso de estrategias de afrontamiento, el catastrofismo y el estado de ánimo en función del tiempo de evolución del dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011;18(2):77-83.
19. Edwards RR, Haythornthwaite JA, Sullivan MJ, Fillingim, RB. Catastrophizing as a mediator of sex differences in pain: differential effects for daily pain versus laboratory induced pain. *Pain*. 2004;111(3):335-41. DOI: 10.1016/j.pain.2004.07.012.
20. Wertli MM, Burgstaller JM, Weiser SH, Steurer J, Kofmehl R, Held U. Influence of Catastrophizing on treatment outcome in patients with nonspecific Low Back Pain. *Spine*. 2014;39(3):263-73. DOI: 10.1097/BRS.000000000000110.
21. Kim HJ, Park JW, Chang BS, Lee CK, Yeom JS. The influence of catastrophizing on treatment outcomes after surgery for lumbar spinal stenosis. *Bone Joint J*. 2015;97-B(11):1546-54. DOI: 10.1302/0301-620X.97B11.36016.
22. Manchikanti L, Sing V, Falco FJE, Benjamin RM, Hirsh JA. Epidemiology of low back pain in adults. *Neuromodulation*. 2014;17(Suppl 2):3-10. DOI: 10.1111/ner.12018.
23. Du S, Hu Y, Bai Y, Hu L, Dong J, Jin S, et al. Emotional Distress Correlates Among Patients With Chronic Nonspecific Low Back Pain: A Hierarchical Linear Regression Analysis. *Pain Pract*. 2019;19(5):510-21. DOI: 10.1111/papr.12772.



# Uso de toxina botulínica en el dolor tras amputación

## Use of botulinum toxin for pain after amputation

R. Sepulcre Agulló<sup>1</sup>, R. Gálvez Mateos<sup>2</sup> y R. Pozuelo Calvo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid, España.

<sup>2</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España.

<sup>3</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España

### RESUMEN

**Introducción:** Una amputación es un suceso demoleador para todo paciente que lo sufre, puesto que presenta un cambio importante, interfiriendo en la esfera física, psíquica y social del individuo, requiriendo una adaptación y reacondicionamiento progresivo. Uno de los puntos más importantes a controlar ante esta situación es el dolor del muñón, puesto que en muchas ocasiones será aquello que realmente determine la calidad de vida del paciente. En los últimos años, se ha estudiado la utilidad de la toxina botulínica para el tratamiento del dolor con resultados esperanzadores.

**Objetivo:** Realizar una revisión sistemática de la literatura científica existente, sin restricción de año de publicación, sobre el empleo de la toxina botulínica en el dolor de los pacientes amputados, para agrupar los datos existentes.

**Métodos:** La literatura se extrajo de PubMed, EMBASE, Cochrane, Clinical Key, Science Direct, Medes, Dialnet, Scielo y Google Scholar. Se definió como único criterio de exclusión estudios realizados en no humanos. Se incluyeron todos los documentos relacionados con el objetivo de la búsqueda, independientemente de año, idioma, sexo, edad, tipo de amputación o toxina botulínica. De los 1795 estudios hallados tras la búsqueda inicial, se seleccionaron 19. Los niveles de evidencia corresponden a 2B, grado de recomendación B (2 estudios piloto, aleatorizados, doble ciego, con grupo control) y 4C (2 estudios observacionales longitudinales prospectivos, 15 casos clínicos).

**Resultados:** Se estima una mejoría para el dolor residual del muñón ± sensación del miembro fantasma del 80,43 % (74 pacientes) y un alivio del dolor del miembro fantasma ± dolor residual del 65,22 % (60). Se describe una ausencia de modificación del dolor del miembro fantasma para 32 pacientes (34,7 %) y ausencia de alivio del dolor residual en 18 pacientes (19,57 %). En ningún estudio se refleja un empeoramiento de la clínica.

### ABSTRACT

**Introduction:** An amputation is a devastating event for all patients who suffer it. It introduces significant changes in the patient's physical, psychic and social spheres. It requires progressive adaptation and reconditioning. Stump pain is one of the most important points in order to control this situation as, on many occasions, it will be what truly determines the patient's life quality. In the recent years, the usefulness of botulinum toxin was studied for pain treatment with encouraging results.

**Objective:** Provide a systematic review on existing scientific literature, with no restrictions on publication year, about the use of botulinum toxin for the pain of amputated patients in order to compile the existing data.

**Methodology:** Literature was retrieved from PubMed, EMBASE, Cochrane, Clinical Key, Science Direct, Medes, Dialnet, Scielo and Google Scholar. The only exclusion criterion was studies carried out on non-human. All documents related to the objective of this research were included independently of year, language, sex, age, type of amputation or botulinum toxin. From 1795 studies found after initial research, 19 studies were selected. The levels of evidence are pertained to 2b, degree of recommendation B (2 pilot studies, randomised, double-blind, with control group) and 4C (2 observational and longitudinal prospective studies, 15 clinical cases).

**Results:** It is estimated that an 80.43 % (74 patients) improvement of stump residual pain and/or of the sensation on the phantom limb and a 65.22 % (60 patients) relief of the phantom limb pain and/or of the residual pain. An absence of change of the phantom limb pain was described by 32 patients (34.7 %) and an absence of relief of residual pain was reported on 18 patients (19.57 %). No studies reflect a deterioration of the disease.

**Conclusions:** The current study suggests improvement and relief of pain of the phantom limb pain as well

Recibido: 18-09-2021

Aceptado: 22-02-2022

Correspondencia: Raquel Sepulcre Agulló  
raquelsepulcre@gmail.com

**Conclusiones:** El presente estudio sugiere una mejora y alivio del dolor del miembro fantasma y del dolor residual, en los pacientes tratados con toxina botulínica con un nivel de evidencia 2B, grado de recomendación B. Son requeridos estudios futuros para confirmar los datos obtenidos.

**Palabras clave:** Toxina botulínica, amputado, amputación, muñón, dolor residual, muñón doloroso, miembro fantasma.

as the residual pain in patients treated with botulinum toxin with a 2B level of evidence, degree of recommendation B. Future studies are required to confirm the obtained data.

**Key words:** Botulinum toxin, amputee, amputated, amputation, residual limb pain, stump pain, phantom limb pain.

## INTRODUCCIÓN

Una amputación es la separación de una o más partes de cuerpo, por lo general, secundaria a un traumatismo o en el contexto de una intervención quirúrgica como consecuencia de una lesión o enfermedad.

### Epidemiología

Existen muy pocos estudios de fiabilidad que recojan datos estadísticos sobre pacientes amputados. Basándonos en los datos de la National Health Interview Survey (NHIS), existen aproximadamente 1,6 millones de americanos con algún miembro amputado [1]. La Amputee Coalition estima que existen unos 2 millones de personas amputadas en EE. UU., con una incidencia aproximada de 185.000 amputaciones por año [2]. El estudio de conducta y epidemiología de Ziegler-Graham y cols. [3] predice que en el 2050 vivirían aproximadamente 3,6 millones de personas con algún miembro amputado.

De forma general, las causas más frecuentes en relación con la pérdida de miembros son enfermedades vasculares (54 %), traumáticas (45 %) y cáncer (menos del 2 %) [2], siendo hasta 11 veces más frecuentes en la extremidad inferior [4], en varones [5] y hasta en 2/3 en pacientes mayores de 60 años [6].

### Afectación funcional y calidad de vida

El porcentaje de depresión en estos pacientes gira en torno al 18-35 % [5,6]. Un adecuado control del dolor en el postoperatorio favorecería una mejora en los síntomas de ansiedad y depresión, por lo que podría facilitar una mejor participación en la rehabilitación posterior [6,7]. Las personas amputadas suelen participar en menos actividades sociales y se encuentran más insatisfechas en el trabajo, además de afectarse también la sexualidad [6]. Otras complicaciones funcionales secundarias al dolor del miembro fantasma son alteración del sueño, mala tolerancia protésica, dificultad para la deambulación e incapacidad laboral [8].

El dolor, por tanto, es un síntoma que afecta en todas las esferas y resulta esencial su control y manejo para una correcta participación en el programa de rehabilitación y mejora de la calidad de vida tras una amputación.

### Dolor en muñón

Las secuelas neurológicas que aparecen tras la pérdida de una parte del cuerpo pueden ser dolorosas o no dolorosas [5,9,10]. Estas se pueden dividir en tres categorías diferentes según las percepciones del individuo:

- *Sensación del miembro fantasma:* cualquier sensación diferente al dolor como percepción de parestesias o disestesias descritas como ardor, escozor hormigueo, pesadez o picor, en la parte ausente del miembro.
- *Dolor del miembro fantasma:* sensación dolorosa referida, percibida en la parte ausente del miembro amputado, descrita como calambres, dolor punzante, ardor o frío glacial. Por lo general, la frecuencia e intensidad de las crisis dolorosas disminuyen con los años. No obstante, alrededor de un 5-10 % continúan percibiendo este dolor con crisis severas e intratables durante años [10,11].
- *Dolor residual:* sensación dolorosa localizada en el muñón.

Según el estudio transversal realizado por Ephraim y cols., realizado con una muestra de 914 personas con amputación, hasta un 95 % refería presentar alguna de estas tres sensaciones descritas previamente [9,12].

En muchas ocasiones coexisten en un mismo individuo y puede ser difícil diferenciarlos. La sensación de miembro fantasma no suele ser debilitante, mientras que el dolor del miembro fantasma y el dolor residual pueden llegar a limitar mucho funcionalmente al paciente [5]. En ocasiones, se pueden encontrar también otros tipos de dolor, como aquel referente a la herida quirúrgica.

### Tratamiento

En la actualidad se dispone de evidencia científica de calidad muy limitada que nos permite elaborar guías clínicas de tratamiento específico. Según la última revisión de la Cochrane [13], se contemplan como tratamiento la toxina botulínica, opioides (morfina), antagonistas de los receptores NMDA (memantina, ketamina, dextrometorfano), anticonvulsivos (gabapentina), antidepresivos (amitriptilina), infusión de citalonina y anestésicos locales (bupivacaína, lidocaína).

## Toxina botulínica

La toxina botulínica, neurotoxina producida por diferentes serotipos de la bacteria *Clostridium botulinum*, es comúnmente utilizada en el tratamiento de síndromes dolorosos relacionados con espasmos musculares, gracias a la inhibición de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular [14]. Recientemente se han apreciado propiedades analgésicas independientes de su efecto sobre la transmisión neuromuscular [15,16]. Según varios estudios, la toxina botulínica podría interferir en la reducción de la liberación de neuropeptidos y neurotransmisores como sustancia P, glutamato y CGRP, inhibición de canales de sodio y de la descarga en el huso muscular y atenuación de la inflamación local perineural [17-19], consiguiendo así una disminución de la sensibilización periférica y, de forma indirecta, de la sensibilización central [20].

## OBJETIVO

Siguiendo la línea desarrollada en la introducción, queda de manifiesto que el objetivo principal de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura científica existente en la actualidad, con el fin de agrupar y analizar los estudios cuyo contenido haga referencia al empleo analgésico de la toxina botulínica en el dolor de los pacientes amputados, incluyendo tanto el dolor de miembro fantasma como el dolor residual del muñón.

Si bien no es tarea sencilla, se analizarán de forma incisiva los estudios publicados en cada artículo para extraer de forma individualizada los resultados obtenidos y, así, poder realizar una aproximación más certera. En última instancia se busca extraer una conclusión para orientarnos hacia un correcto enfoque terapéutico de los pacientes amputados basado en la evidencia.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una exhaustiva revisión bibliográfica sobre la literatura científica existente hasta noviembre de 2020, relacionada con tratamiento del dolor en el miembro amputado mediante el empleo de toxina botulínica. La literatura fue extraída de las siguientes bases de datos y revistas digitales, incluyendo bases de datos de idioma nacional: PubMed, EMBASE, Cochrane, Clinical Key, Science Direct, Medes, Dialnet y Scielo. Dado el limitado número de referencias publicadas sobre el tema, se decide ampliar la búsqueda para incluir literatura gris a través de Google Scholar para obtener material procedente de repositorios científicos e institucionales, no recuperado en las bases de datos. Las palabras clave empleadas para la búsqueda fueron "botulinum toxin", "amputee", "amputated", "amputation", "residual limb pain", "stump pain", "phantom limb pain" [términos Mesh], utilizando los siguientes términos para las bases de datos españolas "toxina botulínica", "amputado", "amputación", "muñón", "dolor residual", "muñón doloroso", "miembro fantasma" [términos Mesh].

Debido a que se trata de un tema novedoso con escasa literatura, en este estudio no se han tenido en cuenta criterios de exclusión como límite de año, sexo, edad, idioma, tipo de amputación o toxina botulínica. Se excluyen aquellos estudios realizados sobre tratamiento

llevado a cabo en sujetos no-humanos. Se incluye todo artículo que describa o analice la respuesta del dolor en amputados tras el tratamiento con toxina botulínica.

Tras la búsqueda inicial, se obtienen un total de 1795 referencias (Figura 1). En una segunda fase, después de la lectura de títulos y resúmenes, se descartan los artículos que no correspondían con el objeto de la revisión y aquellos duplicados. Se seleccionan 292 referencias para un análisis pormenorizado del texto completo, dando especial interés a su objeto y población de estudio, intervención realizada y método, características del trabajo y resultados en relación con el objetivo de la presente revisión. Se obtienen un total de 129 artículos, descartando 108 por no registrar eventos de interés. El presente artículo se centra en la revisión de 19 artículos seleccionados cuidadosamente, los cuales describen al menos 1 caso en el cual se trata con alguno de los tipos de toxina botulínica comercializada el dolor presente en un amputado, considerando como tal el dolor del miembro fantasma y el dolor residual del muñón.

Los artículos obtenidos tras la minuciosa búsqueda bibliográfica y la selección de los mismos presentan un nivel de evidencia leve, según los niveles de evidencia propuestos por el Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford (CEBM) [21]. Se trata de 15 descripciones de casos clínicos o series de casos con nivel de evidencia 4, grado de recomendación C [22-35]; 2 estudios observacionales longitudinales prospectivos con nivel de evidencia 4, grado de recomendación C [36,37]; y 2 estudios piloto aleatorizados y doble ciego con grupo control con nivel de evidencia 2B, grado de recomendación B [38,39] (Tabla I).

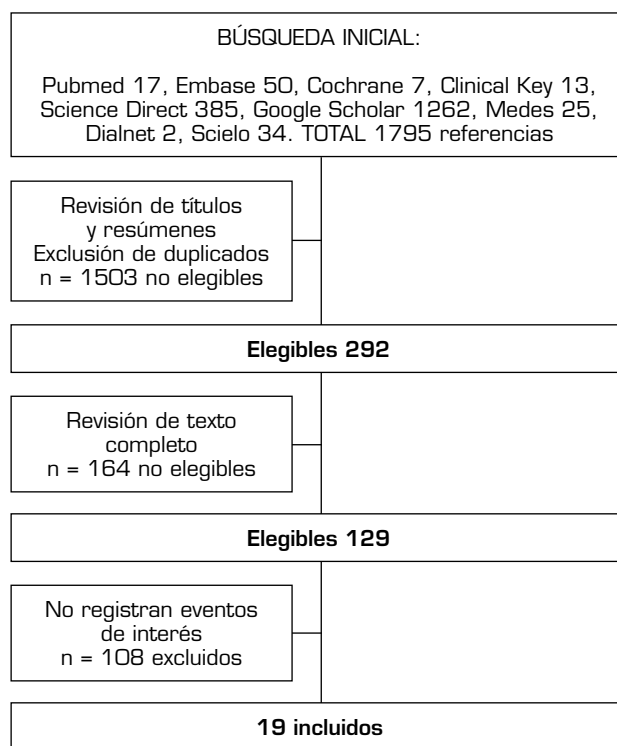


Fig. 1. Proceso de selección de estudios.

