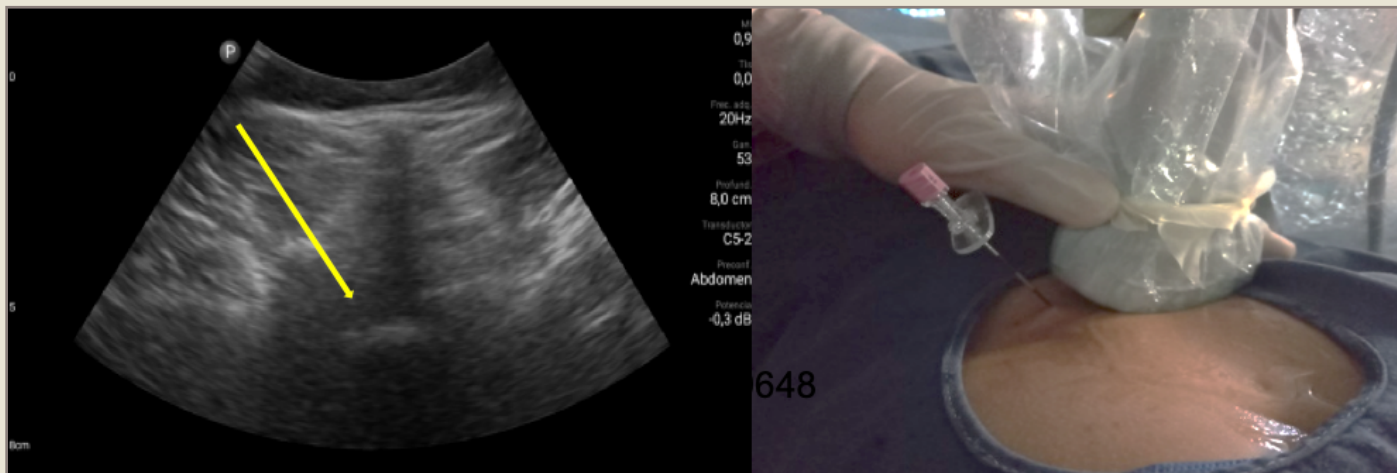




RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



EDITORIAL

El síndrome de dolor regional complejo: los retos y oportunidades de una enfermedad en constante evolución

AVANCES EN DOLOR

El dolor espontáneo es muy "simpático"

Intervenciones farmacológicas en fibromialgia; consideraciones actuales

ORIGINALES

Aplicación de la técnica OFA en cirugía mayor. Experiencia en un hospital secundario

Valoración de la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en función de la técnica de imagen utilizada: ecografía frente a fluoroscopia

Inyección epidural interlaminar ecoguiada de esteroides: evaluación de rendimiento mediante el método de la suma acumulativa (CUSUM)

Uso de parches de capsaicina al 8 % para el tratamiento del dolor neuropático lumbar

REVISIÓN

Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo

NOTA CLÍNICA

Bone pain management with opioid medication in a patient with camurati-engelmann disease: a case report



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

JUNTA DIRECTIVA DE LA SED

Presidenta:

Dra. María Madariaga

Presidente Pasado:

Dr. Víctor Mayoral Rojals

Vicepresidente:

Dr. Carlos Goicoechea

Secretario:

Dr. Hermann Ribera

Tesorero:

Dr. Juan Francisco Mulero

Vocales:

Dr. Mariano Fernández Baena

Dra. Minerva Navarro

Dr. Antonio Ojeda Niño

Dr. Martín L. Vargas

Dra. María Eugenia Centeno

Sr. Oscar Natoli

Dr. Xoán Miguéns

Director Revista de la SED:

Dr. Javier Vidal Fuentes

REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

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

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

Secretaría de la SED: secretaria@sedolor.es

Correspondencia científica: DR. JAVIER VIDAL FUENTES

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

© 2022 REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR.

© 2022 INSPIRA NETWORK.

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

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

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

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

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



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

Editor Jefe / Editor in Chief:
Javier Vidal Fuentes
Unidad de Dolor Reumático. Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Guadalajara

Redactora Jefe / Editora Adjunta / Managing Editor:
Concepción Pérez Hernández
Unidad del Dolor, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid. 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 29, N.º 1, 2022

SUMARIO

EDITORIAL	1	El síndrome de dolor regional complejo: los retos y oportunidades de una enfermedad en constante evolución <i>C. Pérez Hernández</i>
------------------	---	---

AVANCES EN DOLOR	4	El dolor espontáneo es muy "simpático" <i>E. J. Cobos del Moral</i>
	6	Intervenciones farmacológicas en fibromialgia; consideraciones actuales <i>L. Arce Gálvez y D. A. Mendez Vega</i>

ORIGINALES	8	Aplicación de la técnica OFA en cirugía mayor. Experiencia en un hospital secundario <i>M. P. Millán Bueno, Á. M. Soriano Pérez y F. J. Alados Arboledas</i>
	15	Valoración de la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en función de la técnica de imagen utilizada: ecografía frente a fluoroscopia <i>A. Garzón Sánchez, S. Pérez López, J. C. Garzón Sánchez, L. Alonso Guardo, D. Sánchez Poveda y M. V. Sánchez Hernández</i>
	21	Inyección epidural interlaminar ecoguiada de esteroides: evaluación de rendimiento mediante el método de la suma acumulativa (CUSUM) <i>A. Schwartzmann, M. Surbano, I. San Millán y P. Castromán</i>
	28	Uso de parches de capsaicina al 8 % para el tratamiento del dolor neuropático lumbar <i>M. M. López Molina, J. López Molina, J. López Vidal y M. García Muñoz</i>

REVISIÓN	34	Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo <i>M. T. Bovaira Forner, C. García Vitoria, A. A. Calvo Laffarga, J. Desé Alonso, G. Tortosa Soriano, V. Bayarri García, O. Alcaina Vimbela, A. Ortega Romero y D. Abejón González</i>
-----------------	----	--

NOTA CLÍNICA	51	Manejo del dolor óseo con medicación opioide en una paciente con enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de un caso <i>L. Arce Gálvez, M. P. Grisales Gafaro, K. Espinosa Soto y C. Baena Álvarez</i>
---------------------	----	--

CARTAS AL DIRECTOR	56	Alternativas de tratamiento de la anemia en pacientes terminales con diagnóstico oncológico <i>D. J. Aliaga Alarcón y P. J. Chunga Tume</i>
	47	El modelo 4MAT: una estrategia integradora para la enseñanza en ciencias de la salud <i>C. Cereceda y D. González</i>