**TABLA I**  
**CARACTERÍSTICAS Y DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS**

Estudio	Tipo de estudio	N	Amputación	TB, dosis, puntos, guía	Vía	Seguimiento	Escala	Ausencia dolor	Efectos adversos	Resultados
Kern y cols., 2003 (22)	Serie de casos	4	TF 3 TT 1	<b>TB A (bótox)</b> 1pt 20 U 5 PG, 1pt 100 U 5 PG, 2 pts 100 U varios PG	-	3 m en 2 pts	EVA, subj	3 m	Dolor en la inyección (en uno)	Mejoría observada en todos los pacientes
Kern y cols., 2003 (23)	Serie de casos	4	TF 2 DR 1 TT 1	<b>TB A (bótox)</b> 100 U diluidas en 2 ml SSF, en 4 PG	IM	5 s - 6 m	EVA	7 s - 3 m	1 pt dolor en la inyección	Disminución importante del dolor (media EVA 9 a 0-4). En 1 pte el dolor volvió a EVA 10 en 12 semanas. Se describe mejora de la hipersudoración y parestesias, mejor tolerancia protésica y descanso nocturno
Schnapp y cols., 2003 (24)	Caso clínico	1	TR 1	<b>TB B (Myobloc)</b> 2500 U en 5 puntos Guiado con EMG	IM	3 m	Subj	-	No	Reducción del 75 % del dolor neuropático. Mejor tolerancia protésica y del programa de rehabilitación. Reincorporación al trabajo
Kern y cols., 2004 (25)	Caso clínico	1	TF 1	<b>TB A (bótox)</b> 100 U en 4 PG	IM	1 a	EVA	11-14 s	Dolor en la inyección	Disminución del dolor. Mejora del sueño. Disminución analgésicos. Se realizaron inyecciones repetidas
Kern y cols., 2004 (26)	Serie de casos	4	MMSS 1 TF 2 TT 1	<b>BTX A (bótox)</b> 2 pts 100 U diluido en 4 ml SSF en 4 PG, 1 pt 100 U en 5 PG, 100 U diluido en 1 ml en 5 PG	IM	2 - 8 m	NRS (1 pt) Subj	10 s - 8 a	No	Disminución del dolor (el paciente medido con escala NRS pasó de 6 a 0). Se objetivó también mejoría del equilibrio y deambulación y mayor tolerancia protésica y disminución de la alodinia
Kern y cols., 2004 (27)	Serie de casos	4	TH 1 TR 1 TF 1 TT 1	<b>TB B (Neurobloc)</b> 1 pt 2500 U en 4 PG, 2 pts 2500 U en 5 PG, 1 pt 5000 U en 5 PG	IM	-	EVA, subj	2 s - 1 m	No. 1 pt notó un dolor nuevo por las mañanas, que cedía tras levantarse	Disminución del dolor (EVA 4,5-5 a 0,5-2). También se objetivó disminución de la alodinia, frecuencia e intensidad de ataques y toma de analgésicos. Mejora del sueño y calidad de vida
Charrow y cols., 2008 (28)	Serie de casos	8	TH 1 TR 1 TF 2 TT 3 Pie 1	<b>TB A (bótox)</b> pts 300 U, pts 400 U, 1pt 500 diluido en 1 ml SSF, en 2-3 por punto según cuadrícula con distancia de 1cm	ID	3 s	EVA	-	No	Disminución de hiperidrosis. No afectación del dolor ni PLP ni RLP con valores estadísticamente no significativo [EVA PLP 3,5 ± 2,6 a 4,0 ± 2,2 (p 0,39); EVA RLP 4,2 ± 2,8 a 3,8 ± 2,9 (p 0,89)]. Crema EMLA 30 min antes y frío local en spray previo a la inyección

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.).  
CARACTERÍSTICAS Y DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Estudio	Tipo de estudio	N	Amputación	TB, dosis, puntos, guía	Vía	Seguimiento	Escala	Ausencia dolor	Efectos adversos	Resultados
Lenchig y cols., 2008 (29)	Caso clínico	1	TF 1	<b>TB A (bótox)</b> 100 U en 10 puntos	SC	3 m	Subj	3 m	No	Reducción significativa del dolor en la 3.ª semana. Mejora tolerabilidad táctil y protésica. Eventual deambulación
Jin y cols., 2009 (30)	Serie de casos	3	TF 1 TT 2	<b>BTX A (Dysport)</b> 1 pt 300 U en 4 PG, 1 pt 500 U en 12 PG, 1 pt 200 U en 8 PG Guiado con EMG	IM	1-7 años con inyecciones cada 3 meses	EVA, GCI	8-11 s	No	Disminución del dolor (VAS 6-10 a 0-3 y GCI 3). Desaparición sensación fantasma. Disminución de la medicación. Mejoría de la tolerancia protésica y equilibrio
Tyvaert y cols., 2009 (41)	Serie de casos	1*	IET 1	<b>TB A</b> 30 U alrededor de la cicatriz	-	14 s	Subj	-	No	Mejoría del dolor, sin desaparición completa. Desaparición mioclonías tras 1 semana de la inyección Con inyección previa de 6 ml lidocaína 1 %: disminución del dolor y desaparición de la sensación de miembro fantasma y de las mioclonías 3 h. Lo primero que reapareció fue el dolor
Kern y cols., 2011 (36)	Estudio observacional longitudinal prospectivo	9	TF 4 TT 5	<b>TB B (Myobloc, Neurobloc)</b> 1750 U en 20 puntos sudorosos con dilución de 7 ml de 2500 U TB en 10 ml SSF	ID	3 m (con revisión al mes)	NRS	3 m en 8 de 9 pts	Hematomas cutáneos 3, sequedad bucal 3, discreta alteración visual 1, sequedad mucosa nasal 1	Mejoría de la sudoración, calidad de vida, tolerancia protésica, rendimiento laboral, equilibrio, sueño y dolor residual, con mayor significancia estadística a los 3 meses. Más incidencia de efectos adversos autonómicos que con TB A
Kern y cols., 2012 (31)	Serie de casos	9	MMII 9	<b>TB B (Neurobloc)</b> 1750 U en 20 puntos sudorosos con dilución de 7 ml de 2500 U TB en 10 ml SSF	ID	3 m (con revisión al mes)	NRS	3 m	Hematomas cutáneos menores 3, intolerancia protésica (poco tiempo) 1, sequedad bucal 2, discreta alteración visual 1, sequedad mucosa nasal 1	El dolor en el muñón (n = 9) mejoró estadísticamente significativa después de 3 meses [NRS inicial: 5 (4-8); NRS después de 4 semanas: 4 (3-5), $p = 0,109$ ; NRS a los 3 meses: 3 (2-4), $p 0,008$ ]. El dolor fantasma (n = 8) también disminuye [NRS inicial 5 (2-8); NRS a los 3 meses 3 (2-5), $p 0,109$ ] La sudoración del muñón se redujo significativamente. Surge la cuestión de una posible conexión
Wu H y cols., 2012 (39)	Aleatorizado, doble ciego TB vs. L/D	14	TF 4 (0 TB y 4 L/D) TT 10 (6 TB y 4 L/D)	<b>Grupo TB: TB A (bótox)</b> 250-300 U diluido en 1 ml <b>Grupo control:</b> 0,75 ml de 1 % lidocaína + 0,25 ml de 40 mg/ml depomedrol. Guiados por EMG	ID, SC, IM	6 m	EVA	-	No	No se observó mejoría de dolor de miembro fantasma en ningún grupo. No obstante, presentaron mejoría inmediata del dolor residual y tolerancia al dolor tras TB ( $p 0,002$ y $p 0,01$ , respectivamente) y L/D ( $p 0,06$ y $p 0,07$ , respectivamente). Los inyectados con TB más dolor inicial

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.).  
CARACTERÍSTICAS Y DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Estudio	Tipo de estudio	N	Amputación	TB, dosis, puntos, guía	Vía	Seguimiento	Escala	Ausencia dolor	Efectos adversos	Resultados
Álvarez-Sala y cols., 2012 (37)	Estudio observacional longitudinal prospectivo	14	TF 7 TT 6 Pie 1	<b>TB A (bótox)</b> TF 140-200 U TT 90-110 U Pie 50 U Diluido en 5 ml 2 U por punto a 2 cm distancia Cloretilo prepunción	ID	7 a	COOP/ WONC A	-	-	Disminución de la sudoración en un 78,25 % ( $p < 0,001$ ). Mejoría en el dolor sobre el muñón ( $p = 0,04$ ). También mejoría significativamente estadística en calidad de vida, forma física, sentimientos, actividades cotidianas y sociales, cambios de estado de salud y estado de salud
Pasquina y cols., 2016 (38)	Randornizado, doble ciego, controlado con placebo	9	TF 4 TT 7	<i>Grupo control</i> (n = 7): <b>TB B (Myobloc)</b> 2500 U diluido en SSF, en puntos según cuadrícula en distancia de 4-6 cm <i>Grupo placebo</i> (n = 4) EMLA prepunción	ID	4 s	EVA	-	-	Ningún grupo objetivó cambios en el dolor residual o dolor del miembro fantasma ( $p > 0,05$ ) TB B reduce el sudor, pero no afecta al dolor. Sin diferencias en cuanto al uso protésico
Nguyen y cols., 2016 (32)	Caso clínico	1	TT bilat	<b>TB A</b>	-	-	Subj	-	-	Disminución de espasmos y dolor. Mejoría del sueño y tolerancia protésica
Chen y cols., 2017 (33)	Caso clínico	1	Mano	<b>TB A</b> 25 U diluida en 1 ml SSF en 1 punto Guiado con EMG	IM	-	Subj	-	No	Disminución del 80 % del dolor. Se volvió a infiltrar a los 3 meses 33 UI 2 puntos, a los 2 meses 75 UI en 2 puntos
Carvalho y cols., 2018 (34)	Serie de casos	3	MMSS	<b>TB A (Xeomin)</b> 80 U, 5U por PG en distancia de 2 cm	ID	6 m	EVA	-	-	Drástica disminución del dolor, mejorando la rehabilitación y disminución de analgésicos (VAS inicial 78-95 mm, 15 días 0-34 mm, 90 días 0-31 m)
Ren y cols., 2016 (35)	Caso clínico	1	TT bilat	<b>TB A (bótox)</b> 200 U, con dilución 100 U/1 ml, en 20 puntos según mapeo	ID	-	Subj	-	No	Disminución sudoración y toma de analgésicos. Mejoría del sueño, reintroducción laboral y tolerancia protésica

TB: toxina botulínica. L/D: lidocaína/depomedrol. IET: interescapulotorácica. TH: transhumeral. TR: transradial. TF: transfemoral. TT: transtibial. DR: desarticulación de rodilla. MMSS: miembro superior. MMII: miembro inferior. PG: punto gatillo. ID: intradérmica. IM: intramuscular. SC: subcutánea. EVA: escala visual analógica. NRS: escala numérica. CGI: escala de impresión clínica global. SUBJ: subjetividad. PT(s): paciente(s). D: días. S: semanas. M: meses. A: años.

\*Esta serie de casos incluye una segunda paciente, la cual no fue amputada. Se trató por otro dolor y no se incluye en la tabla.

Con el fin de ampliar el valor de la muestra alcanzada, se analizan de forma individualizada los pacientes descritos en los artículos seleccionados, siempre que sea posible, en base a sus características demográficas, tipo de intervención y seguimiento y análisis del resultado. Tras una revisión metodológica y agrupación de los datos existentes en los estudios incluidos, se obtiene una revisión sistemática con nivel de evidencia 3A, grado de recomendación B (Figura 2). No se ha encontrado ningún metanálisis, revisión sistemática o estudio clínico con alto nivel de evidencia y grado de recomendación relacionado con el objetivo del presente trabajo. Por este motivo, se reafirma la necesidad de continuar con la presente revisión y promover la realización de estudios futuros con mayor nivel de evidencia clínica.

## RESULTADOS

Todos los estudios tienen un tamaño muestral pequeño (menor de 20 participantes en cada uno), por lo que en la presente revisión se realiza un análisis conjunto de todos ellos.

### Características de los estudios

En esta revisión sistemática se incluyen 19 estudios con un total de 92 participantes. El total de estudios se divide en 2 estudios piloto aleatorizados y doble ciego con grupo control (n = 23), 2 estudios observacionales longitudinales prospectivos (n = 23), 9 series de casos (n = 40) y 6 informes de un caso (n = 6). Originalmente, se obtuvo un total de 19 estudios donde se describían 93 pacientes; no obstante, se decidió excluir de la valoración y exportación de datos una paciente sin antecedentes de amputación (41). Las características y descripción de los estudios seleccionados se encuentran resumidos en la Tabla I. De entre los participantes amputados, 4 de ellos, distribuidos en 3 artículos diferentes [32,35,38], presentaban 2 amputaciones en distintas extremidades, por lo que se contabilizará un número de participantes n = 92 con un total de amputaciones n = 96, tratándose de forma independiente cada muñón en el mismo acto clínico.

Los estudios incluidos fueron publicados entre el 2003 y el 2019. La mayoría se realizó en países desarrollados de Norte América (EE. UU. [n = 7]) y de

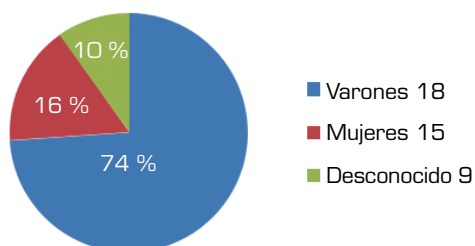


Fig. 2. Sexo.

Europa (Alemania [n = 8]), Francia [n = 1] y España [n = 1]). Solamente uno se llevó a cabo en un país en vías de desarrollo (Brasil [n = 1]). Uno de los estudios no refleja la ubicación del mismo.

### Datos demográficos y características de los pacientes

La presente revisión incluye un total de 92 pacientes (68 varones, 9 mujeres, 9 desconocido) con antecedentes personales de amputación, tanto en miembros superiores (n = 11) como de miembros inferiores (n = 85) con edades comprendidas entre 18 y 86 años (media 44,576) (Figura 2). Los niveles de amputación de los miembros superiores fueron interescapulotorácica (IET; n = 1), transhumeral (TH; n = 2), transradial (TR; n = 3) y de la mano (n = 1); y para miembros inferiores transfemoral (TF; n = 32), desarticulación de rodilla (DR; n = 1), transtibial (TT; n = 41) y pie (n = 2) (Figura 3). No se describe el nivel en 4 de los pacientes con amputación para miembro superior y en 9 para miembro inferior. En ningún estudio se valoró el tipo de lateralidad previa.

Las causas de las amputaciones fueron traumática (n = 44), vascular (n = 14) e infecciosa (n = 7) ocurridas entre 1-28 años antes de su correspondiente estudio (media = 8,556). No quedan reflejadas las razones por las que fueron amputados 31 participantes, ni el tiempo de evolución en 56 de ellos (Figura 4).

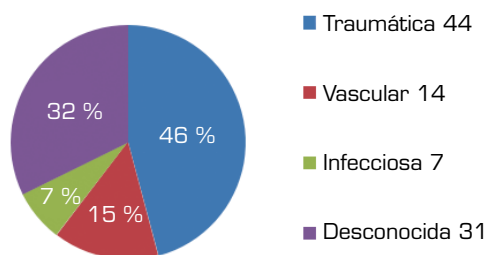


Fig. 3. Etiología.

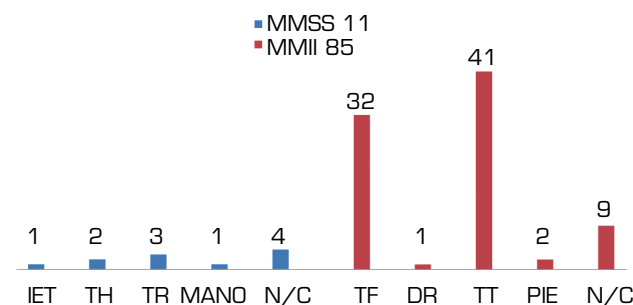


Fig. 4. Tipos de amputación.

### Tratamiento recibido

En todos los artículos seleccionados, los pacientes se trataron al menos en una ocasión con infiltración de toxina botulínica (TB). Se utilizó TB tipo A en 14 de los 19 estudios (bótox 9; Xeomin 1; Dysport 1; no indicado 3) y TB tipo B en los otros 5 (Myobloc 2, Neurobloc 2, Myobloc y Neurobloc 1).

En aquellos participantes infiltrados con bótox se inyectó una dosis de entre 20 y 500 unidades (U) repartidas entre 1 y 20 puntos del muñón. En el estudio con infiltración de Xeomin se administró una dosis de 80 U, sin indicar el número de puntos. En aquel que se empleó Dysport, las dosis fueron de entre 200 y 500 U distribuidas entre 4 y 12 puntos. Los estudios que utilizaron toxina botulínica tipo B, administraron dosis mayores, infiltrándose entre 1750 y 2500 U entre 5 y 20 puntos para Myobloc; y entre 1750 y 5000 U repartidas entre 4 y 20 puntos para Neurobloc. En los artículos donde queda descrita la dilución de la toxina se emplea SSF con una cantidad de 1 a 5 ml para la TB tipo A y de hasta 7 ml para diluciones con TB tipo B.

La vía de abordaje empleada para la infiltración fue intradérmica (i.d.; n = 53), subcutánea (s.c.; n = 1) e intramuscular (i.m.; n = 18). En un artículo con n = 14 se describen las tres vías. En 3 estudios con un total de 6 participantes no se menciona la vía de abordaje. En 4 de los estudios con infiltración intramuscular se realizaron mediante guía con electromiografía (EMG) [24,30,33,39]. El resto de estudios emplearon la palpación para localización de punto gatillo (PG); puntos de mayor sudor, en algunos casos mediante prueba del sudor; o en la región de la cicatriz (41). En dos estudios se realiza una distribución de los puntos a infiltrar mediante una cuadrícula o rejilla [28,38].

Para disminuir el dolor de la punción se describe el empleo de crema EMLA® (crema al 1 % lidocaína/prilocaína 25 mg/g + 25 mg/g) [38] y Cloretilo® spray [37] o ambos combinados [28].

### Seguimiento y evaluación

Tras el tratamiento, se realizó un seguimiento para revisión del paciente y valoración de su evolución. El tiempo de seguimiento entre las distintas publicaciones seleccionadas es muy dispar, con un rango de 3 semanas a 7 años (moda 12; media 84,952; mediana 19).

Todos los estudios miden la mejora del dolor. Para estandarizar el dolor y notificar el cambio tras el tratamiento, se realizó una cuantificación mediante el empleo de escalas del dolor en un total de 13 trabajos combinando en algunos de ellos con la subjetividad notificada por el participante. Para cuantificar el dolor se utilizó la Escala Visual Analógica (EVA, en inglés Visual Analogue Scale - VAS) en 9 estudios y la Escala Numérica del Dolor (Numeric Rating Scale - NRS) en 3 estudios. La Escala de Impresión Clínica Global (Clinical Global Impresión - GCI), que valora la gravedad y mejoría tras el tratamiento, se empleó en 1 estudio, en el cual también se empleó EVA. En otro estudio se optó por la medición de la calidad de vida relacionada con la salud mediante el cuestionario de láminas COOP/WONCA.

Los 6 restantes realizan una descripción del alivio del dolor de forma cualitativa y subjetiva sin hacer uso de escalas o cuestionarios.

La mejoría funcional y de movilidad, disminución del sudor, mayor tolerancia a la prótesis y al programa de rehabilitación, reducción de la duración de las crisis de dolor y la mejora de la calidad de vida y mayor reintegración socio-laboral son cambios que se observan tras el tratamiento con toxina botulínica en los pacientes. No obstante, son 4 los trabajos en los que se estudian rigurosamente algunos de estos factores, empleando para ello el análisis gravimétrico del sudor, la prueba del sudor con almidón y yodo, el cuestionario de láminas COOP/WONCA para la calidad de vida relacionada con la salud, escalas analógicas visuales de sudor y de calidad de vida o una batería de preguntas formuladas por equipo de investigación en base a su interés. En el resto de los artículos se realiza una evaluación verbal para definir las variaciones obtenidas.

### Análisis del dolor

Los pacientes presentaron una duración del alivio sintomático del dolor tras el tratamiento recibido con TB de entre 2 y 14 semanas (moda 12; mediana 10,969; mediana 12), sin cambios relevantes independientemente del tipo de TB empleada.

Para el análisis del dolor antes y después del tratamiento, se han agrupado los estudios en base al cuestionario empleado y a la subjetividad referida por el paciente.

De los 9 artículos que emplean la escala EVA para cuantificar el dolor 15 pacientes correspondientes a 8 artículos diferentes presentan una disminución en la escala de  $\geq 3$  puntos, pasando de un EVA inicial moderado (n = 10) y severo (n = 5), con una moda 9; media de 7,89; y mediana 9; a un EVA final leve (n = 13) y moderado (n = 2), con una moda 0, 1 y 2; media de 1,656; y mediana 1,25. En 1 paciente del estudio de Kern y cols. [22] que inicialmente presentaba EVA 10/10, se detectó una reducción al 5.º día del tratamiento del 80 % del dolor, con un EVA 10/10 a las 12 semanas y la misma intensidad de los ataques. El paciente logró reducir los analgésicos y toleró más tiempo la prótesis, pero el dolor según la escala EVA inicial y final no se modificó (Figura 5).

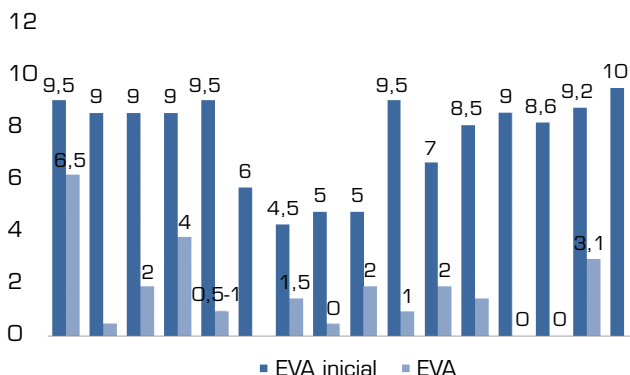


Fig. 5. EVA inicial vs. final.

El último artículo que emplea la escala EVA con  $n = 8$ , se revisa por otro lado, puesto que divide el dolor del miembro fantasma y el dolor residual del muñón [28]. En ambos casos se obtiene de forma estadísticamente no significativa, una ausencia de mejoría del dolor tanto para el dolor del miembro fantasma (EVA inicial  $3,5 \pm 2,6$ ; EVA final  $4 \pm 2,2$ ) ni para el dolor residual (EVA inicial  $4,2 \pm 2,8$ ; EVA final  $3,8 \pm 2,9$ ).

De los artículos incluidos, se utiliza la escala NRS en 4 de ellos. En el artículo de Kern y cols. [26] se refleja esta escala en un solo paciente de los 4 casos clínicos, con un NRS inicial de 6 y final de 0. En otro de los estudios de Kern y cols. [36] con una  $n = 9$ , se describe una mejoría de al menos 2 puntos, con una mediana de NRS inicial para el dolor residual de 5 (4-8), en la revisión del mes NRS 4 (3-5);  $p = 0,109$ ; y a los 3 meses NRS final 3 (2-4);  $p = 0,008$ . En el tercer estudio de Kern y cols. [31], se obtiene una mejoría del muñón ( $n = 9$ ) estadísticamente de manera muy significativa después de 3 meses (NRS inicial: 5 [4-8]; NRS después de 4 semanas: 4 [3-5],  $p = 0,109$ ; NRS a los 3 meses: 3 [2-4],  $p = 0,008$ ). El último artículo que emplea la escala NRS con una  $n = 14$  [37], no refleja la disminución numérica, si describe una mejoría en el dolor sobre el muñón ( $p = 0,04$ ).

### Interpretación de los resultados

De los 19 trabajos elegidos tras la revisión bibliográfica, 15 reflejan una mejoría de la clínica del dolor para el paciente tras el tratamiento con toxina botulínica en todos sus pacientes. En un estudio de Kern y cols. [36] presenta tres casos clínicos con alivio del dolor y uno sin cambios con un EVA 10 inicial y final.

En el estudio de Charrow y cols. [28] con una  $n = 8$  y valorado con NRS, refiere no afectación para el dolor ni del miembro fantasma ni residual, con valores estadísticamente no significativo. En el estudio piloto aleatorizado con control de Wu y cols. [33] con  $n = 14$  y valorado con la escala EVA, se describe una ausencia de mejoría de dolor de miembro fantasma en ambos grupos y mejoría inmediata de dolor residual del muñón y de tolerancia al dolor tras TB ( $p = 0,002$  y  $p = 0,01$ ) y L/D ( $p = 0,06$  y  $p = 0,07$ ). El estudio piloto aleatorizado con control de Pasquina y cols. [38], con  $n = 9$  y medición con la escala EVA, no objetivo cambios en el dolor residual o dolor del miembro fantasma en ninguno de los grupos ( $p > 0,05$ ).

### Efectos adversos

Todos los efectos adversos reportados son de características leves que no compromete la vida ni la integridad del paciente. Se han descrito en 6 pacientes hematomas cutáneos menores, 4 sequedad bucal, 2 discreta alteración visual, 2 sequedad mucosa nasal, 1 intolerancia protésica temporal y dolor con la infiltración. Se describe un caso de aparición de dolor nuevo durante las mañanas, pero que cedía tras levantarse de la cama.

Según el estudio de Kern y cols. [36], se reportó mayor incidencia de efectos adversos autonómicos con TB B, abogando una probable relación con la mayor dosis empleada.

## DISCUSIÓN

De acuerdo con nuestro conocimiento, esta es la primera revisión sistemática con el objetivo de agrupar la literatura existente hasta la actualidad sobre el tratamiento del dolor en amputados, tanto dolor del miembro fantasma como dolor residual del muñón, mediante la infiltración de toxina botulínica.

Los resultados de este estudio estiman una mejoría para el dolor residual del muñón  $\pm$  sensación del miembro fantasma del 80,43 % (mejoría presente en 74 pacientes repartidos en 17 estudios) y un alivio del dolor del miembro fantasma del 65,22 % (60 pacientes descritos en 4 artículos diferentes). En varios de estos sujetos, la medida a estudio se obtuvo mediante la subjetividad del paciente sobre su percepción del dolor antes y después del tratamiento, reflejándose en algunos de ellos sobre escalas cualitativas del dolor (EVA, NRS). Entre ellos se incluye el estudio observacional longitudinal prospectivo de Álvarez-Sala y cols. [37] donde se refleja una mejoría del dolor sobre el muñón estadísticamente significativa ( $p = 0,04$ ) y el estudio piloto aleatorizado doble ciego de Wu y cols. [39], donde presentaron mejoría inmediata del dolor residual y tolerancia al dolor tras TB de forma estadísticamente significativa ( $p = 0,002$  y  $p = 0,01$ , respectivamente); no así para el grupo control con L/D ( $p = 0,06$  y  $p = 0,07$ , respectivamente).

Por el contrario, se describe una ausencia de modificación del dolor del miembro fantasma para 32 pacientes (34,7 %) y ausencia de alivio del dolor residual en 18 pacientes (19,57 %), descritos en los siguientes trabajos: 1 estudio piloto aleatorizado doble ciego con grupo control (alivio del dolor residual, sin mejoría para el dolor del miembro fantasma) [39], 1 estudio piloto aleatorizado doble ciego con grupo control ( $p > 0,05$ ), una serie de casos [28] con resultados no significativos [dolor miembro fantasma  $p = 0,39$ ; dolor residual  $p = 0,89$ ] y un caso clínico.

En los artículos revisados, se describen también otros hallazgos tras el tratamiento con TB, como son disminución de número, duración e intensidad de ataques nocturnos y mioclonías; mayor descanso nocturno; disminución de parestesias y alodinia; disminución y/o desaparición de hiperhidrosis; disminución de la medicación y mayor tolerancia al dolor; mayor tolerancia protésica; mejor adaptación al tratamiento rehabilitador con mayor facilidad de manipulación; mejora del equilibrio y deambulación; mayor calidad de vida y rendimiento laboral.

En la serie de casos de Kern y cols. 2012 [31] surge la idea de una posible conexión entre la disminución de hiperhidrosis y el alivio del dolor del muñón, tras la mejora de ambos con el tratamiento mediante TB tipo B.

### SESGOS Y LIMITACIONES

El trabajo elaborado dispone de los siguientes sesgos y limitaciones en su elaboración, desarrollo y síntesis:

- Escasez de literatura publicada: como se ha podido establecer, la literatura publicada en relación con este argumento es muy escasa y supone una limitación al estudio.

- Bajo tamaño muestral: los estudios analizados disponen de un tamaño muestral inferior a 30 lo cual, *per se*, supone una limitación para establecer conclusiones estadísticamente significativas.
- Baja calidad de estudios analizados: algunos de los estudios incluidos son estudios de baja calidad, de evidencia científica limitada o con resultados no estadísticamente significativos.
- Algunos estudios incluidos en esta revisión analizan el tema de estudio no como un objetivo principal sino como un hallazgo secundario tras la realización del mismo.
- Escaso empleo de cuestionarios y escalas para cuantificar y cualificar el dolor de forma rigurosa, así como de otras variables como la funcionalidad, calidad de vida, tolerancia de prótesis, sudoración o reinserción laboral.
- Los estudios analizados presentan sesgos de diversa índole *per se*, como puede ser la no distinción entre amputaciones de miembro superior e inferior o de su etiología, años de tiempo de evolución, etc.

## CONCLUSIONES

Tras el análisis realizado, se puede observar una tendencia a la mejora y alivio del dolor, tanto dolor del miembro fantasma como dolor residual, en los pacientes tratados con toxina botulínica con un nivel de evidencia 2B, grado de recomendación B. No obstante, es aconsejable que los profesionales valoren el riesgo beneficio de forma individualizada y pragmática ante la posibilidad de complicaciones no descritas por escasa muestra. Se requiere llevar a cabo estudios futuros para confirmar los datos obtenidos de esta revisión.

## CONCLUSIÓN PARA LA PRÁCTICA

Esta primera revisión sistemática sobre el tratamiento con toxina botulínica en el dolor del paciente amputado muestra un resultado favorable. Un correcto enfoque terapéutico podría ser beneficioso para lograr un alivio del dolor y disminución de tratamiento farmacológico, consiguiendo una mayor tolerancia al uso protésico y al tratamiento rehabilitador, mejorando así la calidad de vida del paciente.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor correspondiente asegura no tener afiliación con empresas cuyo producto se menciona en el presente trabajo o empresas que se encarguen de la venta de productos de la competencia. Se declara no tener ningún conflicto de interés.

## AGRADECIMIENTOS

A la bibliotecaria (HUPH), Dña. Cristina Escribano Gómez, por toda su dedicación, paciencia y formación hacia mi persona en el proceso inicial.

A la Dra. Azucena Jover Llopis, FEA Medicina Física y Rehabilitación (CHUVI), por su manejo y resolución en cualquier materia, ayuda y apoyo incondicional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adams PF, Hendershot GE, Marano MA, Centers for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1996. *Vital Health Stat* 10. 1999;(200):1-203.
2. Limb Loss Statistics [Internet]. Amputee Coalition; 2022 [citado 29 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://www.amputee-coalition.org/resources/limb-loss-statistics/>
3. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(3):422-9. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.11.005.
4. Jorge M. Etiology of Amputation. En: Chui KK, Jorge M «Millee», Yen S-C, Lusardi MM (editors). *Orthotics and Prosthetics in Rehabilitation (Fourth Edition)* [Internet]. St. Louis (MO): Elsevier; 2020. p. 432-45. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323609135000179>
5. Bastas G. Chapter 120 - Lower Limb Amputations. En: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD (editores). *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation (Fourth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 658-63. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323549479001206>
6. Roberts TL, Pasquina PF, Nelson VS, Flood KM, Bryant PR, Huang ME. Limb deficiency and prosthetic management. 4. Comorbidities associated with limb loss. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(3 Suppl 1):S21-27. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.11.025.
7. Fitzpatrick MC. The psychologic assessment and psychosocial recovery of the patient with an amputation. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;(361):98-107. DOI: 10.1097/00003086-199904000-00014.
8. Bang MS, Jung SH. Chapter 108 - Phantom Limb Pain. En: Frontera WR, Silver JK, Rizzo TD, editores. *Essentials of Physical Medicine and Rehabilitation (Fourth Edition)* [Internet]. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 596-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323549479001085>
9. Ehde DM, Czerniecki JM, Smith DG, Campbell KM, Edwards WT, Jensen MP, et al. Chronic phantom sensations, phantom pain, residual limb pain, and other regional pain after lower limb amputation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81(8):1039-44. DOI: 10.1053/apmr.2000.7583.
10. Nikolajsen L, Christensen KF. Phantom limb pain. En: *Nerves and Nerve Injuries*. Elsevier; 2015. p. 23-34.
11. Hsu E, Cohen SP. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. *J Pain Res*. 2013;6:121-36.
12. Ephraim PL, Wegener ST, MacKenzie EJ, Dillingham TR, Pezzin LE. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(10):1910-9. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.03.031.
13. Alviar MJM, Hale T, Dungca M. Pharmacologic interventions for treating phantom limb pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD006380. DOI: 10.1002/14651858.CD006380.pub3.
14. McCormick Z, Chang-Chien G, Marshall B, Huang M, Harden RN. Phantom limb pain: a systematic neuroanatomical