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

VOLUME 29, N.º 1, 2022

CONTENTS

EDITORIAL	1	Complex regional pain syndrome: the challenges and opportunities of an evolving disease <i>C. Pérez Hernández</i>
ADVANCES IN PAIN	4	Spontaneous pain is very "sympathetic" <i>E. J. Cobos del Moral</i>
	6	Pharmacological interventions in fibromyalgia; current considerations <i>L. Arce Gálvez and D. A. Mendez Vega</i>
ORIGINALS	8	OFA in major surgery. Experience at a secondary level hospital <i>M. P. Millán Bueno, Á. M. Soriano Pérez and F. J. Alados Arboledas</i>
	15	Evaluation of the analgesic efficacy of lumbar facet block as a function of the imaging technique used: ultrasound versus fluoroscopy <i>A. Garzón Sánchez, S. Pérez López, J. C. Garzón Sánchez, L. Alonso Guardo, D. Sánchez Poveda and M. V. Sánchez Hernández</i>
	21	Ultrasound guided interlaminar epidural steroid injection: the cumulative sum method (CUSUM) for performance evaluation <i>A. Schwartzmann, M. Surbano, I. San Millán and P. Castromán</i>
	28	Use of 8 % capsaicin patches for the treatment of lumbar neuropathic pain <i>M. M. López Molina, J. López Molina, J. López Vidal and M. García Muñoz</i>
REVIEW	34	Therapeutic approach in patients with complex regional pain syndrome: an update <i>M. T. Bovaira Forner, C. García Vitoria, A. A. Calvo Laffarga, J. Desé Alonso, G. Tortosa Soriano, V. Bayarri García, O. Alcaina Vimbela, A. Ortega Romero and D. Abejón González</i>
CLINICAL NOTE	51	Bone pain management with opioid medication in a patient with Camurati-Engelmann disease: a case report <i>L. Arce Gálvez, M. P. Grisales Gafaro, K. Espinosa Soto and C. Baena Álvarez</i>
LETTERS TO THE DIRECTOR	56	Treatment alternatives for anemia in terminally ill patients diagnosed with oncology <i>D. J. Aliaga Alarcón and P. J. Chunga Tume</i>
	57	The 4MAT model: an integrative strategy for teaching in health sciences <i>C. Cereceda and D. González</i>



El síndrome de dolor regional complejo: los retos y oportunidades de una enfermedad en constante evolución

Complex regional pain syndrome: the challenges and opportunities of an evolving disease

Entre las patologías que producen dolor crónico, sin duda una de las menos conocidas y más complejas es el síndrome de dolor regional complejo (SDRC). Es muy difícil conocer su prevalencia real, dado que los diferentes profesionales sanitarios realizan su diagnóstico y abordaje de diferentes formas, pese a que los criterios de Budapest nos permiten llegar a establecer el mismo, una vez descartadas otras patologías.

Esto ha motivado la publicación de los estándares de diagnóstico y tratamiento por la EFIC, que establecen, entre otras, la necesidad de un abordaje multidisciplinar si la gravedad del caso lo recomienda, la derivación a unidades especializadas precoz (en los dos primeros meses), el tratamiento individualizado según los mecanismos fisiopatológicos, un abordaje que facilite la funcionalidad del miembro afecto más que la simple intensidad del dolor, y la formación de los pacientes [1].

Incluso ha llevado a la reclasificación en el CIE 11 para ser englobado como un trastorno de dolor primario postquirúrgico o postraumático, no neuropático, demostrando la complejidad de su fisiopatología y la dificultad de englobar a todos los pacientes dentro de un mismo concepto, al menos el SDRC tipo I [2]. Por otro lado, frente a la clasificación de tipo I y II existiría otro nuevo subtipo (no I no II) que serían pacientes que inicialmente cumplían los criterios diagnósticos, pero que en la evolución han remitido algunas de sus características, y también pacientes que nunca tuvieron todas las características pero que cumplen la mayoría y no tienen otro diagnóstico. Asimismo, la clasificación de SDRC caliente y frío desaparece, aunque se mantiene la necesidad de ver el fenotipo de cara al tratamiento y su evolución [3].

La existencia de los fenotipos descritos por Dimova y cols., el central, que equivaldría al frío (signos motores, alodinia y déficits sensoriales similares a los de guante/calzetín), el periférico, que sería el caliente (con edema, cambios de color y temperatura de la piel y cambios tróficos e hiperalgesia mecánica) y un grupo mixto que es el más frecuente [4,5].

Por ello, revisiones como la que se publica Bobaira y cols. [6] en este número son necesarias y pertinentes, ya que nos acercan no solo al diagnóstico y la fisiopatología sino que hacen especial hincapié en un abordaje individualizado, teniendo en cuenta la variedad clínica que refleja una fisiopatología compleja y diferente según los pacientes. Esta revisión también pone en evidencia los retos actuales del SDRC como son:

1. La necesidad de buscar biomarcadores que posiblemente sirvan para identificar, conjuntamente con el fenotipo, los mecanismos prominentes en cada caso de SDRC. Aunque en la actualidad no existe un biomarcador claro se están estudiando algunos, tanto a nivel local (TNF- alfa, IL-6, triptasa, cuantificación de mastocitos) como a nivel sistémico (sIL-2R, microRNA +) [7]. Estos marcadores también se ha preconizado que pueden ser indicadores de respuesta al tratamiento, por ejemplo, la determinación de microARNs no codificantes (en particular, miR-548d-5p y miR-34.ª) en sangre, que predicen una respuesta favorable a la ketamina intravenosa [8].
2. La posibilidad de encontrar biomarcadores que expliquen el funcionamiento de la neuroestimulación y que podrían ser también marcadores de respuesta a la misma. De hecho, existen estudios que demuestran un cambio en niveles de citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento antes y después de la estimulación de cordones posteriores, que se atribuye a una acción inmunomoduladora que mejoraría la disfunción endotelial y la oxigenación del tejido. Del mismo modo, la estimulación del ganglio

dorsal también tendría propiedades inmunomoduladoras sobre moléculas proinflamatorias y cambios en la transcripción genética, demostrando varios genes regulados al alza y a la baja que están implicados en los circuitos inmunológicos-inflamatorios y que podrían mostrar una posible relación con la fisiopatología del SDRC [9].

3. El desarrollo de biomarcadores clínicos, como las alteraciones de la representación corporal y la percepción del cuerpo, los niveles elevados de alexitimia y estrés [8]. Estos pueden ayudar a orientar el abordaje, especialmente ante nuevas oportunidades de tratamiento, tanto psicológico como rehabilitador, descritos en la revisión [6].
4. La búsqueda de nuevas dianas terapéuticas y tratamientos. Algunos de estos tratamientos más actuales están descritos en el trabajo de Bobaira, como la naltrexona a dosis bajas [10]. En nuestra experiencia, los resultados son óptimos con 4 mg/d, y habitualmente en pacientes sin opioides. La lidocaína i.v. es un tratamiento ampliamente utilizado en las UDOC, no mencionados en el artículo, pero con evidencias recientes que justifican también su empleo [11,12]. La capsaicina ha demostrado en estudios animales actuar sobre el ganglio dorsal en la hiperalgesia térmica y mecánica al existir un aumento de la expresión de TRPV1 en estos modelos de SDRC [13]. El micofenolato (un inmunosupresor) se ha mostrado eficaz para reducir la intensidad del dolor en pacientes con SDRC crónico [14]. Hay publicaciones sobre estudios en animales que demuestran que el propofol produce una disminución en los radicales libres [15] y que la metformina actúa sobre la alodinia mecánica y el edema [16] que orientan hacia sobre su posible aplicación en el futuro.
5. Posible papel de agentes inmunomoduladores en el manejo del SDRC. En las fases agudas del síndrome existe un aumento de citoquinas como la IL-1b, la IL-6 y el TNF α , y anticuerpos IgG e IgM autodirigidos, una población ampliada de subpoblaciones de linfocitos T, incluida la memoria CD41, CD81. Estos procesos parecen estar regulados por fibras nerviosas periféricas, que contienen neuropéptidos, y por el sistema nervioso simpático. Debido a todo esto, agentes biológicos contra las citoquinas (TNF α , IL-1b, IL-6, etc.) y agentes dirigidos a los componentes del sistema inmunitario adaptativo, como el rituximab (anti-CD20) o los inhibidores de la calcineurina, se plantearían nuevos enfoques terapéuticos para combatir la autoinflamación y la autoinmunidad. La indicación sería pacientes que no mejoran con terapias más conservadoras [17,18]. De hecho, en las series de casos de pacientes con plasmaféresis algunos autores inician rituximab posterior a la misma [19].