- cal-based review of pharmacologic treatment. *Pain Med.* 2014;15(2):292-305. DOI: 10.1111/pme.12283.
15. Dolly JO, O'Connell MA. Neurotherapeutics to inhibit exocytosis from sensory neurons for the control of chronic pain. *Curr Opin Pharmacol.* 2012;12(1):100-8. DOI: 10.1016/j.coph.2011.11.001.
  16. Ranoux D. [Botulinum toxin and painful peripheral neuropathies: what should be expected?]. *Rev Neurol (Paris).* 2011;167(1):46-50. DOI: 10.1016/j.neurol.2010.11.001.
  17. Mittal SO, Safarpour D, Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment of Neuropathic Pain. *Semin Neurol.* 2016;36(1):73-83. DOI: 10.1055/s-0036-1571953.
  18. Hue JP, Dong EM. Antinociceptive effects of botulinum toxin A for the treatment of neuropathic pain. *Rev Analg.* 2008;10(1):1-9. DOI: 10.3727/154296108783994040.
  19. Matak I, Lacković Z. Botulinum toxin A, brain and pain. *Prog Neurobiol.* 2014;119-120:39-59. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2014.06.001.
  20. Intiso D, Basciani M, Santamato A, Intiso M, Di Rienzo F. Botulinum toxin type A for the treatment of neuropathic pain in neuro-rehabilitation. *Toxins.* 2015;7(7):2454-80. DOI: 10.3390/toxins7072454.
  21. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009). Disponible en <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
  22. Kern U, Martin C, Scheicher S, Müller H. Botulinum toxin type A influences stump pain after limb amputations. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26(6):1069-70. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2003.09.003.
  23. Kern U, Martin C, Scheicher S, Müller H. [Treatment of phantom pain with botulinum-toxin A. A pilot study]. *Schmerz Berl Ger.* 2003;17(2):117-24. DOI: 10.1007/s00482-003-0202-5.
  24. Schnapp M, Mays K. Abstracts Diagnosis, assessment, and reviews. Case Report: The Use of Botulinum Toxin Type B (Myobloc) in the Treatment of Phantom Limb Pain. *J Pain.* 2003;4(2):1-104. DOI: 10.1016/S1526-5900(03)00473-5.
  25. Kern U, Martin C, Scheicher S, Müller H. [Long-term treatment of phantom- and stump pain with Botulinum toxin type A over 12 months. A first clinical observation]. *Nervenarzt.* 2004;75(4):336-40. DOI: 10.1007/s00115-003-1657-4.
  26. Kern U, Martin C, Scheicher S, Müller H. Does botulinum toxin A make prosthesis use easier for amputees? *J Rehabil Med.* 2004;36(5):238-9. DOI: 10.1080/16501970410029771.
  27. Kern U, Martin C, Scheicher S, Müller H. Effects of botulinum toxin type B on stump pain and involuntary movements of the stump. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83(5):396-9. DOI: 10.1097/01.PHM.0000124444.32257.04.
  28. Charrow A, DiFazio M, Foster L, Pasquina PF, Tsao JW. Intra-dermal botulinum toxin type A injection effectively reduces residual limb hyperhidrosis in amputees: a case series. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(7):1407-9. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.11.054.
  29. Lenchig S, Chen H, Parrilla ZM, Sherman AL. Poster 227: Botox for Neuropathic Pain in Residual Limb: A Case Report. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(11):e94. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.09.227.
  30. Jin L, Kollwe K, Krampfl K, Dengler R, Mohammadi B. Treatment of phantom limb pain with botulinum toxin type A. *Pain Med Malden Mass.* 2009;10(2):300-3. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2008.00554.x.
  31. Kern K-U, Kohl M, Seifert U, Schlereth T. [Effect of botulinum toxin type B on residual limb sweating and pain. Is there a chance for indirect phantom pain reduction by improved prosthesis use?]. *Schmerz Berl Ger.* 2012;26(2):176-84.
  32. Nguyen BT, Holder EK, Yoo S, Moon D. An Unusual Presentation of Residual Limb Pain Relieved by Botulinum Toxin Injection: A Case Report. 2016 AAPMR Annu Assem Abstr. 2016;8(9, Supplement):S179.
  33. Chen E, Howard I, Heckman J. Reduction of Residual Limb Pain with Botulinum Toxin Injection Following Small Finger Amputation: A Case Report. 2016 AAPMR Annu Assem Abstr. 2017;9(9, Supplement 1):S189.
  34. De Melo Carvalho Rocha E, Suzigan EM. Case series: Treatment of phantom pain using botulinum toxin. *Toxicon.* 2018;156:S21-2. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.11.056.
  35. Ren J. AAPM 2019 ANNUAL MEETING ABSTRACTS. Botox injection reduced phantom and stump pain and hyperhidrosis and improved mobility in a veteran with bilateral below-knee amputation: A case report. *Pain Med.* 2019;20(3):583-660. DOI: 10.1093/pm/pny317.
  36. Kern U, Kohl M, Seifert U, Schlereth T. Botulinum toxin type B in the treatment of residual limb hyperhidrosis for lower limb amputees: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011;90(4):321-9. DOI: 10.1097/PHM.0b013e31820636fd.
  37. Alvarez-Sala M, Romero-Torres MD, Lagares-Alonso A, Diaz-Borrego P. Tratamiento de la hipersudoración del muñón de amputación mediante toxina botulínica Serotipo A. *Rehabilitación.* 2012;46(2):120-6. DOI: 10.1016/j.rh.2012.01.002.
  38. Pasquina PF, Perry BN, Alphonso AL, Finn S, Fitzpatrick KF, Tsao JW. Residual Limb Hyperhidrosis and RimabotulinumtoxinB: A Randomized Placebo-Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(5):659-664.e2. DOI: 10.1016/j.apmr.2015.12.027.
  39. Wu H, Sultana R, Taylor KB, Szabo A. A prospective randomized double-blinded pilot study to examine the effect of botulinum toxin type A injection versus Lidocaine/Depomedrol injection on residual and phantom limb pain: initial report. *Clin J Pain.* 2012;28(2):108-12. DOI: 10.1097/AJP.0b013e3182264fe9.
  40. Tyvaert L, Krystkowiak P, Cassim F, Houdayer E, Kreisler A, Destée A, et al. Myoclonus of peripheral origin: two case reports. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009;24(2):274-7. DOI: 10.1002/mds.21998.



# **Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en pacientes con historia o riesgo de abuso**

## *Recommendations for the safe prescription of opioids in patients with a history or risk of abuse*

O. F. Gomezese Ribero<sup>1</sup>, D. Seija Butnaru<sup>2</sup>, S. M. Vivas García<sup>3</sup> y A. J. Gutiérrez Ortiz<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Dolor y Cuidado Paliativo. Hospital Internacional de Colombia y Hospital Universitario de Santander. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. <sup>2</sup>Universidad de la Sabana, Bogotá. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia. <sup>3</sup>Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia. <sup>4</sup>Servicio de Dolor y Cuidado Paliativo. Hospital Internacional de Colombia. Bucaramanga, Colombia

### RESUMEN

El dolor crónico es uno de los problemas médicos más frecuentes y su alivio debe ser una meta terapéutica prioritaria. Los analgésicos opioides constituyen la piedra angular. Sin embargo, en dolor crónico y el potencial adictivo de estos fármacos, así como su uso indebido y el preocupante aumento de muertes por sobredosis en algunos países como EE. UU., han obligado a las autoridades de salud a implementar estrategias coordinadas para promover la prescripción segura y responsable para mitigar los riesgos en el uso de opioides.

**Palabras clave:** Opioides, abuso, riesgo.

### ABSTRACT

Chronic pain is one of the most frequent medical problems and its relief should be a priority therapeutic goal; Opioid analgesics constitute the cornerstone, however, in chronic pain and the addictive potential of these drugs, as well as their misuse and the worrying increase in overdose deaths in some countries such as the US, have forced health authorities to implement coordinated strategies to promote safe and responsible prescribing, to mitigate risks in the use of opioids.

**Key words:** Opioids, abuse, risk.

### INTRODUCCIÓN

El dolor crónico es uno de los problemas médicos más frecuentes y su alivio debe ser una meta terapéutica prioritaria. Los analgésicos opioides constituyen la piedra angular, sin embargo, en dolor crónico y el potencial adictivo de estos fármacos, así como su uso indebido y el preocupante aumento de muertes por sobredosis en algunos países como EE. UU., han obligado a las autoridades de salud a implementar es-

trategias coordinadas para promover la prescripción segura y responsable, para mitigar los riesgos en el uso de opioides [1].

El dolor crónico se convirtió en un problema de salud pública en Estados Unidos (EE. UU.). El abuso de opioides se ha descrito como una situación de crisis, dado que miles de personas mueren a causa de sobredosis de estos fármacos cada año. En el 2016, los centros para el control y la prevención de enfermedades (o CDC, por sus siglas en inglés) expusieron unas pautas

de tratamiento del dolor con el fin de reducir el uso de opioides para el manejo del dolor crónico [2].

Los pacientes con dolor crónico suelen padecer diferentes trastornos de adaptación como ansiedad, dificultades para retornar al trabajo, dependencia, disfunción sexual, problemas de autoestima y estrés postraumático, lo cual se ha visto relacionado con el abuso de sustancias. El uso previo o actual de sustancias contribuye a los malos resultados en el tratamiento médico [3], lo que genera un mayor uso de la atención en salud y aumento de los costes de las complicaciones directamente relacionadas con el mal uso de sustancias [1].

Se ha identificado una falta de educación en los médicos sobre la adecuada prescripción de opioides, en especial en pacientes con adicción [4]. Es de gran importancia la selección cuidadosa de los pacientes y la identificación del riesgo de abuso, mientras se logra optimizar el manejo del dolor. La monitorización regular para asegurar la utilización apropiada de los opioides y la identificación temprana del potencial mal uso o abuso de opioides, es importante incluso en la etapa final de la vida, teniendo en cuenta que los familiares o personas cercanas al paciente podrían estar involucradas [5,6]. El adecuado abordaje multimodal, de acuerdo a las características del dolor, intensidad y acceso a distintas opciones terapéuticas, es esencial para un manejo óptimo, entre otros parámetros importantes a tener en cuenta durante la evaluación y seguimiento de los pacientes [1,2].

El contar con altos factores de riesgo para abuso o presentar adicción a sustancias no debe limitar el acceso a los opioides en aquellos pacientes que realmente lo requieren. Se realiza esta revisión con el fin de evaluar el adecuado abordaje al momento de la prescripción de opioides, para así contribuir al buen uso de estos y al adecuado manejo del dolor.

## EPIDEMIOLOGÍA

La crisis de opioides, también conocida como epidemia de opioides, hace referencia al aumento de adictos y muertes asociadas al uso indebido de analgésicos opioides en EE. UU. El centro de control y prevención de enfermedades (CDC) identificó tres momentos en la epidemia de opioides. En los años 80, estos fármacos fueron empleados para el manejo del dolor agudo y una gran parte de las muertes asociadas se debía al uso no médico del fármaco. Para finales de los 90, las industrias farmacéuticas ofrecían al personal de salud la seguridad de que estos medicamentos no generaban dependencia, lo que causó aumento de la prescripción médica de manera exponencial, sobre todo entre el 2010 y 2018, generando un incremento del 120 % de prescripción [7]. Para el 2017, cerca de 53,4 millones de personas en el mundo consumían opioides y, de estos, Estados Unidos (EE. UU.) fue la región con mayor prevalencia anual de consumo y de morbilidad [8]. Los reportes de sobredosis en este año por opioides en EE. UU. dejaron más de 47.000 muertos, y para este mismo año 1,7 millones sufrieron trastornos por consumo de sustancias relacionados con los analgésicos opioides de uso médico [9].

En 2018, cerca del 5,3 % de la población entre los 15 y 64 años tenía antecedente de consumo de sus-

tancias psicoactivas, y de este porcentaje se detectó que 58 millones de personas tenían preferencia por los opioides. La Organización Mundial de la Salud (OMS) le atribuye al consumo de drogas unos 0,5 millones de muertes, de las cuales el 70 % están relacionadas con los opioides y el 30 % específicamente por sobredosis [7]. De igual manera, para el 2019 casi 50.000 personas en Norteamérica murieron por sobredosis relacionadas con opioides, lo cual genera una carga económica muy alta en cuanto a costos de atención médica, pérdida de productividad y tratamiento de adicciones. En respuesta a esta situación tan importante de salud pública se han generado nuevas y mejores alternativas para prevenir el uso indebido de opioides, los trastornos asociados y mejores prácticas para el manejo del dolor [9].

## DEFINICIONES

Son múltiples los trastornos asociados al consumo de sustancias con potencial adicción, como lo son los opioides. Se puede presentar un mal uso de sustancias, lo cual hace referencia al uso inadecuado intencional o no de medicamentos recetados, independientemente de la motivación. El trastorno por consumo de sustancias es un grupo de síntomas cognitivo-conductuales y fisiológicos, que indican que el individuo continúa usando la sustancia a pesar de problemas importantes relacionados con esta [1].

Por otro lado, el abuso de sustancias hace referencia al uso inapropiado de estas, lo cual usualmente lleva a la adicción, definida por la OMS como el consumo repetido de una o varias sustancias psicoactivas, hasta el punto de que el individuo se intoxica periódicamente o de forma continua [10]. Es considerado un trastorno mental crónico donde el individuo genera la búsqueda y uso impulsivo de drogas a pesar de las consecuencias [11]. Este deseo de consumir implica que se presenten dificultades para interrumpir voluntariamente o modificar el consumo de la misma, y se muestra decidido a obtenerlas por cualquier medio [10].

El trastorno por uso de opioides tiene unos criterios clínicos descritos en el DSM-5 que deben cumplirse para su diagnóstico (Tabla I) [11]. Además, existen unos criterios para el diagnóstico de adicción en pacientes con uso crónico de opioides. Inicialmente, el paciente debe presentar dependencia psicológica, siendo este el deseo intenso de tener el fármaco y una preocupación exagerada sobre su disponibilidad. Además, debe haber una evidencia de uso compulsivo caracterizado por: 1) un aumento de la dosis no prescrita, 2) la continuidad de administración a pesar de efectos secundarios importantes, 3) uso del fármaco para tratar otros síntomas que no son los indicados, y 4) utilización no indicada durante los periodos sin síntomas. Por último, debe haber evidencia de uno o más comportamientos asociados como la manipulación al médico o al sistema sanitario con el propósito de obtener droga adicional (por ejemplo: alteración de las recetas o ir a diferentes médicos), la adquisición de medicamentos de otras fuentes médicas o no médicas, venta de droga y el uso no autorizado de otras drogas como alcohol u otros sedantes/hipnóticos durante el tratamiento con opioides [13].

**TABLA I**  
**CRITERIOS CLÍNICOS DESCRITOS EN EL DSM-5 (12)**

<p><b>A.</b> Deterioro o malestar clínicamente significativo, que altera el ambiente psicosocial debido al consumo de opiáceos y que se manifiesta al menos por dos de los hechos siguientes en un plazo de 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Consumo de opiáceos con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado del previsto</li> <li>2. Deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo de opiáceos</li> <li>3. Invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir opiáceos, consumirlos o recuperarse de sus efectos</li> <li>4. Ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir opiáceos</li> <li>5. Consumo recurrente de opiáceos que lleva al incumplimiento de los deberes fundamentales en el trabajo, la escuela o el hogar</li> <li>6. Consumo continuado de opiáceos a pesar de sufrir problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes, provocados o exacerbados por sus efectos</li> <li>7. El consumo de opiáceos provoca el abandono o la reducción de importantes actividades sociales, profesionales o de ocio</li> <li>8. Consumo recurrente de opiáceos en situaciones en las que provoca un riesgo físico</li> <li>9. Se continúa con el consumo de opiáceos a pesar de saber que se sufre un problema físico o psicológico persistente o recurrente probablemente causado o exacerbado por ellos</li> </ol>
--

La mayoría de los pacientes con uso crónico de opiáceos presentan conductas aberrantes por el uso prolongado de estos. Estas conductas se definen como cualquier comportamiento asociado al empleo de opiáceos, en una forma diferente a la que son prescritos y se manifiestan como pseudoadicción, dependencia física, tolerancia y pseudotolerancia (Tabla II) [13]. También se ha definido otro trastorno descrito como compensación química, o *chemical coping*, que hace referencia a la ingesta de opiáceos en pacientes con cáncer en un espectro que abarca desde el uso normal no adictivo para manejar el dolor, hasta la adicción total y su comportamiento compulsivo y destructivo, aumentando la morbimortalidad. Asimismo, el grado en el que los pacientes usen sus medicamentos de manera desadaptativa determinará su susceptibilidad a la toxicidad y el daño por opiáceos [15].

#### FISIOPATOLOGÍA DE LA ADICCIÓN

Los receptores opiáceos  $\mu$  están ampliamente distribuidos en el cerebro; sin embargo, el sistema límbico está principalmente involucrado en la adicción de opiáceos debido a sus propiedades euforizantes o gratificantes [16]. Cualquier estímulo que produzca placer estimulará el sistema de recompensa constituido por la vía mesolímbica y la vía mesocortical, las cuales son ricas en receptores opiáceos. En estos sitios, el opiáceo inhibe neuronas gabaérgicas, desinhibiendo neuronas dopaminérgicas, aumentando así la frecuencia de descarga de dichas neuronas. Se debe tener en cuenta que la dopamina es el principal neurotransmisor del sistema de recompensa, por lo cual los medicamentos que afectan el sistema dopaminérgico como los opiáceos, tiene alto potencial de adicción [17, 18].

**TABLA II**  
**DEFINICIÓN DE CONDUCTAS ABERRANTES (14)**

<i>Pseudoadicción</i>	Comportamiento que imita la adicción, resultado del manejo inadecuado del dolor y con fines analgésicos
<i>Dependencia física</i>	Condición en la que el cese brusco del fármaco (interrupción o administración de antagonista opiáceo) produce un síndrome de abstinencia con signos y síntomas de supresión
<i>Tolerancia</i>	Fenómeno adaptativo por el que la exposición continuada resulta en una disminución del efecto analgésico con el tiempo, precisando dosis cada vez mayores para mantenerlo
<i>Pseudotolerancia</i>	La necesidad de aumentar la dosis del fármaco no se debe a una tolerancia sino a otros factores como la progresión de la enfermedad neoplásica

Fuente propia.

Como se ha mencionado, el dolor es ocasionado por un conjunto de factores físicos y afectivos que van desde el daño tisular hasta la ansiedad y depresión que él mismo genera. Los opioides en este tipo de paciente son considerados como el fármaco por excelencia para manejar el dolor, lo que hace que los pacientes consideren que funcionaría mejor si tuvieran acceso libre a ellos, motivo por el cual establecen un patrón de conductas aberrantes para conseguirlo [3]. La búsqueda compulsiva por parte de los pacientes y la adicción a los opioides se debe también a los síntomas que se manifiestan tras la retirada de estos medicamentos, como la taquicardia, la agitación, la hiperalgesia y la anhedonia, que ocasionan un refuerzo negativo sobre el circuito de recompensa, que a largo plazo refuerza este comportamiento [18].

## FACTORES DE RIESGO

Los pacientes con problemas de adicción tendrán mayor riesgo de presentarla a otra sustancia y si tiene factores de riesgo adicionales, mayor será la probabilidad de presentar conductas compulsivas con los opioides [19]. En los pacientes oncológicos, la adicción no es frecuente y mucho menos en individuos sin antecedentes [20]. Se han detectado algunos factores de riesgo que facilitan el consumo inapropiado de opiáceos como: fumar o la ingesta de alcohol, el sexo masculino, jóvenes, pacientes con dolor intenso, tener familiares con antecedente de mal uso de opioides, historia de abuso sexual o físico, trastorno psiquiátricos como ansiedad, depresión, estrés postraumático, o historia de enfermedad psiquiátrica grave [4], e incluso se ha visto mayor riesgo en algunos tipos de tumores como los de cabeza y cuello [4,14].