Pero no solo hay retos, artículos como el de Bobaira y cols., a pesar de no ser una revisión sistemática (lo cual en una enfermedad como el SDRC es complejo), y reuniones como "360° sobre dolor regional complejo" (www.sdrc.es), nos exponen claramente los aspectos más importantes y novedosos y nos dan la oportunidad de impulsar registros sistematizados de pacientes con SDRC en nuestro país, que pudiesen aportar evidencias basadas en el mundo real, al igual que la creación de un biobanco que permitiría estudiar los diferentes fenotipos y genotipos en esta patología compleja. ¿Nos animamos?

C. Pérez Hernández

Unidad de Dolor. Hospital Universitario La Princesa. Madrid, España

Correspondencia: Concepción Pérez Hernández
concha.phte@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Goebel A, Barker C, Birklein F, Brunner F, Casale R, Eccleston C, et al. Standards for the diagnosis and management of complex regional pain syndrome: Results of a European Pain Federation task force. *Eur J Pain*. 2019;23(4):641-51. DOI: 10.1002/ejp.1362.
2. Korwisi B, Barke A, Treede RD. Evidence- and consensus-based adaption of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria to the ICD-11 category of chronic primary pain: a successful cooperation of the IASP with the World Health Organization. *Pain*. 2021;162(9):2313-4. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002246.
3. Goebel A, Birklein F, Brunner F, Clark JD, Gierthmühlen J, Harden N, et al. The Valencia consensus-based adaptation of the IASP complex regional pain syndrome diagnostic criteria. *Pain*. 2021;162(9):2346-8. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002245.
4. Dimova V, Herrnberger MS, Escolano-Lozano F, Rittner HL, Vlckova E, Sommer C, et al. Clinical phenotypes and classification algorithm for complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2020;94(4):e357-e367. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008736.

5. Knudsen LF, Terkelsen AJ, Drummond PD, Birklein F. Complex regional pain syndrome: a focus on the autonomic nervous system. *Clin Auton Res.* 2019;29(4):457-67. DOI: 10.1007/s10286-019-00612-0.
6. Bobaira M, García-Vitoria C, Calvo A, Desé J, Tortosa G, Bayarri V, et al. Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. *Rev Soc Esp Dolor.* 2022;29(1):XXXXXX.
7. Bharwani KD, Dik WA, Dirckx M, Huygen FJPM. Highlighting the Role of Biomarkers of Inflammation in the Diagnosis and Management of Complex Regional Pain Syndrome. *Mol Diagn Ther.* 2019;23(5):615-26. DOI: 10.1007/s40291-019-00417-x.
8. Birklein F, Ajit SK, Goebel A, Perez RSGM, Sommer C. Complex regional pain syndrome - phenotypic characteristics and potential biomarkers. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(5):272-84. DOI: 10.1038/nrneuro.2018.20.
9. Prasad Md A, Chakravarthy Md K. Review of complex regional pain syndrome and the role of the neuroimmune axis. *Mol Pain.* 2021;17:17448069211006617.
10. Soin A, Soin Y, Dann T, Buenaventura R, Ferguson K, Atluri S, et al. Low-Dose Naltrexone Use for Patients with Chronic Regional Pain Syndrome: A Systematic Literature Review. *Pain Physician.* 2021;24(4):E393-E406. DOI: 10.36076/ppj.2021.24.E393.
11. Xu J, Yang J, Lin P, Rosenquist E, Cheng J. Intravenous Therapies for Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review. *Anesth Analg.* 2016;122(3):843-56. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000999.
12. Kim YC, Castañeda AM, Lee CS, Jin HS, Park KS, Moon JY. Efficacy and Safety of Lidocaine Infusion Treatment for Neuropathic Pain: A Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(4):415-24. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000741.
13. Hu Q, Wang Q, Wang C, Tai Y, Liu B, Shao X, et al. TRPV1 Channel Contributes to the Behavioral Hypersensitivity in a Rat Model of Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Front Pharmacol.* 2019;10:453. DOI: 10.3389/fphar.2019.00453.
14. Goebel A, Jacob A, Frank B, Sacco P, Alexander G, Philips C, Bassett P, Moots R. Mycophenolate for persistent complex regional pain syndrome, a parallel, open, randomised, proof of concept trial. *Scand J Pain.* 2018;18(1):29-37. DOI: 10.1515/sjpain-2017-0154.
15. Hsiao HT, Liu YY, Wang JC, Lin YC, Liu YC. The analgesic effect of propofol associated with the inhibition of hypoxia inducible factor and inflammasome in complex regional pain syndrome. *J Biomed Sci.* 2019;26(1):74. DOI: 10.1186/s12929-019-0576-z.
16. Das V, Kroin JS, Moric M, McCarthy RJ, Buvanendran A. Early Treatment With Metformin in a Mice Model of Complex Regional Pain Syndrome Reduces Pain and Edema. *Anesth Analg.* 2020;130(2):525-34. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004057.
17. David Clark J, Tawfik VL, Tajerian M, Kingery WS. Autoinflammatory and autoimmune contributions to complex regional pain syndrome. *Mol Pain.* 2018;14:1744806918799127. DOI: 10.1177/1744806918799127.
18. Lacagnina MJ, Heijnen CJ, Watkins LR, Grace PM. Autoimmune regulation of chronic pain. *Pain Rep.* 2021;6(1):e905. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000905.
19. Goebel A, Jones S, Oomman S, Callaghan T, Sprotte G. Treatment of long-standing complex regional pain syndrome with therapeutic plasma exchange: a preliminary case series of patients treated in 2008-2014. *Pain Med.* 2014;15(12):2163-4. DOI: 10.1111/pme.12601.



El dolor espontáneo es muy “simpático”

Spontaneous pain is very “sympathetic”

E. 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 ibs.Granada. Complejo Hospitalario Universitario de Granada/Universidad de Granada. Grupo de Trabajo en Ciencias Básicas en Dolor y Analgesia de la Sociedad Española del Dolor. Granada, España

En los últimos años ha habido un gran avance en nuestra comprensión de cómo las neuronas periféricas son capaces de codificar los estímulos sensoriales. Prueba de ello ha sido la concesión del premio Nobel de Fisiología y Medicina a David Julius (University of California, San Francisco) y Ardem Patapoutian (Scripps Research, San Diego), por el descubrimiento de los canales TRPV1 y PIEZO, los cuales codifican para el calor doloroso y los estímulos táctiles, respectivamente [1,2]. Estos y otros muchos descubrimientos, fruto en su gran mayoría de una intensa investigación preclínica, han contribuido a que tengamos un conocimiento relativamente profundo (aunque seguro que incompleto) no solo de cómo se codifican estos estímulos en una situación normal, sino también en las situaciones de sensibilización del sistema somatosensorial que conducen a la hipersensibilidad sensorial (alodinia e hiperalgesia).