Por otro lado, se puede considerar que la subestimación del dolor, la inadecuada anamnesis y el incorrecto manejo del dolor, serían un factor de riesgo para el mal uso o abuso de opioides, que finalmente podrían llevar a una adicción. Una revisión de la literatura realizada entre 2005 y 2014 sobre la prevalencia del dolor relacionado con el cáncer reveló que la mitad de los pacientes están angustiados y que el 38 % presentan dolor de intensidad moderada a severa. Un estudio europeo publicado en 2006-2007 reveló que el 72 % de los pacientes con cáncer padecían dolor con una intensidad media de 6,4 (escala de calificación numérica de 0 a 10) y el 11 % presentaban dolor de intensidad moderada a severa (excluido el cáncer de piel) sin recibir ningún analgésico. De los pacientes tratados, el 84 % presentó alivio del dolor clasificado como "bastante eficaz o muy eficaz" y del 6 al 28 % de los pacientes recibieron un tratamiento insuficiente [13].

A pesar del uso de fármacos adecuados y alternativas adyuvantes de tratamiento como el uso de antidepresivos o anticonvulsivantes, manejo invasivo del dolor como catéteres epidurales, bloqueos de nervio periférico e infiltraciones peridurales y aproximaciones psicológicas, es posible que no se consiga el adecuado control de dolor, haciendo necesario el uso de altas dosis de opioides o el uso crónico de estos [12,19]. La adicción es posible incluso cuando los opioides se toman según lo indicado [21]. La prevalencia exacta del abuso en pacientes tratados con opioides para

dolor crónico es difícil de determinar. Los efectos de los opioides por tiempo prolongado aún continúan inciertos. No existen datos suficientes que respalden su seguridad y eficacia para dolor crónico no oncológico y, por el contrario, hay una lista extensa de problemas asociados desde adicción y abuso, hasta la muerte [12]. Se considera que la prescripción de dosis superiores a 120 mg de morfina equivalente al día es un factor de riesgo para presentar con más frecuencia síntomas de compulsión [22].

## EVALUACIÓN DEL RIESGO Y MONITORIZACIÓN

La evaluación de la eficacia del manejo se basa en la reducción de la intensidad del dolor y de la mejoría en la funcionalidad del paciente. Para la prescripción de opioides es de gran importancia identificar factores de riesgo, como los ya mencionados, para evitar el abuso de los mismos en los pacientes. Existen numerosas herramientas de tamización para identificar el comportamiento inadecuado del uso de opioides. El cuestionario de evaluación SOAPP-SF (Cuestionario de detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor, versión revisada) y el cuestionario CAGE-AID (Herramienta de detección de abuso de sustancias) (Tabla III) que está directamente relacionado con el consumo de alcohol pero puede ser adaptado para incluir drogas, son algunas de estas herramientas [2,4]. La escala de evaluación de síntomas de Edmonton (Figura 1) nos puede dar una aproximación sobre la percepción del paciente en cuanto a su estado físico y psicosocial, permitiendo identificar factores de riesgo. Existen otras medidas alternativas como los exámenes toxicológicos en orina o sangre.

## RECOMENDACIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN SEGURA

En el momento de decidir prescribir opioides es importante tener en cuenta diferentes factores para disminuir el riesgo de adicción. Se debe evaluar el tipo de dolor y la funcionalidad, utilizar una escala de evaluación validada, por ejemplo, la escala visual análoga (EVA) para describir la intensidad del dolor y considerar si están indicados analgésicos no opioides como: AINE, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, anticonvulsivantes, ejercicio, terapia física, entre otros. Se debe informar al paciente sobre el plan de tratamiento y establecer metas realistas para el alivio del dolor y la funcionalidad con base en el diagnóstico. Asimismo, evaluar los riesgos, daños o uso aberrante en pacientes con factores de riesgos conocidos como antecedente de uso de drogas ilegales, uso de medicamentos por razones no médicas, historia de abuso de sustancias o sobredosis y enfermedades mentales [1].

## ESTRATEGIAS PARA LA ADECUADA PRESCRIPCIÓN DE OPIOIDES

Es importante el abordaje individualizado para el diagnóstico y tratamiento del dolor. Este tratamiento no

**TABLA III**  
**HERRAMIENTA DE CRIBADO PARA DETECCIÓN DE ABUSO DE SUSTANCIAS (23)**

<i>Herramienta de detección de abuso de alcohol CAGE-AID</i>			
C	¿Alguna vez ha sentido la necesidad de reducir su consumo de alcohol?	Sí	No
A	¿La gente lo ha molestado al criticar su forma de beber?	Sí	No
G	¿Alguna vez te has sentido culpable por beber?	Sí	No
E	¿Alguna vez ha sentido que necesitaba un trago a primera hora de la mañana para calmar los nervios o deshacerse de la resaca (Eye-Opener)?	Sí	No

Por favor, marque el número que describa mejor como se siente AHORA:

Nada de dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor que se pueda imaginar
Nada agotado (cansancio, debilidad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más agotado que se pueda imaginar
Nada somnoliento (adormilado)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más somnoliento que se pueda imaginar
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Las peores náuseas que se pueda imaginar
Ninguna pérdida de apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito que se pueda imaginar
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para respirar que se pueda imaginar
Nada desanimado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más desanimado que se pueda imaginar
Nada nervioso (intranquilidad, ansiedad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más nervioso que se pueda imaginar
Duermo perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para dormir que se pueda imaginar
Sentirse perfectamente (sensación de bienestar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sentirse lo peor que se pueda imaginar
Nada _____ Otro problema (por ej; sequedad de boca)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo peor posible

**Fig. 1.** Cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton versión revisada (24).

debe ser únicamente farmacológico, sino que además debe precisar un abordaje multidisciplinario en cada una de sus dimensiones (física, psicológica, social y espiritual), con especial interés en el manejo de la ansiedad y la depresión si están presentes, incluyendo fármacos y psicoterapia. Además, debe optarse por un

abordaje multimodal no-opioide tanto para el manejo de dolor agudo como de dolor crónico antes de llegar a los analgésicos opioides (13,25).

Se deben considerar aspectos del paciente que puedan afectar la dosis de opioide antes de iniciar el tratamiento con este. Esto incluye evaluar el estado mental

para detectar aquellas alteraciones del ánimo o de la personalidad que conlleven a la adicción y preguntar por antecedentes de abuso de sustancias a opioides u otros. En caso de considerar riesgo de abuso identificado por una correcta anamnesis y con el uso de herramientas como las descritas, es importante desde el inicio involucrar a la familia y cuidadores para el correcto uso de estos analgésicos. La entrega de medicamentos debe ser exacta para el consumo mensual, el conteo de la disponibilidad de medicamentos del paciente y el adecuado registro en la historia clínica son importantes [2,4].

Se recomienda tratar el tipo de dolor de la forma más específica posible, ya sea con fármacos adyuvantes, manejo intervencionista, cirugía, quimioterapia o radioterapia cuando estas puedan ser indicadas, en busca de conseguir una reducción en la dosis de opioides y en la aparición de conductas anómalas relacionadas con el consumo de estos [13].

También son importantes la educación y motivación del paciente acerca del peligro de adicción, la relación de confianza con el médico y la confrontación del problema. Además, se debe pautar una analgesia basal, con especial cuidado para aquellos fármacos de acción rápida. En todo este proceso es de vital importancia el apoyo familiar para el cuidado de aquellos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias [13].

En caso de requerir opioides, inicialmente se formularán opioides de acción corta y en dosis bajas que tengan efectos adversos tolerables, buscando el alivio del dolor y la mejoría de la funcionalidad según la escala de barthel mayor al 30 %. Cuando el paciente lleva un tratamiento con opioides a largo plazo, se debe monitorizar y reevaluar periódicamente las metas de tratamiento, realizando la reducción o suspensión del opioide de manera lenta de acuerdo con la tolerancia del paciente [6,4]. Cuando se detecten pacientes con uso inadecuado de opioides, se debe evaluar si requiere una suspensión progresiva del opioide o rotación del mismo, así mismo un análisis toxicológico y considerar la derivación a psiquiatría [9,26].

## TRATAMIENTO

Basada en la fisiopatología descrita, el uso de fármacos antidopaminérgicos o agonistas o antagonistas opioides para el manejo de adicción y reducir el riesgo de sobredosis son usualmente utilizados. La metadona, la naltrexona y la buprenorfina, con o sin naloxona, y el manejo concomitante de problemáticas psicosociales y comorbilidades psiquiátricas son recomendados [27].

En pacientes con dolor agudo, por ejemplo dolor postquirúrgico, el uso de medicación debería ser por el menor tiempo posible [21]. En caso de que el paciente ya se encuentre consumiendo opioides y la cantidad diaria total es baja y el síndrome de abstinencia es leve a moderado, puede intentarse la reducción gradual semanal del 10 al 25 % del medicamento que está consumiendo. Si la cantidad es moderada a alta, se puede considerar la sustitución por un opioide de vida media larga o de liberación prolongada como la metadona, y realizar la reducción gradual del opioide que recibe, siendo aconsejable la reducción del 10 % de la dosis semanal o quincenalmente según la tolerabilidad del paciente. Durante el proceso de desintoxicación, es muy importante el acompañamiento psicoterapéutico y la motivación para continuar el manejo a largo plazo, por lo cual si es posible, debe remitirse al paciente a un grupo especializado en el manejo de adicciones. En caso de que el paciente padezca de trastorno del sueño, debe hacerse uso de medicamentos no adictivos como difenhidramina y/o antidepresivos tricíclicos, así como apoyo psicoterapéutico [28] (Tabla IV).

## CONCLUSIÓN

El adecuado conocimiento sobre los opioides, la anamnesis e identificación de factores de riesgo de abuso, permite que el personal médico pueda decidir y entender la prescripción adecuada de opioides, y concienciar a pacientes y familiares sobre el uso racional de los mismos.

TABLA IV  
ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO

<i>Estrategias de tratamiento</i>	
<i>No farmacológico</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es muy importante el acompañamiento psicoterapéutico y la motivación para continuar el manejo a largo plazo</li> <li>- Si es posible, el paciente debe remitirse al paciente a un grupo especializado en el manejo de adicciones</li> </ul>
<i>Farmacológico</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El uso de fármacos antidopaminérgicos o agonistas o antagonistas opioides se usan para el manejo de adicción y reducir el riesgo de sobredosis</li> <li>- Usualmente se utilizan la metadona, naltrexona y buprenorfina, con o sin naloxona</li> <li>- Reducción gradual de la dosis de opioides</li> </ul>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Verástegui E, Plancarte R, Domínguez J, Burgos R, Arrieta O, Campillo C, et al. Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en el manejo del dolor crónico no oncológico. *Gac Med Mex*. 2018;154(4):532-3. DOI: 10.24875/GMM.18003760.
2. Tutt B. Administración del uso de opioides en pacientes con cáncer. *OncoLog*. 2018;63(3).
3. González Gragera MB, Santamaría Semís J, Rodríguez Quintana R, Iglesias González M, Julià i Torras J. Adicción frente a seudoadicción. *Med Paliat*. 2015;22(S1):20-6. DOI: 10.1016/S1134-248X(15)30005-7.
4. Paice J. Risk Assessment and monitoring of patients with cancer receiving opioid therapy. *Oncologist*. 2019;24(10):1294-8. DOI: 10.1634/theoncologist.2019-0301.
5. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, Mcquay HJ, et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain*. 2017;21(1):3-19. DOI: 10.1002/ejp.970.
6. Opioids Aware [Internet]. Faculty of Pain Medicine of the Royal College of Anaesthetists; 2022. Disponible en: <https://fpm.ac.uk/opioids-aware>
7. Sobredosis de opioides [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
8. World Drug Report 2019 [Internet]. United Nations; 2022. Disponible en: <https://wdr.unodc.org/wdr2019/>
9. Opioid Overdose Crisis [Internet]. National Institutes of Health; 2021. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/drug-topics/opioids/opioid-overdose-crisis>
10. Glosario y términos de alcohol y drogas [Internet]. World Health Organization; 1994. Disponible en: [https://www.who.int/substance\\_abuse/terminology/lexicon\\_alcohol\\_drugs\\_spanish.pdf](https://www.who.int/substance_abuse/terminology/lexicon_alcohol_drugs_spanish.pdf)
11. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Castañón E, Ramchandani-Vaswani A, Sánchez-Bayona R, Custodio A, et al. Chronic opioid therapy in long term cancer survivors. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(2):236-50. DOI: 10.1007/s12094-016-1529-6. DOI: 10.1007/s12094-016-1529-6.
12. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5 [Internet]. American Psychiatric Association; 2014. Disponible en: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>
13. George B, Minello C, Allano G, Maindet C, Burnod A, Lemaire A. Opioids in cancer-related pain: current situation and outlook. *Support Care Cancer*. 2019;27(8):3105-18. DOI: 10.1007/s00520-019-04828-8.
14. Boscarino J, Rukstalis M, Hoffman S, Han JJ, Erlich PM, Gerhard GS, et al. Risk factors for drug dependence among outpatients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction*. 2010;105(10):1776-82. DOI: 10.1111/j.1360-0443.2010.03052.x.
15. Fabbro E. Assessment and Management of Chemical Coping in Patients With Cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(16):1734-8. DOI: 10.1200/JCO.2013.52.5170.
16. Salsitz E. Chronic Pain, Chronic Opioid Addiction: a Complex Nexus. *J Med Toxicol*. 2016;12(1):54-7. DOI: 10.1007/s13181-015-0521-9.
17. Pineda-Ortiz J, Torrecilla-Sesma M. Mecanismos neurobiológicos de la adicción a drogas. *Trastornos Adictivos*. 1999;1(1):13-21.
18. Acuña JP. Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2019;30(6):466-79. DOI: 10.1016/j.rmcl.2019.10.004.
19. Nestler E. Under siege: The brain on opiates. *Neuron*. 1996;16(5):897-900. DOI: 10.1016/S0896-6273(00)80110-5.
20. Passik SD, Kirsh KL, Donaghy KB, Portenoy RK. Pain and aberrant drug-related behaviors in medically ill patients with and without histories of substance abuse. *Clin J Pain*. 2006;22(2):173-81. DOI: 10.1097/O1.ajp.0000161525.48245.aa.
21. Kosten T, George T. The Neurobiology of Opioid Dependence: Implications for Treatment. *Sci Pract Perspect*. 2002;1(1):13-20. DOI: 10.1151/spp021113.
22. Sehgal N, Manchikanti L, Smith HS. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: A Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse. *Pain Physician*. 2012;15(3 Suppl):ES67-92. DOI: 10.36076/ppj.2012/15/ES67.
23. Brown RL, Leonard T, Saunders LA, Papanicolaou O. The prevalence and detection of substance use disorder among inpatients ages 18 to 49: an opportunity for prevention. *Preventive Medicine*. 1998;27(1):101-10. DOI: 10.1006/pmed.1997.0250.
24. Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. *Med Paliat*. 2013;20(4):143-9. DOI: 10.1016/j.medipa.2013.02.001.
25. Pain Management Best Practices [Internet]. Inter-Agency Task Force, U.S. Department of Health and Human Services; 2019. Disponible en: <https://www.hhs.gov/sites/default/files/pmtf-final-report-2019-05-23.pdf>
26. Becker WC, Edelman EJ, Starrels JL, Azari S, Roy P, Young SR, et al. Consensus-Based Treatment Approaches for Managing Concerning Behaviors in Patients on Long-term Opioid Therapy for Chronic Pain: Case-Based Applications. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*. 2018;2(2):91-8. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2018.03.002.
27. Parisi A, Pensieri MV, Cortellini A, D'Orazio C, Ficorella C, Verna L, et al. Haloperidol for the treatment of opioid addiction in advanced cancer patients: a case series. *J Addict Dis*. 2020;38(2):229-34. DOI: 10.1080/10550887.2020.1742560.
28. Ramírez Arias E. Diagnóstico y tratamiento de la dependencia a los opioides. *Rev Med Costa Rica y Centroam*. 2013;LXX(608):593-7.



## ***Bloqueo retrolaminar ecoguiado como analgesia para el manejo de neuralgia por herpes zóster: a propósito de un caso***

### *Retrolaminar ultrasound guided block as analgesic treatment for post herpetic neuralgia: case report*

C. E. Restrepo Garcés<sup>1</sup>, H. D. Orozco Galeano<sup>2</sup>, P. Chinchilla Hermida<sup>3</sup>, D. Hincapié Tabares<sup>1</sup>, S. Echavarría Garica<sup>4</sup> y J. E. Puerta Botero<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dolor intervencionista. Clínica Las Américas. Medellín, Colombia. <sup>2</sup>Dolor y Cuidados Paliativos. Clínica Marly Jorge Cavellier Gaviria. Chía, Colombia. <sup>3</sup>Dolor y Cuidados Paliativos. Fundación Universitaria Santa Fe de Bogotá. Bogotá, Colombia. <sup>4</sup>Anestesiología. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. <sup>5</sup>Estudiante. Universidad CES. Medellín, Colombia

#### RESUMEN

Los bloqueos interfasciales (BIF) son el resultado de inyectar un anestésico local en el espacio comprendido entre dos fascias con el objetivo de distribuir el volumen y bloquear la transmisión nerviosa correspondiente. La introducción de los BIF como técnica anestésico-analgésica es relativamente reciente. Su amplia difusión y estandarización en estos últimos años ha venido de la mano del uso de ultrasonidos; como resultado ha aumentado la eficacia de los bloqueos y la seguridad en la práctica de los mismos. El bloqueo retrolaminar (RL) y el bloqueo del plano del erector espinal (ESP) comparten características similares y pueden considerarse una alternativa analgésica para los dolores relacionados con afectación de la pared torácica, siendo el bloqueo RL de gran valor en pacientes con riesgo de neumotórax o en quienes no se obtenga adecuada visualización de la sonoanatomía para el bloqueo ESP. Se describe el caso de un paciente con neuralgia aguda por herpes zóster, a quien se le realizó un bloqueo RL exitoso.

**Palabras clave:** Bloqueo analgésico, herpes zóster, dolor agudo, neuralgia postherpética.

#### ABSTRACT

Interfacial plane blocks (IPB) are the result of the injection of an anesthetic locally in the space created between two fasciae with the purpose of distributing the volume of the medication and block the transmission of the corresponding nerves. The introduction of IPB as an analgesic anesthetic technic is relatively recent, and its widespread and standardization this last few years has come by hand of the ultrasound, as a result the safety and efficiency of the IPB has increased. The retrolaminar block (RB) and the Spinal erector plane block (SPB) share characteristics and could be considered as an alternative to manage the thoracic wall pain pathologies, keeping in mind that the RB is of choice for patients in danger of suffering a pneumothorax or in those in which there is an inappropriate anatomic visualization though the echography for the SPB. In this article a case of a patient with acute neuralgia due to herpes zoster who received a successful RB is described.

**Key words:** Analgesic block, herpes zoster, shingles, acute pain, postherpetic neuralgia.

## INTRODUCCIÓN

El herpes zóster (HZ) es una enfermedad que se produce por la reactivación del virus varicela zóster, y cursa con manifestaciones dermatológicas y neurológicas. El dolor es el síntoma más común por el que los pacientes solicitan atención médica, aparece en la misma distribución de la erupción cutánea, es lancinante, tipo urente y está asociado a alodinia; puede ser crónico y a menudo requiere terapia a largo plazo. El dolor tanto agudo como crónico de estos pacientes es de difícil manejo y aunque aún no existe a la fecha un consenso universal, los gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos y opioides suelen ser los medicamentos de elección, ya que han demostrado efectividad en los diferentes estudios, pero sus beneficios a largo plazo son inciertos, y sus efectos secundarios comunes [1].

Dentro de la búsqueda constante de opciones de manejo que puedan mejorar la calidad de vida de estos pacientes se han realizado varias propuestas como bloqueos nerviosos simpáticos, bloqueos epidurales y estimulación nerviosa. Algunos estudios han demostrado que la analgesia epidural, con o sin esteroides, es efectiva en manejar el dolor agudo y prevenir el dolor crónico [2], sin embargo, se reportan tasas de falla hasta del 30 % y de complicaciones neurológicas que van desde leves hasta severas e irreversibles en algunos casos [3].

Con el desarrollo de técnicas regionales menos invasivas que ofrecen efectividad analgésica similar y menor riesgo de complicaciones, ha disminuido gradualmente el uso de la analgesia epidural. En 2016 fue descrito el bloqueo del plano del erector espinal (ESP) para el manejo del dolor postoperatorio agudo de cirugía de tórax y para dolor neuropático, posteriormente su uso se extendió a otros escenarios gracias a su simplicidad. No obstante, dicha técnica no está exenta de complicaciones, principalmente neumotórax [4].

El bloqueo retrolaminar (RL) comparte algunas características con el ESP, incluyendo la facilidad técnica y bajo riesgo de complicaciones, aunque en este caso durante el abordaje no hay cercanía a la pleura pulmonar, lo cual disminuye el riesgo de neumotórax. Asimismo, el punto objetivo a depositar el anestésico cuenta con mayor área, lo cual podría mejorar sustancialmente la facilidad técnica del bloqueo [5].

Presentamos el caso de un paciente con neuralgia por HZ a quien se le realiza un bloqueo RL exitoso para el manejo del dolor.

## CASO CLÍNICO

Varón de 73 años, con antecedente de hipertensión arterial controlada, quien se presentó al servicio de urgencias por alodinia dinámica severa en hemitórax derecho desde C4 hasta T6 ipsilateral, calificado con una intensidad de 10/10 por escala visual analógica (EVA) asociado a hiperalgesia puntata. Se evidenciaban placas circulares eritemato-cafés, con bordes irregulares bien definidos, confluentes entre sí en dermatomas C2 a C4 y T2 derechos (Figura 1). Se inició manejo con pregabalina 300 mg al día vía oral (v.o.), acetaminofén 1 g al día v.o., y tramadol tabletas 200 mg de liberación prolongada v.o. y tramadol 200 mg de liberación



Fig. 1. Extensión del dolor del paciente antes de realizarse bloqueo RL.

inmediata intravenosa (i.v.) como rescate. Ante un test de Tzanck positivo se realiza diagnóstico presuntivo de neuralgia por HZ. El paciente fue valorado por el médico especialista en dolor, quien decidió solicitar RMN contrastada comparativa de miembros superiores dada la persistencia del dolor y su difícil manejo para descartar otro tipo de patologías como el tumor de Pancoast. Además se inició infusión de lidocaína a 1 mh/k, tapentadol tabletas 200 mg/día de liberación prolongada v.o. y 100 mg/día de liberación inmediata intravenosa y se continuó la pregabalina.

El resultado de RMN reportó realce del tronco medio e inferior del plexo braquial derecho sin infiltración tumoral. Se hizo diagnóstico de plexitis braquial derecha por HZ dadas las características clínicas e imagenológicas del cuadro. A pesar del manejo analgésico el paciente persistía con intensidad del dolor 9/10 por EVA, decidió realizar analgesia regional mediante bloqueo interfascial de la pared torácica con firma previa de consentimiento informado. Se planeó hacerlo a nivel de T2, buscando diseminación del anestésico a espacios intervertebrales superiores e inferiores.

El paciente fue llevado a sala de procedimientos, donde se realizó monitorización básica con pulsoximetría, tensión arterial y cardioscopio; se ubicó en decúbito lateral izquierdo, previa antisepsia se procedió a situar transductor lineal de alta frecuencia de Sonosite M-Turbo® en posición parasagital derecha a nivel de T2

en búsqueda de las apófisis transversas para ejecutar un bloqueo ESP, sin embargo no se logró una adecuada visualización sonoanatómica; se decidió mover el transductor hacia medial, a 1 cm de la apófisis espino-sa en búsqueda de la lámina vertebral con el objetivo de realizar un bloqueo RL. Una vez ubicado el punto objetivo se infiltró la piel con 2 cc de anestésico local y mediante técnica de abordaje en plano con aguja ecogénica 10 mm, 22 gauge (Sonoplex®; Pajunk, Geisingen, Germany) se puncionó en dirección cráneo-caudal hasta alcanzar la lámina; se verificó aspiración negativa de sangre para proceder a infundir 20 ml de bupivacaína al 0,25 % sin epinefrina y 50 mg de triamcinolona bajo visualización directa y mediante técnica de hidrodisección; al finalizar se retiró la aguja, el paciente no refirió aparición de síntomas durante el procedimiento y este finalizó sin complicaciones.

15 minutos después de finalizada la intervención, una vez el paciente se encontraba en sala de recuperación, se revaloró intensidad del dolor el paciente relata mejoría significativa. Al día siguiente el paciente es dado de alta por presentar dolor de intensidad 4/10 medido por EVA.

Una semana después del procedimiento persistía la disminución progresiva de la intensidad del dolor, con disminución del 40 % del dolor inicial en el cuello, del 30 % en hombro y del 60 % en hemitórax derecho, además disminución de la sensación de alodinia. En ese momento se suspendieron los analgésicos orales excepto pregabalina 150 mg v.o. cada día. Tres semanas después del procedimiento el paciente presenta dolor leve limitado a la región escapular y axilar derecha, con ausencia de alodinia (Figura 2).

## DISCUSIÓN

El bloqueo ESP ha sido descrito en casos clínicos como una opción analgésica para herpes zóster en



**Fig. 2.** Extensión de dolor del paciente tres semanas después de bloque RL. Se observa franca disminución del área dolorosa.

pacientes con alta probabilidad de complicaciones y/o respuesta subóptima a tratamiento analgésico oral o intravenoso [6]. A pesar de ser una valiosa opción en pacientes de alto riesgo y de otorgar mayor seguridad en la población general, el limitante es que el bloqueo puede ser menos consistente o intenso comparado con el bloqueo paravertebral o la analgesia epidural.

El bloque RL guiado por ecografía es una alternativa al bloqueo ESP o el paravertebral tradicional, ya que comparten el mismo objetivo: alcanzar el espacio paravertebral por diseminación [7]. Fue descrito inicialmente como una técnica ciega por Pfeiffer y cols. [8] y posteriormente reseñado mediante identificación ecográfica para minimizar el riesgo de inyección epidural.

En estudios cadavéricos se ha evidenciado una distribución anterior del bloqueo RL, el cual difunde a través del ligamento costo-transverso hasta el espacio paravertebral y epidural de 5 niveles y logra abarcar las raíces dorsales con mayor intensidad que el bloqueo ESP tras 20 ml de contraste. Esto podría significar superioridad analgésica del bloqueo RL con respecto al ESP [9]. Al realizar la inyección a nivel de T2, se esperaba en este paciente diseminación del anestésico dos a tres niveles superiores e inferiores para obtener alivio de la mayor área posible en un paciente con afectación de múltiples dermatomas.

A pesar de que hay clara evidencia que soporte que los BIF son dependientes de volumen, todavía no se ha establecido el volumen ideal para un bloqueo RL. Solo un estudio piloto [10] determinó que 20 cc fue más satisfactorio que 15 cc y que 25 cc es equivalente a 20 cc en pacientes sometidas a mastectomía radical, mientras otro estudio en cadáveres no encontró diseminación tras inyección de 10 cc de volumen [6]. Necesitaremos más estudios para definir el volumen correcto o si factores como dirección, velocidad de inyección, movimiento respiratorio, gravedad y otros que aún no se han dilucidado, incluyendo la variación interindividual, impactan en el alcance y la intensidad del bloqueo, ya que todos estos factores son influyentes en el porcentaje de absorción de analgésico y por ende podrían influir en la eficacia del bloqueo [11].

El punto objetivo para la inyección del bloque RL está lejos de las estructuras anatómicas críticas; en teoría hay poco o ningún riesgo de lesión medular, nerviosa, hematoma, lesión vascular mayor, punción pleural o lesión pulmonar, a diferencia del ESP y paravertebral. Además es una opción en aquellos pacientes en quienes por sonoanatomía no se logran visualizar adecuadamente las apófisis transversas para ejecutar un ESP.

Es evidente la necesidad de progresar en los estudios sobre esta técnica analgésica, ya que gran parte de la literatura existente sobre la misma se ha desarrollado en cadáveres y puede presentar diferencias a la hora de la eficacia de las técnicas *in vivo*. Factores como la cantidad de medicamento, lugar de punción, velocidad y presión de inyección deben ser estudiados, ya que todos estos factores podrán afectar el resultado. Existen otros factores que también deben ser tomados en consideración, como la intercomunicación entre los compartimentos faciales que pueden afectar la diseminación y nivel del bloqueo [11].

En conclusión, el bloqueo RL guiado por ecografía puede considerarse una técnica tanto efectiva como segura en el manejo de pacientes con HZ, logra un

manejo agudo efectivo y disminuye la sensibilización nociceptiva. Sin embargo, se necesitan estudios clínicos para determinar diferencias en cuanto a resultados con respecto al bloqueo ESP y al bloqueo paravertebral.

## LIMITACIONES

Durante el seguimiento fue difícil precisar de manera objetiva la EVA por parte del paciente, porque lo que en ese momento se optó por evaluarlo en disminución del porcentaje. Si embargo es claro que hubo franca mejoría del dolor tanto por las imágenes de la extensión del dolor como porque el paciente así lo declaró.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gan EY, Tian EAL, Tey HL. Management of Herpes Zoster and Post-Herpetic Neuralgia. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(2):77-85. DOI: 10.1007/s40257-013-0011-2.
2. Seo YG, Kim SH, Choi SS, Lee MK, Lee CH, Kim JE. Effectiveness of continuous epidural analgesia on acute herpes zoster and postherpetic neuralgia: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(5):e9837. DOI: 10.1097/MD.0000000000009837.
3. Bos EME, Hollmann MW, Lirk P. Safety and efficacy of epidural analgesia: *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017;30(6):736-42.
4. Ueshima H. Pneumothorax after the erector spinae plane block. *J Clin Anesth*. 2018;48:12. DOI: 10.1016/j.jclina-ne.2018.04.009.
5. Onishi E, Toda N, Kameyama Y, Yamauchi M. Comparison of Clinical Efficacy and Anatomical Investigation between Retrolaminar Block and Erector Spinae Plane Block. *Biomed Res Int*. 2019;2019:2578396. DOI: 10.1155/2019/2578396.
6. Ahuja D, Bharati S, Kumar V, Gupta N. Ultrasound-guided erector spinae plane block for managing postherpetic neuralgia in cancer patients. *Indian J Pain*. 2020;34(1):53. DOI: 10.4103/ijpn.ijpn\_58\_19.
7. Damjanovska M, Stopar Pintaric T, Cvetko E, Vlassakov K. The ultrasound-guided retrolaminar block: volume-dependent injectate distribution. *J Pain Res*. febrero de 2018;11:293-9.
8. Pfeiffer G, Oppitz N, Schöne S, Richter-Heine I, Höhne M, Koltermann C. Analgesie der Achselhöhle durch Paravertebralkatheter in Laminartechnik. *Anaesthesist*. 2006;55(4):423-7. DOI: 10.1007/s00101-005-0969-0.
9. Yang HM, Choi YJ, Kwon HJ, O J, Cho TH, Kim SH. Comparison of injectate spread and nerve involvement between retrolaminar and erector spinae plane blocks in the thoracic region: a cadaveric study. *Anaesthesia*. 2018;73(10):1244-50. DOI: 10.1111/anae.14408.
10. Adhikary S Das, Bernard S, Lopez H, Chin KJ. Erector Spinae Plane Block Versus Retrolaminar Block: A Magnetic Resonance Imaging and Anatomical Study. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(7):756-62.
11. Black ND, Stecco C, Chan VWS. Fascial Plane Blocks: More Questions Than Answers? *Anesth Analg*. 2021;132(3):899-905. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005321.



## ***Neuropatía peronea secundaria a ganglión extraneural: revisión de literatura y propuesta de tratamiento. Caso no positivo***

*Peroneal neuropathy caused by an extraneural ganglion: literary review and treatment proposal. A non-positive case*

S. Otero Villaverde, M. E. Díaz Recarey, J. Formigo Couceiro, R. Martín Mourelle y J. No Sánchez

*Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. A Coruña, España*

### RESUMEN

La discopatía lumbar con afectación de raíces lumbares L4 o L5 es una causa frecuente de consulta y, en casos severos, puede ser el origen de dolor neuropático en el miembro inferior y/o de un pie equino por compromiso de la musculatura dorsiflexora del pie. Sin embargo, la causa de esta clínica no siempre está en relación con la patología lumbar ni el sistema nervioso central, siendo vital su correcto diagnóstico diferencial.

Este artículo presenta el caso de un paciente de 69 años con una neuropatía compresiva peronea secundaria a un ganglión, inicialmente interpretada como una radiculopatía L5. Este incorrecto enfoque supuso la sobremedicación del paciente, un mal control algésico, la realización de una discectomía L4-L5 innecesaria y una pobre evolución neurológica.

Un enfoque diagnóstico correcto y un abordaje terapéutico precoz habrían supuesto una mayor mejoría clínica e incluso una recuperación neurológica completa del paciente. Por ello, este caso sirve para resaltar: a) el valor de la ecografía en neuropatías periféricas como herramienta diagnóstica y pronóstica y el de la ecografía en gangliones como arma diagnóstico-terapéutica; b) el uso de las pruebas diagnósticas como apoyo a una exploración física exhaustiva, y no como diagnóstico en sí mismas, y c) la importancia de la publicación de casos no positivos para optimizar recursos, evitar repetir errores, reducir el sesgo de publicación y facilitar el inicio de proyectos de investigación.

**Palabras clave:** Dolor neuropático periférico, nervio peroneo, pie equino, ganglión extraneural.

### ABSTRACT

Lumbar disc disease with L4 or L5 lumbar root involvement is a common cause of medical attendance. In severe circumstances it can lead to neuropathic pain, weakness and foot drop. However, this clinical presentation is not always related with lumbar or central nervous system pathology, being the differential diagnosis of great importance.

It is reported a case of 69-year-old patient with a peroneal nerve entrapment caused by an extraneural ganglion, misdiagnosed as a L5 radiculopathy.

This incorrect approach entailed patient overmedication, poor pain control, an unnecessary L4-L5 discectomy, and a poor neurological outcome. In this case, an early diagnosis and therapeutic approach would have meant not only a greater clinical improvement and even a complete neurological recovery. Moreover, this case highlights: a) the value of ecography in peripheral neuropathies as a diagnostic and prognostic tool and ultrasounds in ganglions cyst as a diagnostic and therapeutic weapon; b) the use of diagnostic tests to support a thorough physical examination, not as a diagnosis themselves; and c) the importance of non-positive cases publication to optimize resources, avoid repeating mistakes, reduce publication bias and facilitate the start of research projects.

**Key words:** Pain unit patient profile, pain unit management, pain unit assistance planning, psychiatric disorders and pain.