Los mecanismos de generación del dolor espontáneo (entendido este como aquel que ocurre sin una estimulación sensorial aparente) [3] son mucho más inciertos, en particular por las limitaciones técnicas existentes para su estudio. Esto es importante, puesto que el dolor espontáneo no solo es una de las quejas principales de los pacientes con dolor neuropático, sino que está presente en la mayoría de estos, mientras que la alodinia y la hiperalgesia están presentes en un porcentaje más pequeño [4]. El grupo de Xinzhong Dong (Johns Hopkins University School of Medicine) ha desarrollado una técnica de imagen capaz de monitorizar simultáneamente la actividad de más de 1600 neuronas de un ganglio de la raíz dorsal (DRG, de sus siglas en inglés) intacto en ratones vivos [5]. Para la realización de esta técnica es necesario el uso de ratones muy particulares, que han sido modificados genéticamente para que expresen GCaMP6s en las neuronas ganglionares. Este GCaMP6s es un indicador de calcio codificado genéticamente, o dicho en otras palabras, es una proteína que al unirse al Ca^{2+} del interior neuronal emite una señal fluorescente. De esta manera, a través de las oscilaciones en el Ca^{2+} intracelular se puede

monitorizar en el microscopio la activación neuronal *in vivo*. En un nuevo trabajo del grupo del Prof. Dong, publicado en la revista *Neuron* en enero de este año [6], estos investigadores realizaron un seguimiento de la activación de las neuronas del DRG de animales con dolor neuropático, y encontraron que algunas neuronas mostraban incrementos del Ca^{2+} intracelular sin necesidad de ser sometidas a ninguna estimulación. Es decir, había algunas neuronas sensoriales que disparaban potenciales de acción de manera espontánea. Lo interesante de este estudio no es solo demostrar que hay ciertas neuronas del DRG que muestran actividad ectópica, lo cual ya se conocía por muchos estudios previos, incluso algunos de los años 70 [7]. Lo novedoso de este estudio (entre otras cosas) es la observación de que las neuronas con esta actividad espontánea se agrupan en racimos que, en ocasiones, abarcan decenas de neuronas adyacentes. Además, estos grupos neuronales disparan de manera absolutamente ordenada, con un sincronismo notable.

Curiosamente, los grupos neuronales con esta actividad ectópica tan ordenada no están distribuidos de manera azarosa en el DRG, ya que se encuentran en los extremos del mismo. Se conoce por estudios previos que tras un daño nervioso se producen ramificaciones simpáticas posganglionares hacia el DRG, y precisamente hacia esas localizaciones [8]. De hecho, Dong y cols. muestran que el bloqueo simpático, mediante métodos quirúrgicos o químicos, es capaz de eliminar completamente la activación ectópica de esos grupos de neuronas. Además, en este trabajo se muestra que bloqueando la acción de la noradrenalina (el neurotransmisor de las neuronas simpáticas posganglionares) mediante el antagonista α_1 doxazosina o el β -bloqueante propanolol (ambos tratamientos antihipertensivos ampliamente conocidos) disminuyen tanto los disparos ectópicos de los grupos neuronales mencionados anteriormente como las conductas de dolor espontáneo en animales de experimentación. Es interesante destacar que hay algunos estudios clínicos que indican que el pro-

panolol puede tener propiedades analgésicas, al menos en ciertos tipos de dolor [9]. Esto no quiere decir que el dolor neuropático deba tratarse necesariamente con bloqueantes adrenérgicos, pero es interesante ver que este aspecto tan particular del dolor neuropático pueda ser modulable farmacológicamente de manera racional en animales de experimentación.

Por último, es interesante destacar que el sincronismo en el disparo neuronal en el DRG podría recordar a la excitación sincrónica que ocurre en los focos epileptógenos [10], como si se tratara de un "ataque epileptico" de algunas neuronas sensoriales. En conexión con esta idea, cabe mencionar que una buena parte del repertorio farmacológico para el tratamiento del dolor neuropático consiste en fármacos antiepilépticos con diversos mecanismos de acción, incluyendo (entre otros) a los gabapentinoides, carbamazepina, lamotrigina, valproato o levetiracetam [11]. Por lo tanto, es posible que estos fármacos pudieran afectar a los mecanismos de las respuestas sincrónicas neuronales de manera más global y no únicamente a nivel cerebral, sino también (quizás) en el DRG. El estudio de la respuesta a fármacos antineuropáticos (en uso clínico y en desarrollo) de la activación sincrónica de las neuronas del DRG de animales con una neuropatía dolorosa, podría ayudar a impulsar la generación de nuevos fármacos antineuropáticos más eficaces en el dolor espontáneo.

En resumen, este trabajo de investigación preclínica sienta las bases celulares de una de las facetas más preocupantes del dolor neuropático: el dolor espontáneo. Es muy posible que el estudio en profundidad de la respuesta a fármacos de la actividad neuronal en el DRG pueda favorecer el desarrollo de nuevas terapias más activas en el dolor espontáneo, y por lo tanto que mejoren el manejo farmacológico de los pacientes con dolor neuropático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M, Rosen TA, Levine JD, Julius D. The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*. 1997;389(6653):816-24. DOI: 10.1038/39807.
2. Coste B, Mathur J, Schmidt M, Earley TJ, Ranade S, Petrus MJ, Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science*. 2010;330(6000):55-60. DOI: 10.1126/science.1193270.
3. Bennett GJ. What is spontaneous pain and who has it? *J Pain*. 2012;13(10):921-9. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.05.008.
4. Mogil JS. The etiology and symptomatology of spontaneous pain. *J Pain*. 2012;13(10):932-3; discussion 934-5. DOI: 10.1016/j.jpain.2012.07.006.
5. Kim YS, Anderson M, Park K, Zheng Q, Agarwal A, Gong C, et al. Coupled Activation of Primary Sensory Neurons Contributes to Chronic Pain. *Neuron*. 2016;91(5):1085-96. DOI: 10.1016/j.neuron.2016.07.044.
6. Zheng Q, Xie W, Lückemeyer DD, Lay M, Wang XW, Dong X, et al. Synchronized cluster firing, a distinct form of sensory neuron activation, drives spontaneous pain. *Neuron*. 2022;110(2):209-220.e6. DOI: 10.1016/j.neuron.2021.10.019.
7. Kirk EJ. Impulses in dorsal spinal nerve rootlets in cats and rabbits arising from dorsal root ganglia isolated from the periphery. *J Comp Neurol*. 1974;155(2):165-75. DOI: 10.1002/cne.901550203.
8. McLachlan EM, Jänig W, Devor M, Michaelis M. Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia. *Nature*. 1993;363(6429):543-6. DOI: 10.1038/363543a0.
9. Light KC, Bragdon EE, Grewen KM, Brownley KA, Girdler SS, Maixner W. Adrenergic dysregulation and pain with and without acute beta-blockade in women with fibromyalgia and temporomandibular disorder. *J Pain*. 2009;10(5):542-52. DOI: 10.1016/j.jpain.2008.12.006.
10. Jiruska P, de Curtis M, Jefferys JG, Schevon CA, Schiff SJ, Schindler K. Synchronization and desynchronization in epilepsy: controversies and hypotheses. *J Physiol*. 2013;591(4):787-97. DOI: 10.1113/jphysiol.2012.239590.
11. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(11):CD010567.