## INTRODUCCIÓN

La discopatía lumbar es una causa muy frecuente de consulta médica. Se localiza fundamentalmente en los niveles vertebrales más móviles: los inferiores (L4-L5 y L5-S1). En ocasiones puede dar lugar a un pie equino por compresión de la emergencia de la raíz L4 o L5. Este compromiso de las raíces lumbares es una de las causas más frecuentes de pie equino neurológico, pero no la única, existiendo múltiples causas tanto de afectación a nivel de sistema nervioso central como periférico que deben ser tenidas en cuenta.

## CASO CLÍNICO

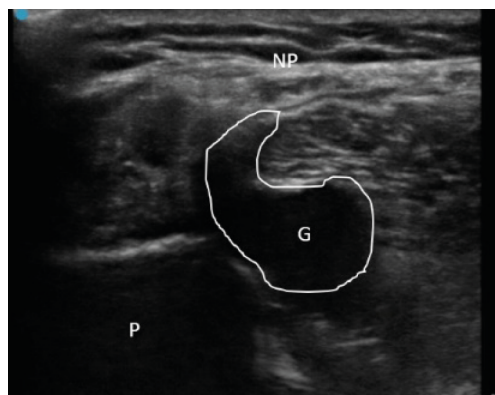
El presente artículo expone el caso de un varón de 69 años que debutó con un pie equino derecho espontáneo. A las dos semanas del inicio de la clínica comenzó a presentar dolor neuropático (cuestionario DN4 con puntuación de 5 a expensas de: hipoestesia, acorchamiento, hormigueo, sensación de descargas eléctricas y de pinchazos) con inicio en la cara externa de la rodilla derecha e irradiación por la cara antero-externa de la pierna hasta el dorso del pie. Acudió a urgencias presentando una paresia de la musculatura dorsiflexora (0/5) e hipoestesia en la misma zona anatómica del dolor neuropático, sin dolor lumbar. Fue valorado por neurocirugía que solicitó TAC y RMN lumbar con hallazgos de extrusión del disco L4-L5 migrada caudalmente en situación paramedial derecha y fue diagnosticado de hernia discal L4-L5.

Ante la ausencia de mejoría tras realización de fisioterapia y tratamiento con diversos analgésicos orales se programó para cirugía, realizándose una discectomía lumbar L4-L5 derecha sin incidencias. En la revisión postoperatoria, ante persistencia de pie equino sin mejora, se decidió remisión al servicio de rehabilitación.

En consultas externas de rehabilitación se objetivó ausencia de actividad dorsiflexora (0/5) y del extensor común o propio de los dedos (0/5) e hipoestesia desde la cabeza de peroné y la cara antero-externa de pierna hasta el dorso del pie. Se sospechó afectación del nervio peroneo y se solicitó una EMG que objetivó una neuropatía motora de tipo axonal, desmielinizante y de intensidad severa del nervio peroneo derecho, desde su trayecto proximal.

Ante estos hallazgos se decidió realizar ecografía clínica, objetivándose datos de neuropatía del nervio peroneo común (nervio engrosado, hipocogénico y con pérdida del patrón fibrilar previo a su entrada en el túnel osteofibroso peroneo) coincidiendo con la compresión de una estructura compatible con un ganglión originado en la articulación tibio-peronea proximal. En ecografía dinámica, ante maniobras de flexo-extensión de pie, se objetivó un ascenso del ganglión y un mayor contacto con el nervio peroneo (Figura 1) a nivel de la zona de afectación neural. El paciente presentaba además un claro tinel ecográfico positivo a la compresión nerviosa y dolor a la ecopalpación del ganglión.

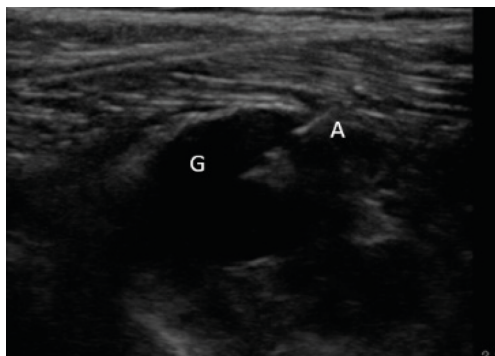
Se diagnosticó, por lo tanto, paresia de nervio peroneo derecho secundario a compresión por ganglión de articulación tibio-peronea proximal y se propuso al paciente un manejo intervencionista del mismo, que aceptó. Se realizó drenaje ecoguiado empleando una



**Fig. 1.** Ecografía de corte axial del nervio peroneo común con características de neuropatía por compresión de ganglión. P: peroné. G: ganglión, resaltado perímetro para mejor visualización. NP: nervio peroneo común, que se encuentra engrosado, hipocogénico y con pérdida del patrón fibrilar.

sonda lineal de alta frecuencia (10-5 MHz), una aguja de 20 G y una jeringa roscada de 5 ml (Figura 2), retirándose sin dificultad 1,5-2 ml de contenido mucinoso compatible con ganglión. Posteriormente se realizó infiltración de 1 ml de triamcinolona 40 mg/ml diluida en 0,5 ml de mepivacaína al 2%. Tras el procedimiento se evidenció una clara disminución del tamaño del ganglión.

En las ecografías de control realizadas en las revisiones posteriores se objetivó una disminución del tamaño del ganglión mayor al 50%, siendo considerado un tratamiento efectivo según la literatura [1]; y lo más importante, también se objetivó ausencia de contacto con el nervio, tanto en estático como con maniobras dinámicas. El paciente permaneció sin dolor, con una afectación severa concordante con los hallazgos de la EMG y el tiempo de evolución desde el inicio de la clínica hasta el drenaje del ganglión (13 meses): persistió severa paresia de dorsiflexores (0/5) y presentó leve mejoría en extensores común y propio de los dedos (2/5). El paciente realizó una marcha en típico patrón en "stepage", que es fue corregido con un antiequino tipo Dictus.



**Fig. 2.** Ecografía en corte longitudinal de aspiración con aguja ecoguiada del ganglión. G: ganglión. A: aguja en interior de ganglión iniciando aspirado.

## DISCUSIÓN

Dentro del sistema nervioso periférico el plexo sacro está formado por el tronco lumbosacro (ramas ventrales de los nervios L4 y L5) y los nervios espinales sacros (S1 a S3 y parcialmente S4). A partir del plexo sacro se formará el nervio ciático, nervio más voluminoso y largo del cuerpo, con contribución de L4 a S3. El nervio ciático sale de la pelvis y recorre la cara posterior del muslo hasta su división próxima al hueco poplíteo en sus dos ramas terminales, el nervio tibial (ciático poplíteo interno) y el nervio peroneo común (ciático poplíteo externo), siendo este último el responsable de la clínica de nuestro paciente. El nervio peroneo común proviene de las raíces L4 a S1, y tras su separación del nervio tibial se dirige al cuello del peroné, rodeándolo y pasando por un túnel osteofibroso, lugar de frecuente atrapamiento del nervio por causas mecánicas. Posteriormente se dividirá en sus ramos terminales: el nervio peroneo superficial (principalmente sensitivo) y el nervio peroneo profundo (eminentemente motor).

A nivel clínico, la lesión del nervio peroneo se caracteriza por afectar a la musculatura dorsiflexora de pie (tibial anterior, extensor común de los dedos, extensor del primer dedo, peroneos largo y corto) y producir alteraciones sensitivas en la cara lateral de la pierna, dorso del pie y de los 4 primeros dedos. El dolor no siempre está presente, de hecho, nuestro paciente relató que transcurrieron 2 semanas desde el inicio de parestesia hasta la aparición del dolor de características neuropáticas. El signo del tinel es generalmente positivo.

En cuanto a su etiología, la neuropatía del nervio peroneo común es habitualmente compresiva. Dentro de sus causas más frecuentes destacan el atrapamiento a nivel del arco fibroso peroneo, el atrapamiento por piernas cruzadas, encamamiento prolongado, escayolas, los tumores o gangliones (intraneurales o extraneurales). Otras causas menos frecuentes serían: neuropatía diabética, VIH, déficits nutricionales o trastornos autoinmunes [2].

En nuestro caso, la causa de lesión del nervio peroneo es un ganglión originado desde la articulación tibioperonea proximal. Los gangliones son tumoraciones benignas habitualmente asintomáticos que no precisan tratamiento más allá de actitud expectante [1], excepto en situaciones como la de nuestro paciente, en la que existe una compresión nerviosa y existe clínica neurológica secundaria. En estas situaciones la aspiración del ganglión es la primera línea de tratamiento [1,3]. El inconveniente principal de este abordaje terapéutico es la existencia de una mayor tasa de recurrencias en comparación con la escisión quirúrgica. En caso de recidiva es cuando se debería valorar la opción quirúrgica, siendo habitualmente la última opción ya que, pese a presentar un menor índice de recurrencias (aproximadamente un 10 %) [4], la cirugía incrementa la morbilidad, tiempo de recuperación y costes [5,6].

Los gangliones son los tumores más frecuentes tanto en extremidades superiores como en inferiores [7]. A pesar de su elevada incidencia, raramente causan compresión nerviosa [8]. Un ganglión se define ecográficamente como una estructura bien definida, anecoica, compresible, con refuerzo acústico posterior, sin vascularización interna [9]. Una vez identificado puede ser evacuado en consulta, siendo la guía ecográfica la mejor modalidad para realizar una aspiración segura [3].

Para ello se emplean agujas de aproximadamente 20 G, pero en ocasiones el contenido es tan viscoso que se precisan de mayor diámetro o incluso inyección de suero salino para fluidificarlo. Posteriormente se procede a aspiración de la mayor cantidad posible de contenido ganglionar. Para finalizar es una práctica clínica habitual realizar inyección de corticoides para intentar evitar recurrencias, aunque esto último no tiene estudios de calidad sobre su eficacia [10].

Es conveniente tener en cuenta que la reducción en el tamaño del ganglión de manera espontánea es una posibilidad en su curso evolutivo natural. Dias y cols. [11] (2007) informaron resolución espontánea en el 58 % de los casos en un seguimiento a 70 meses, tasa similar a las recurrencias de otros artículos [8], por lo que concluyeron que a largo plazo no hay diferencia entre la punción y aspiración y la actitud expectante. Gude y cols. [12] (2008) también informaron de resolución espontánea del 50 % de gangliones a 12 años. La actitud expectante puede ser válida para gangliones asintomáticos, pero no así en presencia de compresión nerviosa, como ocurre en este caso, donde es necesaria una liberación lo más precoz posible.

## CONCLUSIÓN

La importancia clínica de este caso radica en que el paciente presentaba de inicio un pie equino secundario a afectación del nervio peroneo derecho por compresión de ganglión a nivel de articulación tibio-peronea superior, que fue erróneamente interpretado como una radiculopatía L5 originada por una hernia discal ipsilateral a la parestesia. Esto conllevó la realización de una cirugía innecesaria, un mal control analgésico y el retraso del correcto tratamiento que, de haberse realizado de forma precoz, probablemente habría supuesto una mayor mejoría clínica e incluso la recuperación neurológica completa.

La clave diagnóstica de este caso, además por supuesto de la exploración física, fue la realización de EMG, que confirmó la afectación proximal del nervio peroneo, con la posterior realización de ecografía que confirma la neuropatía compresiva secundaria a ganglión y permitiendo a la vez el tratamiento del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sinha MK, Mishra P, Mishra TS, Barman A. Aspiration and steroid injection in ganglion cysts: An ultrasound guided evaluation of the response. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(Suppl 1):S252-S257. DOI: 10.1016/j.jcot.2019.03.004.
2. Poage C, Roth C, Scott B. Peroneal Nerve Palsy: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(1):1-10. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00420.
3. Brestas P, Protosaltis I, Drossos C. Role of sonography in the diagnosis and treatment of a ganglion cyst compressing the lateral branch of deep peroneal nerve. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(2):108-111. DOI: 10.1002/jcu.22388.
4. Ayman F, Jacem S, Youssef O, Issam A, Abderrazek A. Peroneal nerve palsy caused by a synovial cyst of the proximal tibiofibular joint: a report of two cases and review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2019;34:115. DOI: 10.11604/pamj.2019.34.115.18339.

5. Angelides AC, Wallace PF. The dorsal ganglion of the wrist: its pathogenesis, gross and microscopic anatomy, and surgical treatment. *J Hand Surg Am.* 1976;1(3):228-35. DOI: 10.1016/S0363-5023(76)80042-1.
6. Dias J, Buch K. Palmar wrist ganglion: does intervention improve outcome? A prospective study of the natural history and patient-reported treatment outcomes. *J Hand Surg Br.* 2003;28(2):172-6. DOI: 10.1016/S0266-7681(02)00365-0.
7. Nikolopoulos D, Safos G, Sergides N, Safos P. Deep peroneal nerve palsy caused by an extraneural ganglion cyst: a rare case. *Case Rep Orthop.* 2015;2015:861697. DOI: 10.1155/2015/861697.
8. Greer-Bayramoglu RJ, Nimigan AS, Gan BS. Compression neuropathy of the peroneal nerve secondary to a ganglion cyst. *Can J Plast Surg.* 2008;16(3):181-3. DOI: 10.1177/229255030801600307.
9. Ju BL, Weber KL, Khoury V. Ultrasound-Guided Therapy for Knee and Foot Ganglion Cysts. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(1):153-7. DOI: 10.1053/j.jfas.2016.04.015.
10. Norbury JW, Nazarian LN. Ultrasound-guided treatment of peripheral entrapment mononeuropathies. *Muscle Nerve.* 2019;60(3):222-31. DOI: 10.1002/mus.26517.
11. Dias JJ, Dhukaram V, Kumar P. The natural history of untreated dorsal wrist ganglia and patient reported outcome 6 years after intervention. *J Hand Surg Eur Vol.* 2007;32(5):502-8. DOI: 10.1016/J.JHSE.2007.05.007.
12. Gude W, Morelli V. Ganglion cysts of the wrist: pathophysiology, clinical picture, and management. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008;1(3-4):205-11. DOI: 10.1007/s12178-008-9033-4.

**CARTA AL DIRECTOR**
**Comentario al artículo "Triada találgica. Una nueva entidad clínica a partir de una serie de casos"**
*Commentary to the article "Thalalgic triad. A new clinical entity from a case series"*

DOI: 10.20986/resed.2022.3971/2022

Sr. Director:

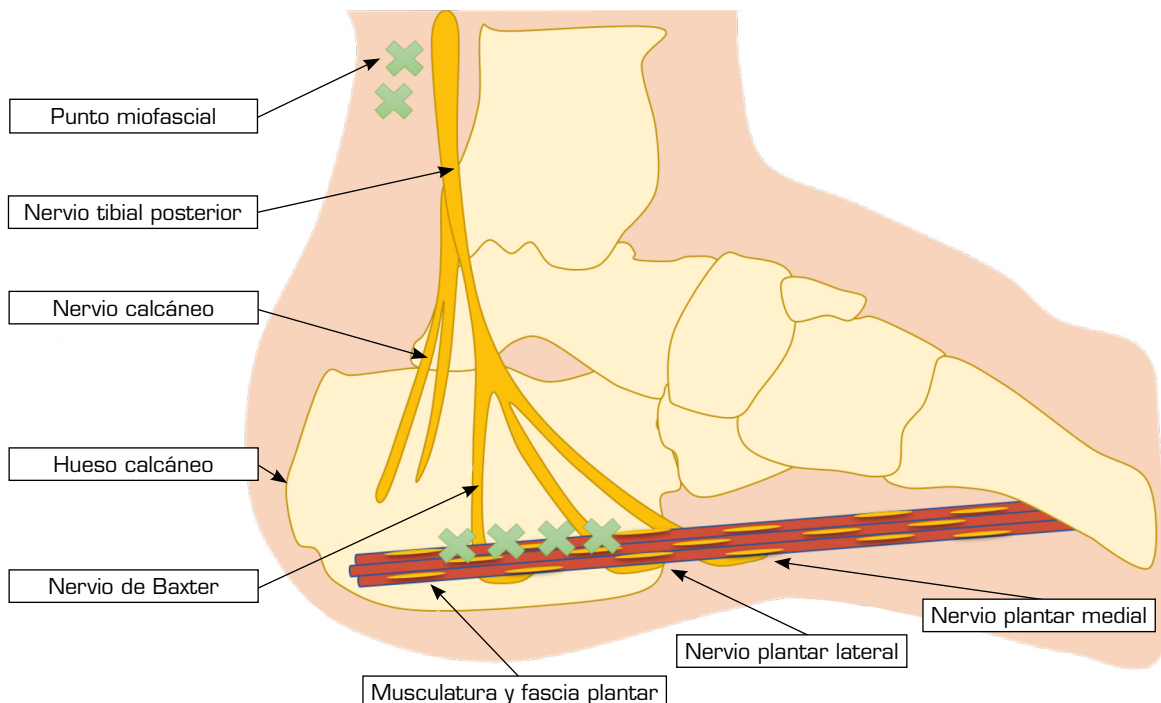
En la lectura habitual de las ediciones de la *Revista de la Sociedad Española de Dolor (RESED)*, me ha llamado la atención el artículo publicado por la Dra. Rayo y cols., sobre una nueva entidad clínica denominada la triada találgica [1]. Como médico rehabilitador con gran interés en el dolor musculoesquelético y el intervencionismo analgésico, encuentro interesante la asociación etiológica de la fascitis plantar, el síndrome congestivo del calcáneo y la neuropatía compresiva del nervio de Baxter; entidades que coexisten de manera frecuente en la consulta.