Intervenciones farmacológicas en fibromialgia; consideraciones actuales

Pharmacological interventions in fibromyalgia, current considerations

L. Arce Gálvez¹ y D. A. Mendez Vega²

¹Especialista en Medicina Física y Rehabilitación. Universidad del Valle. Cali, Colombia. ²Residente de Ginecología y Obstetricia. Universidad Libre. Cali, Colombia

El dolor crónico, representado por las múltiples entidades en las que se puede catalogar, es la condición más prevalente a nivel mundial, lo que no solo genera un impacto social y económico por los años laborales perdidos, sino que impacta la calidad de vida de las personas [1].

En los últimos años se ha avanzado en la adopción de nueva terminología en dolor con el objetivo de incluir algunas condiciones ignoradas en el pasado. La categoría de dolor nociplástico, que se define como “el dolor que surge de la alteración de la nocicepción a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o potencial que cause la activación de nociceptores periféricos o de la vía somatosensorial generando dolor”, fue adaptado desde el 2017 por la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor y en el momento cuenta con criterios para diagnosticar el dolor nociplástico musculoesquelético [2].

En los criterios diagnósticos del dolor nociplástico musculoesquelético se incluye una duración superior a tres meses, sin evidencia de dolor nociceptivo o neuropático en el presente, la existencia un fenómeno de hipersensibilidad y la presencia de algunas comorbilidades como la sensibilidad al sonido y la luz, fatiga, alteraciones del sueño y alteraciones cognitivas [2]. La fibromialgia, por su parte, es una enfermedad dolorosa crónica que puede ser catalogada dentro del dolor nociplástico musculoesquelético, pero que además presenta otros síntomas y comorbilidades dentro de su espectro clínico que han generado propuestas incluso de subdivisiones de acuerdo a sus características [3]. La asociación americana del dolor en 2019 realizó una propuesta diagnóstica de la entidad donde caracterizan los síntomas y comorbilidades en dominios con un centro sintomático muy similar a los criterios definidos en dolor nociplástico [4].

Dado el amplio espectro de esta condición nociplástica, el abordaje terapéutico de los pacientes no es una tarea fácil. Los avances en las intervenciones no far-

macológicas y modificadoras del estilo de vida de los pacientes han mostrado resultados interesantes [5], pero es innegable que un buen abordaje farmacológico va a favorecer un desenlace clínico satisfactorio. Se han propuestos múltiples intervenciones farmacológicas resaltando los medicamentos neuromoduladores como gabapentinoides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, los cuales han demostrado beneficio terapéutico en los pacientes con fibromialgia [6], pero hasta el momento no se había considerado su indicación en relación con los síntomas centrales o la tolerancia farmacológica del paciente.

En un estudio reciente de Farag y cols., publicado en 2022, se analizó mediante una revisión sistemática y un metanálisis en red las diferentes intervenciones farmacológicas para fibromialgia, considerando diferentes aspectos sintomáticos individuales de la enfermedad que pueden condicionar la respuesta clínica (Figura 1) [7].

El estudio incluyó diferentes análisis que incluían desenlaces terapéuticos y aceptación a la intervención de medicamentos como amitriptilina, pregabalina, duloxetina y milnaciprán en diferentes posologías y en comparación con una intervención placebo. El primer análisis realizado fue sobre la mejoría del dolor, incluyendo 35 estudios con 11.423 pacientes en total, encontrando que en comparación con el placebo la duloxetina a dosis de 120 mg era la intervención más efectiva, seguida por pregabalina de 450 mg. Por otra parte, el milnaciprán de 100 mg reportó la menor reducción en dolor, aportando además un cálculo de área bajo la curva de probabilidad de rango acumulativo (SUCRA) para la duloxetina 120 mg de 99,1 % y pregabalina 450 de 86,8 %, valores asociados con mayor probabilidad de efectividad [7].

El siguiente análisis realizado fue sobre el sueño, incluyendo 16 estudios y 4452 pacientes, encontrando que todas las intervenciones, con excepción del milnaciprán



Fig. 1. Fibromialgia y sus condiciones sintomáticas individuales.

de 200 mg, estaban asociadas con reducción de los problemas en el sueño. La amitriptilina fue asociada con la mayor mejoría en comparación con el placebo, seguido por pregabalina de 600 mg. En sentido opuesto, la duloxetina de 60 mg tuvo la menor mejoría. Con relación al SUCRA, la amitriptilina tiene un valor de 98,3 % y la pregabalina de 600 mg un 82 % de asociación de efectividad. En relación con la depresión, se incluyeron 19 estudios con 8138 pacientes, encontrando que en comparación con placebo la duloxetina de 120 mg, duloxetina de 60 mg, pregabalina de 600 mg, pregabalina de 300 mg, pregabalina de 450 mg, milnaciprán de 100 mg y milnaciprán de 200 mg se asociaron con mejoría de los síntomas de depresión en fibromialgia. La amitriptilina no tuvo diferencia en comparación con el placebo. En relación con el SUCRA, la duloxetina 120 mg tiene un valor del 88,4 %, duloxetina de 60 mg del 85,9 % y pregabalina de 600 mg del 80,3 % se asociaron con mayor probabilidad de efectividad [7].

El análisis de la fatiga incluyó 21 estudios con 8172 pacientes, reportando a la amitriptilina con la mayor mejoría, seguido por pregabalina de 150 mg y pregabalina de 600 mg; la duloxetina de 120 mg y milnaciprán de 100 mg se asociaron con la menor mejoría. En el SUCRA la amitriptilina tiene un valor del 100 %, la pregabalina 150 mg del 83,8 % en relación con probabilidad de efectividad. Para la calidad de vida se incluyeron 25 estudios con 10.219 pacientes, encontrando que en comparación con el placebo la amitriptilina, la duloxetina de 120 mg, la duloxetina de 60 mg, la pregabalina de 150 mg se asociaron con la mayor mejoría en calidad de vida. Por otro lado, la pregabalina de 600 mg, milnaciprán de 100 mg y milnaciprán de 200 mg no se asociaron con mejora en calidad de vida. De acuerdo con el SUCRA, la amitriptilina tiene un valor de 100 %, duloxetina 120 mg de 88,4 % con la mayor probabilidad de efectividad.

Por último, la aceptabilidad de las intervenciones se analizó con 26 estudios y 9833 pacientes, relacionando la discontinuación de la medicación por efectos adversos asociados. Se encontró que la amitriptilina no difiere del placebo, mientras tanto todas las otras intervenciones se asociaron con una menor aceptabilidad; en relación con el SUCRA la amitriptilina tiene un 93,2 % asociado con una mayor probabilidad de aceptación a la intervención.

Con los resultados aportados del estudio de Farag y cols., y conociendo los factores condicionantes de la fibromialgia como un trastorno nociplástico, se puede concluir que la intervención farmacológica con duloxetina, amitriptilina, pregabalina y milnaciprán tienen indicación, pero su uso y dosis deberían empezar a ser definidos por las características sintomáticas individuales de cada paciente, lo que al final, sumado a las intervenciones adicionales, busca alcanzar el mejor desenlace terapéutico, considerando además la importancia de adopción de estas consideración por parte de todo el personal de atención a los pacientes con fibromialgia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nijs J, Lahousse A, Kapreli E, Bilika P, Saraçoğlu i, Malfliet A, et al. Nociceptive Pain Criteria or Recognition of Central Sensitization? Pain Phenotyping in the Past, Present and Future. *J Clin Med.* 2021;10(15):3203. DOI: 10.3390/jcm10153203.
2. Kosek E, Clauw D, Nijs J, Baron R, Gilron I, Harris RE, et al. Chronic nociceptive pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. *Pain.* 2021;162(11):2629-34. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000002324.
3. Metyas S, Chen C, Joseph M, Hanna N, Basta J, Khalil A. Subcategories of Fibromyalgia - A New Concept. *Curr Rheumatol Rev.* 2022. DOI: 10.2174/2666255815666220225103234.
4. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, Dean LE, Clauw DJ, Goldenberg DL, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain* 2019;20(6):611-28. DOI: 10.1016/j.jpain.2018.10.008.
5. Arce L, Rodríguez LM. Estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS) como manejo efectivo del dolor y la fatiga en mujeres con fibromialgia. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28(2):117. DOI: 10.20986/resed.2021.3931/2021.
6. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag.* 2020;2020:6541798. DOI: 10.1155/2020/6541798.
7. Farag HM, Yunusa I, Goswami H, Sultan I, Doucette JA, Eguale T. Comparison of Amitriptyline and US Food and Drug Administration-Approved Treatments for Fibromyalgia: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(5):e2212939. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.12939.



Aplicación de la técnica OFA en cirugía mayor. Experiencia en un hospital secundario

OFA in major surgery. Experience at a secondary level hospital

M. P. Millán Bueno¹, Á. M. Soriano Pérez¹ y F. J. Alados Arboledas²

¹UGC Anestesiología y Reanimación. Complejo Hospitalario de Jaén. España. ²UGC Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén, España

RESUMEN

Introducción: La técnica OFA (opioid free anaesthesia) se basa en una anestesia multimodal con menor uso de opioides, que consigue un adecuado control del dolor, con menores incidencias de náuseas y vómitos en el postoperatorio y mejora el pronóstico en los pacientes oncológicos.

Pacientes y método: Estudio retrospectivo de casos de pacientes sometidos a cirugía mayor en el periodo de noviembre de 2018 a febrero de 2020. Objetivo principal: cuantificar tipo y dosis de opioide administrado en periodo intraoperatorio y en el postoperatorio inmediato. Objetivos secundarios: graduación del dolor en el postoperatorio y al alta a planta de hospitalización y presencia de náuseas/vómitos en el postoperatorio

Resultados: 157 pacientes fueron incluidos. El 29,9 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. De los que sí la precisaron, un 72,7 % de los mismos solo necesitó morfina y a una dosis media de 3,3 mg ($\pm 0,9$); un 8,1 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 110,1 mcg, $\pm 57,1$), y un 19,2 % recibieron morfina y fentanilo (3,8 mg $\pm 1,2$ y 90,4 mcg $\pm 62,4$, respectivamente). En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 31,7 % de los pacientes precisó su administración; de ellos $\frac{2}{3}$ (33 pacientes) solo recibieron morfina (4,8 mg $\pm 2,6$), $\frac{1}{5}$ (10 pacientes) solo fentanilo (83,3 mcg $\pm 28,8$) y el resto una combinación de fentanilo y morfina (140,6 mcg $\pm 119,4$ y 8 mg $\pm 5,9$, respectivamente).

ABSTRACT

Introduction: Opioid free anaesthesia is a new paradigm that focuses in multimodal analgesia with an opioid sparing approach that provides a good pain management, without nausea nor vomiting and improves prognosis in oncological patients

Patients and method: Cases retrospective study of major surgery patients from november 2018 to february 2020. Main objective: type and dosage of opioid requirements both in the intraoperative and postoperative setting. Secondary objectives: pain level score quantification at the end of the surgery and at leaving the postoperative recovery unit and incidence of nausea/vomiting

Results: 157 patients were recruited. 29,9 % need no opioid intraoperatively. Those who required it, 72,7 % only needed morphine (3,3 mg $\pm 0,9$), 8,1 % had to receive fentanyl (110,1 mcg, $\pm 57,1$) and 19,2 % need both morphine and fentanyl (3,8 mg $\pm 1,2$ and 90,4 mcg $\pm 62,4$). At the postoperative recovery unit, only 31,7 % received opioids: $\frac{2}{3}$ (33 patients) received morphine (4,8 mg $\pm 2,6$), $\frac{1}{5}$ (10 patients) only fentanyl (83,3 mcg $\pm 28,8$) and the rest needed a combination of fentanyl and morphine (140,6 mcg $\pm 119,4$ and 8 mg $\pm 5,9$, respectively). Two of them have nausea or vomiting.

Conclusions: An opioid free anaesthesia approach is feasible in major surgery patients and it achieves and adequate pain management. Opioid requirements

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de $1,6 \pm 1,9$ y al alta de $0,3 \pm 0,6$. Solo dos pacientes tuvieron náuseas o vómitos.

Conclusiones: El uso de una técnica OFA es factible en cirugía mayor y permite un adecuado control del dolor. La necesidad de opioides intravenosos, tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio, es menor cuando se realiza una técnica OFA.

Palabras clave: Anestesia libre de opioides, analgesia multimodal, cirugía mayor, esmolol.

in such patients is less than in those who received a traditional base opioid analgesia protocol.

Key words: Opioid free anaesthesia, multimodal analgesia, major surgery, esmolol.

INTRODUCCIÓN

La anestesiología ha evolucionado de forma espectacular en las dos últimas décadas de tal manera que se puede modificar la respuesta inflamatoria que se produce durante el estrés quirúrgico mejorando el pronóstico del paciente [1,2].

Tradicionalmente el uso de fármacos opioides ha sido un pilar básico en el enfoque del dolor en el paciente quirúrgico, pero los opioides tienen una serie de reacciones adversas conocidas: depresión respiratoria, prurito, náuseas y vómitos, obstrucción intestinal, estreñimiento, retención urinaria, tolerancia por insensibilización e hiperalgesia inmediata, que pueden evolucionar al síndrome de dolor crónico, reducción del gasto cardíaco, mareos, somnolencia y rigidez muscular de corta duración. Un efecto secundario menos conocido es la debilidad del músculo faríngeo, que contribuye a patrones respiratorios obstructivos. Esta reacción deberá evitarse ciertamente en pacientes obesos y en aquellos con apnea obstructiva del sueño [2].

Los pacientes oncológicos pueden tener mejor resultado de supervivencia cuando no se utilizan opioides durante la cirugía, aunque son necesarios más estudios para confirmar este efecto. La disfunción cerebral es ciertamente menor en neonatos cuando se evita el uso de opioides. Los trastornos del sueño son más frecuentes en los pacientes cuando se administran opioides [3-5].