Después de lo reportado en la serie de pacientes y los cambios fisiopatológicos propuestos, considero que es una propuesta acertada agrupar a estas tres condiciones como un evento sindrómico. En el estudio del papel del nervio periférico en los síndromes dolorosos llama la atención la importancia del sistema nervioso

autónomo sobre todo su componente simpático en la fisiopatología de diferentes condiciones [2].

Considero, por lo tanto, que una posible explicación teórica de la triada találgica sería un inicio como una fascitis plantar que genera cambios locales del tejido muscular y blando; a su vez, la conformación de puntos gatillo miofasciales en los músculos del pie y gastrocnemios con síntomas referidos que modifican la biomecánica del pie en el apoyo y marcha. Estos cambios en el posicionamiento articular por dolor y cambios del tejido generan una neuropatía por compresión del nervio de Baxter (Figura 1).

En el pie, la inervación ósea del calcáneo corresponde al nervio tibial posterior, del cual sale la rama plantar lateral y posteriormente el nervio de Baxter; todas estas ramas en relación con el componente óseo del pie [3]. Los nervios periféricos que llegan a los huesos tienen inervación sensitiva por medio de fibras alfa mielínicas y C amielínicas, además de inervación simpática postsináptica por fibras C amielínicas [2]. Esta inervación simpática tiene importancia en el dolor, al ingresar a la médula espinal en sus vías ascendentes en conjunto con la información sensitiva, produciendo cuadros de dolor neuropático complejos que favorecen la nociplasticidad del dolor con cambios de sensibilización central y periférica [4].


**Fig. 1.** Relaciones anatómicas de la triada találgica y puntos de dolor muscular.

Adicionalmente, la inervación autonómica simpática está relacionada con los vasos que irrigan el hueso [4] (Figura 2). Una lesión de nervio periférico, que en el caso del nervio tibial posterior en el tobillo y pie incluye las fibras simpáticas locales, va a generar vasodilatación en los vasos extraóseos e intraóseos [5], lo que produce el edema y la resorción ósea que pueden encontrarse en la descripción clínica e imagenológica de la tríada találgica [1].

Resalto la importancia de la descripción de esta nueva entidad por parte de la Dra. Rayo y cols. Mi interés

con este comentario es fortalecer la descripción fisiopatológica de la entidad sumando los posibles cambios musculares miofasciales en la fascitis plantar y la lesión autonómica simpática de la neuropatía compresiva como génesis de los cambios óseos descritos. Para finalizar, considero que es una entidad que debe ser tomada en cuenta en nuestra práctica médica cotidiana para ofrecer un manejo integral de todos sus componentes, generando evidencia futura que precise la mejor intervención para su manejo.

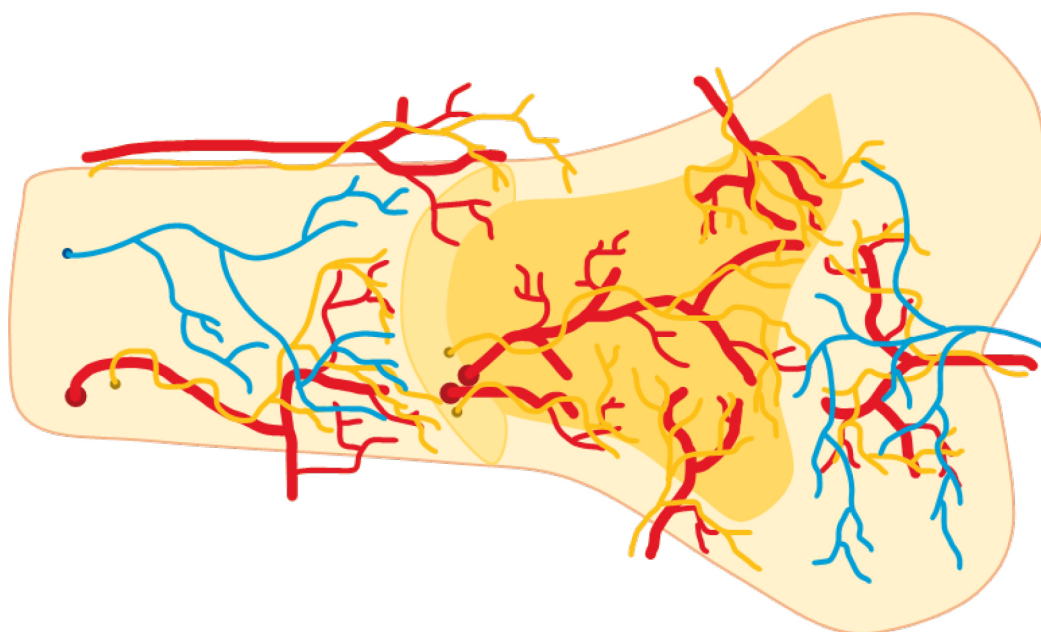


Fig. 2. Hueso y sus relaciones vasculares (rojo), fibras nerviosas sensitivas (azul) y fibras autonómicas (amarillo).

#### CONFLICTO DE INTERESES Y FINANCIACIÓN

El autor no recibió financiación para llevar a cabo este artículo.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Rayo AM, Rayo R, Rodríguez FJ, Campos AJ. Tríada találgica. Una nueva entidad clínica a partir de una serie de casos. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(5):276-81. DOI: 10.20986/revsed.2021.3941/2021.
2. Steverink JG, Oostinga D, van Tol FR, van Rijen MHP, Mackaaij C, Verlinde-Schellekens SAMW, et al. Sensory Innervation of Human Bone: An Immunohistochemical Study to Further Understand Bone Pain. *J Pain*. 2021;22(11):1385-95. DOI: 10.1016/j.jpain.2021.04.006.
3. BravoMD D, AlisteMD J, LayeraMD S, JaraMD A. Bloqueos de extremidad inferior. *Rev Chil Anest*. 2020;49(1):28-46. DOI: 10.25237/revchilanestv49n01.05.
4. Brazill JM, Beeve AT, Craft CS, Ivanusic JJ, Scheller EL. Nerves in Bone: Evolving Concepts in Pain and Anabolism. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. 2019;34(8):1393-406. DOI: 10.1002/jbmr.3822.
5. Dellon AL, Höke A, Williams EH, Williams CG, Zhang Z, Rosson GD. The sympathetic innervation of the human foot. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(4):905-9. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3182450be8.

**L. Arce Gálvez**

*Departamento de Medicina Física y Rehabilitación.  
Universidad del Valle. Departamento de Medicina  
Física y Rehabilitación. Hospital Universitario del Valle  
ESE. Cali, Colombia*

Correspondencia: Leonardo Arce Gálvez  
leonardo.arce@correounivalle.edu.co

**CARTA AL DIRECTOR****Comentario al artículo “La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. Consideración en patrón inflamatorio y hormonal”**

*Commentary to the article “Fibromyalgia: possible autoimmune disease. Consideration in the inflammatory and hormonal pattern”*

DOI: 10.20986/resed.2022.3949/2021

*Sr. Director:*

Encontramos bastante interesante el artículo publicado en la sección de avances en dolor de la edición más reciente de la revista [1]. En este se relata la asociación que puede existir entre diferentes condiciones de autoinmunidad en el desarrollo de la fibromialgia (FM), además de sustentar una asociación con los acontecimientos vitales estresantes que desencadenan activación glial y neuroinflamación.

Es importante resaltar el papel que tiene la carga hormonal en la activación glial, la analgesia y la sensibilización al dolor. Esta característica puede explicar la mayor incidencia de FM en las mujeres, dado que se encuentran perfiles neuroinflamatorios y neurohormonales dependientes del sexo [2]. En las mujeres existe una mayor susceptibilidad a la cronificación del dolor y a tener un incremento en la percepción de los estímulos nociceptivos, explicado por una modificación en la producción y liberación de interleucinas, factor de necrosis tumoral, activación de macrófagos y modificaciones en los receptores centrales dopaminérgicos y de GABA en la materia gris [3].

Las patologías de fibra pequeña (PFP) son un grupo de enfermedades que engloban a la FM y a la neuropatía de fibra pequeña (NFP), pero estas se consideran dos entidades diferentes, dado que muestran una activación inflamatoria distinta [4]. Un estudio reciente de Karl y cols. encontró que al comparar la expresión de moléculas pro inflamatorias entre pacientes con NFP y FM a nivel de los queratinocitos, se evidencia una proporción mayor de estas moléculas en el paciente con NFP, sugiriendo mecanismos individuales de nocicepción y sensibilización [5].

Estas características en las moléculas inflamatorias y el papel que desempeña la carga hormonal en los procesos de neuroinflamación y FM presentan una entidad compleja en su fisiopatología, que puede estar asociada a los cambios autoinmunológicos, como los

propuestos en la revisión de Vidal [1], pero con características adicionales que vale la pena considerar para comprender los procesos nociceptivos y nociplásticos que presenta la FM.

Por último, es de resaltar la importancia del aporte del doctor Vidal [1] para generar conciencia en todos los profesionales que tratan a pacientes con FM sobre el posible origen de esta entidad y sus asociaciones de morbilidad. Es por tanto el objetivo de esta carta ampliar el tema de discusión y la base de comprensión sobre los procesos fisiopatológicos que afectan a los pacientes.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Vidal J. La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(4):179 LP-180. DOI: 10.20986/resed.2021.3946/2021. DOI: 10.20986/resed.2021.3946/2021.
2. Gregus AM, Levine IS, Eddinger KA, Yaksh TL, Buczynski MW. Sex differences in neuroimmune and glial mechanisms of pain. *Pain*. 2021;162(8):2186-200. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002215.
3. Gálvez LA, Vega DAM. Role of microglia in the pathophysiology of neuropathic pain: Hormonal, neuroimmunological, and nociceptive differences by sex. *Neurol Perspect*. 2021;1(4):242-3. DOI: 10.1016/j.neurop.2021.09.004.
4. Üçeyler N, Zeller D, Kahn A-K, Kewenig S, Kittel-Schneider S, Schmid A, et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain*. 2013;136(Pt 6):1857-67. DOI: 10.1093/brain/awt053.
5. Karl F, Bischler T, Egenolf N, Evdokimov D, Heckel T, Üçeyler N. Fibromyalgia vs small fiber neuropathy: diverse keratinocyte transcriptome signature. *Pain* 2021;162(10):2569-77. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002249.

**L. Arce Gálvez y M. A. Tovar Sánchez**

*Departamento de Medicina Física y Rehabilitación.  
Universidad del Valle. Departamento de Medicina  
Física y Rehabilitación. Hospital Universitario del Valle  
ESE. Cali, Colombia*

Correspondencia: Leonardo Arce Gálvez  
leonardo.arce@correounivalle.edu.co



**RESED**

**Revista de la Sociedad Española del Dolor**

**ÍNDICE DE AUTORES 2021; VOLUMEN 28**

Desde la *Revista de la Sociedad Española del Dolor* queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento a todos los revisores que han colaborado revisando artículos, así como a todos los autores, que hacen posible la publicación de la revista.

Álava Rabasa S, 27, 282  
Albaladejo Florín MJ, 27, 282  
Altamirano Gómez JC, 53  
Antón A, 19  
Aranda E, 19  
Arauzo Casedas P, 239  
Arce Gálvez L, 57, 117, 301, 358, 360  
Arévalo Salaet M, 119  
Arnaudas Casanueva M, 239  
Ayala Pastorino S, 311, 325

Bella Romera S, 242  
Bes Miras S, 239  
Boada Pie S, 239  
Bonet Beltrán M, 242  
Borrega P, 19  
Brome Uribe AP, 47, 319  
Buriticá Aguirre AM, 264

Cabrera Galindo F, 148  
Campos Torres AJ, 276  
Camps C, 19  
Cánovas Martínez ML, 177, 309  
Cantor González JF, 57  
Caramés Álvarez MA, 148, 254  
Carrato A, 19  
Carregal Rañó A, 1  
Castel Riu A, 7, 175  
Castro Lara A, 82  
Castromán Espasandín P, 219, 311, 325  
Chinchilla Hermida P, 350  
Clavo Varas B, 148, 254  
Cobos del Moral EJ, 5  
Colín Ordaz A, 211  
Constenla MI, 19  
Contreras Fuentes M, 194  
Coubert Pelayo SG, 71  
Crespo-Pardo L, 37  
Cruz JJ, 19  
Cuyul-Vásquez I, 194

de Andrés Ares J, 172  
De Sola H, 181  
del Río Fernández S, 232  
Díaz Recarey ME, 354  
Díaz-Rubio E, 19  
Dorado-Velasco FC, 9  
Duart Oltra M, 242  
Dueñas M, 181  
Duque-Echeverri L, 319  
Durango-Sánchez C, 319

Echavarría Garica S, 350

Failde I, 115, 181  
Fernández Cuadros ME, 27, 282  
Fernández Delgado A, 298  
Fernández-Villar A, 169  
Feyjóo M, 19  
Fiestas Bancayán MA, 53  
Fiszson Herzberg V, 119  
Fonseca-Guzmán M, 319  
Fontané Francia L, 119  
Formigo Couceiro J, 354

Galicia Rodríguez L, 129  
Gálvez Mateos R, 137, 157, 332  
García Álvarez J, 92  
García-Foncillas J, 19  
Gascón P, 19  
Goicoechea García C, 252  
Gomezese Ribero OF, 343  
González Santos S, 292  
González Vera JF, 9  
Guillem V, 19  
Guillén Núñez R, 76  
Gutiérrez Ortiz AJ, 343

Hernández Rodríguez J, 254  
Herrera Almanza L, 47, 319  
Herrera Mondragón MA, 301  
Herrero Trujillano M, 157  
Hincapié Tabares D, 350

Illescas Calegari L, 311

Jorge Alejandro IJ, 148  
Juárez Lemus A, 76  
Juárez Rebollar AG, 211  
Juárez Rebollar D, 211

Lara Maya C, 129  
Lázaro Orchilla J, 254  
López Martín R, 157  
López Muñoz MJ, 282  
López País P, 232  
López R, 19  
López Vives L, 119

Maragaño Campistó N, 194  
Martín Mourelley R, 354  
Martínez Sánchez LM, 47, 319  
Medina Pérez JJ, 71

- Medina Pérez ME, 71  
Méndez Vega DA, 301  
Mendiola de la Osa A, 100  
Mendoza Serna NM, 301  
Mengíbar Torres F, 119  
Millá Rallo L, 119  
Mira Puerto A, 242  
Molina-Giraldo SM, 319  
Monerris Tabasco M, 63, 232  
Montero Matamala A, 264  
Montes Pérez A, 232  
Morales-Montoya A, 319  
Moral-Munoz JA, 181  
Moreno Rodríguez V, 242  
Mugabure Bujedo B, 292
- Nájera Losada DC, 100, 157  
Navarro Rivero M, 148, 254  
Navarro Siguero A, 137  
Neira Stegmaier P, 194  
No Sánchez J, 354
- Ochoa Mazarro D, 137  
Omaña García R, 148  
Ordoñez Vega R, 194  
Orozco Galeano HD, 350  
Ortega Romero A, 67, 307  
Otero Villaverde S, 354
- Palomo-Osuna J, 181  
Paramés Mosquera E, 137  
Pastor Campo A, 119  
Peña Lora D, 27  
Pérez Hernández C, 137, 250  
Pérez Herrero MA, 232  
Pérez Moreno JC, 100, 157  
Pérez Moro OS, 27, 282  
Pérez-Lehmann C, 254  
Periñán Blanco R, 239  
Pozuelo Calvo R, 332  
Prats Peña M, 148  
Puerta Botero JE, 350
- Ramos-Hernández C, 169  
Rayo Pérez AM, 276  
Rayo Rosado R, 276  
Recasens Urbez J, 239
- Restrepo Garcés CE, 350  
Ribera Leclerc HJ, 232  
Rodríguez Alvarado A, 194  
Rodríguez Calderón MY, 53  
Rodríguez Castillo FJ, 276  
Rodríguez de Cía J, 282  
Rodríguez Rivas U, 92  
Rodríguez Vélez LM, 57, 117  
Rodríguez-Conde JR, 9  
Roldán Tabares MD, 47
- Saavedra-Valencia ME, 319  
Sacoto García XE, 76  
Sala Francino P, 242  
Salazar A, 181  
Sánchez García MA, 157  
Seija Butnaru D, 343  
Sepulcre Agulló R, 332  
Serrano Afonso AA, 137  
Soldevilla García M, 92  
Suárez Vega D, 148  
Surbano M, 219
- Taboada-Iglesias Y, 37  
Tovar Sánchez MA, 360  
Trillo Urrutia L, 92
- Varaldi Azcoytia G, 311, 325  
Vargas Daza ER, 129  
Vargas-Silva JF, 319  
Vargas-Ursúa F, 169  
Vasquez-Estrada V, 319  
Vega Rosas GA, 71  
Vela de Toro A, 157  
Vela Izquierdo CE, 53  
Vélez González JC, 82  
Vergara Gutiérrez L, 119  
Vidal Fuentes J, 69, 111, 179, 247, 305  
Vilà Barriuso E, 92  
Vilá Justribo FJ, 264  
Villanueva Catalán V, 82  
Villarreal Ríos E, 129  
Vivas García SM, 343
- Zamudio-Castilla LM, 9  
Zavala Ambriz PB, 129