El término OFA proviene de "*opioid free anaesthesia*", pero en la realidad clínica lo que se usa no es una técnica totalmente sin opioides, sino una terapia multimodal que ahorra el uso de opioides, "*opioid sparing*" [6,7]. La OFA es, además, uno de los pilares en el enfoque multimodal conocido como "*Enhanced Recovery After Surgery*" [8].

Una adecuada técnica OFA debe proporcionar hipnosis con amnesia y relajación muscular en el momento que lo precise, a la vez que se mantiene la perfusión tisular y estabilidad del sistema simpático para proteger los órganos.

Los fármacos que pueden estabilizar el sistema nervioso simpático incluyen los agonistas alfa 2 (clonidina, dexmedetomidina), los anestésicos locoregionales administrados intravenosamente (lidocaína, procaína), el magnesio y los moduladores del ácido gamma-amin-

obutírico (gabapentina) [1,9]. Cuando estos se administran conjuntamente de manera multimodal se pueden evitar los opioides intraoperatorios. La ventaja de dicho enfoque es que también se reducen drásticamente los opioides postoperatorios administrados como analgésicos [8]. Un fármaco que merece especial mención es el esmolol, aunque su mecanismo no es bien conocido, su administración permite disminuir las necesidades de opioide intravenoso [10-13].

Actualmente las mejores indicaciones de OFA son la obesidad, la apnea obstructiva del sueño, la adicción a opioides y los síndromes de hiperalgesia o dolor crónico.

Las posibles contraindicaciones relativas son el bloqueo nodal y los trastornos del sistema autónomo, incluyendo la hipotensión ortostática. No deberá administrarse OFA a los pacientes con estenosis coronaria crítica conocida o isquemia coronaria aguda. También debe evitarse en shock hipovolémico inestable o politraumatismo [1,6].

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de serie de casos de pacientes sometidos a cirugía mayor que recibieron una técnica OFA. Por cirugía mayor se entiende cualquier tipo de cirugía que precise ser realizada bajo anestesia general. Representa mayor riesgo para el paciente, el tiempo de recuperación es mayor, así como el tiempo de hospitalización. En ellas existe mayor riesgo de presentar complicaciones. El periodo de estudio fue de noviembre de 2018 a febrero de 2020.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y de Ensayos Clínicos e Investigación del hospital, según los principios de la declaración de Helsinki.

Criterios de inclusión en el estudio: pacientes mayores de 18 años sometidos a intervención quirúrgica programada de cirugía mayor en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: se consideraron contraindicaciones absolutas: alergia a alguno de los componentes, bloqueos cardíacos, bradicardia extrema, shock de cualquier etiología.

Y contraindicaciones relativas: cardiopatía isquémica, hipotensión controlada para la cirugía, hipotensión ortostática y paciente anciano betabloqueado.

Objetivos de estudio

Principal: necesidad de opioide intravenoso intraoperatorio y/o postoperatorio. Secundario: dosis de opioide administrado. Grado de dolor al alta de la reanimación postanestésica.

Organigrama de trabajo

Se había realizado previamente una búsqueda bibliográfica en PubMed para elaborar el protocolo de administración de la técnica OFA [1,2,4,6,9]. Confección de hoja de recogida de datos (Anexo I).

Reunión informativa con la plantilla del servicio sobre el estudio a realizar.

Reunión informativa con el personal de enfermería para su conocimiento y administración de los fármacos de la OFA.

Técnica OFA aplicada

En el periodo inicial hasta noviembre del 2018 se realizaba una dilución conjunta en 250 ml de suero salino fisiológico de dexmedetomidina (100 mcg), ketamina (50 mg), lidocaína al 2 % (100 mg), sulfato de magnesio (1,2 g) y esmolol (60 mg). Esta dilución se iniciaba a 200 ml/h y luego se iba disminuyendo hasta un mantenimiento a 50 ml/h. En la Figura 1A podemos ver el protocolo completo. Posteriormente, este se varió: se iniciaba con un bolo de unos 10-15 ml de la dilución, se había aumentado la dosis de lidocaína al 2 % (se duplicó) y el esmolol se aplicaba en perfusión independiente a un ritmo de 5-15 mcg/mi (Figura 1B).

La estabilidad hemodinámica se adecuó al estado individual de cada paciente, para permitir unos valores adecuados de frecuencia cardíaca, tensión arterial y gasto urinario.

VARIABLES DE ESTUDIO

- Dependientes:
 - Administración de opioide: en el intraoperatorio y en el postoperatorio, variable dicotómica (sí o no).
 - Opiode administrado (tipo y dosis).
 - Presencia/ausencia de vómitos en el postoperatorio.
 - Grado de dolor expresado con la escala EVA al ingreso en la reanimación y al alta a planta de hospitalización.
- Independientes: edad y sexo del paciente.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se representan a través de media y desviación, y las cualitativas se representan a través de la frecuencia y el porcentaje.

Para determinar si existen diferencias en el porcentaje de pacientes que presentan náuseas o vómitos postoperatorios según el tipo de OFA se calcula la

correspondiente tabla de contingencia y el test exacto de Fisher.

El estudio de normalidad de las variables numéricas se llevó a cabo a través del test de Kolmogorov-Smirnov. Para determinar si existen diferencias en la evolución del dolor desde la llegada a la reanimación hasta el alta, se calculó el test ANOVA de medidas repetidas, considerando como factor intra-sujetos el tiempo entre las mediciones y como factor inter-sujetos el tipo de OFA utilizado.

Para todos los análisis se considera estadísticamente significativo un alfa inferior a 0,05. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo con los programas IBM SPSS V21.

RESULTADOS

164 pacientes fueron incluidos inicialmente, 7 se excluyeron por haber portado catéter epidural durante la cirugía, quedando 157. De ellos, 107 recibieron la técnica OFA en perfusión y 50 en bolos. La edad media era de 57,5 años ($\pm 17,3$) con un peso medio de 75,7 kg ($\pm 15,3$) y el 47,8 % de los pacientes eran hombres. En la Figura 2 se puede ver la distribución según el tipo de intervención realizada. El 20,7 % recibieron esmolol.

Un 29,9 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a los pacientes que sí precisaron administración de opioide, un 72,7 % de los mismos solo precisaron morfina y a una dosis media de 3,3 mg ($\pm 0,9$); un 8,1 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 110,1 mcg, $\pm 57,1$), un 19,2 % recibieron morfina y fentanilo (3,8 mg $\pm 1,2$ y 90,4 mcg $\pm 62,4$).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 31,7 % de los pacientes precisó su administración. De estos, dos tercios solo recibieron morfina (4,8 mg $\pm 2,6$), 1/5 de los pacientes recibió solo fentanilo (83,3 mcg $\pm 28,8$) y el resto una combinación de fentanilo y morfina (140,6 mcg $\pm 119,4$ y 8 mg $\pm 5,9$, respectivamente).

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de 1,6 $\pm 1,9$ y al alta de 0,3 $\pm 0,6$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En la Figura 3 se pueden apreciar los gráficos de las dosis de opioides administrados.

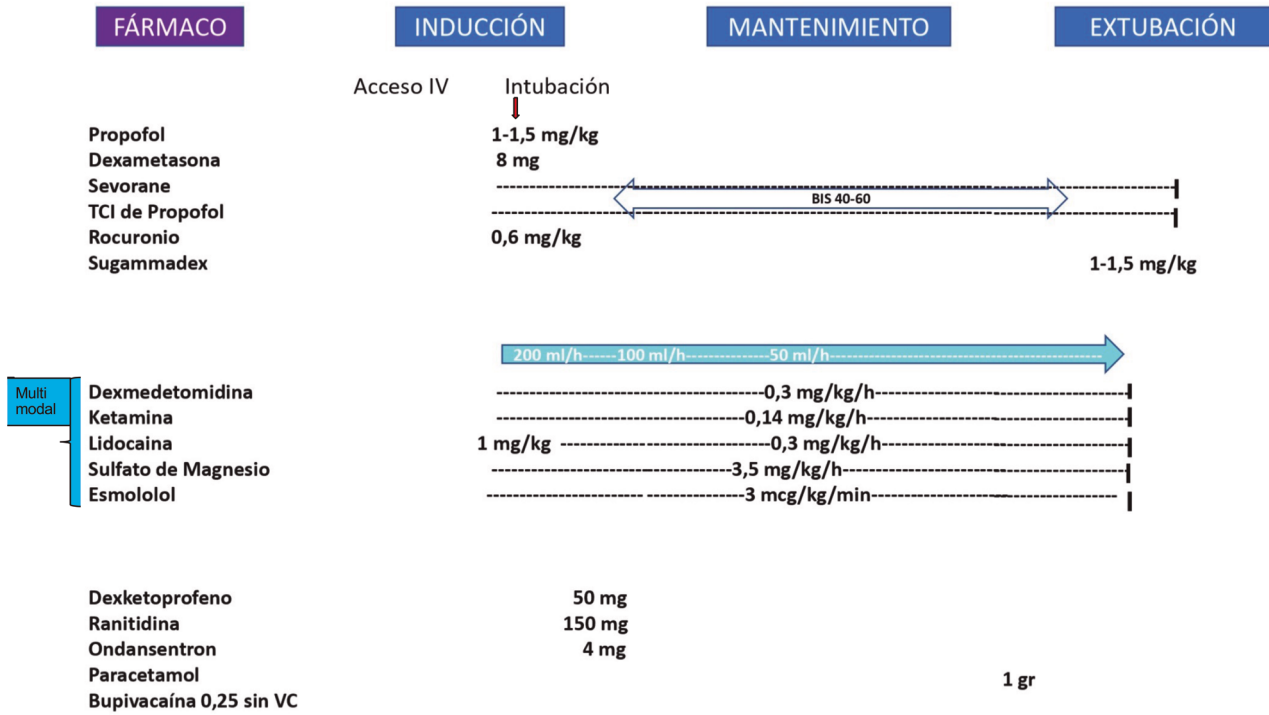
En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio solo 2 pacientes los tuvieron.

Se realizó asimismo un análisis más selectivo de los pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal y aquellas mujeres intervenidas por patología mamaria.

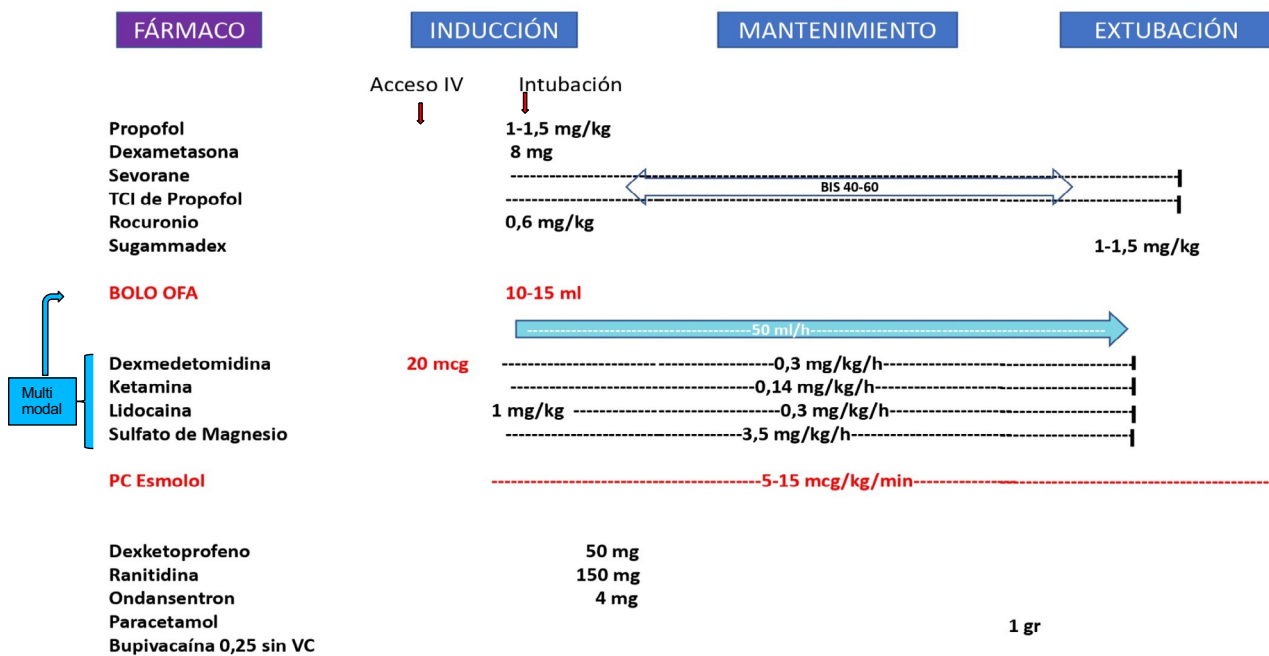
Cirugía mayor abdominal

66 pacientes fueron incluidos. De ellos 55 recibieron la técnica OFA en perfusión y 11 en bolos. La edad media fue de 64,7 años ($\pm 15,4$) con un peso de 75,3 kg ($\pm 12,9$). El 59 % eran hombres. De estos 66 pacientes, 22 fueron intervenidos por laparoscopia (uno de ellos precisó reconversión a laparotomía) y el resto (44) por laparotomía.

A



B



BIS: valor del índice bispectral. IV: intravenosa. PC: Perfusión continua. VC: vasoconstrictor.

Fig. 1. Protocolo de la técnica OFA aplicada.

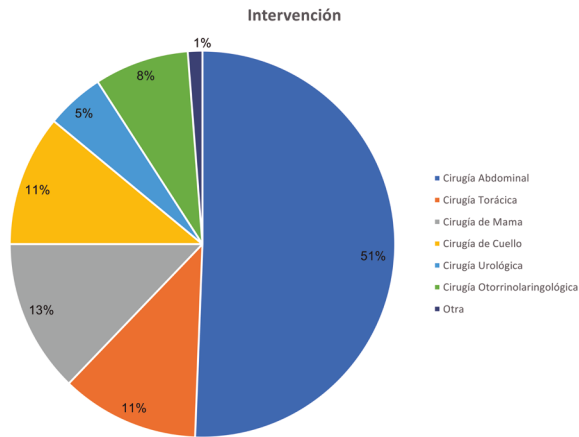
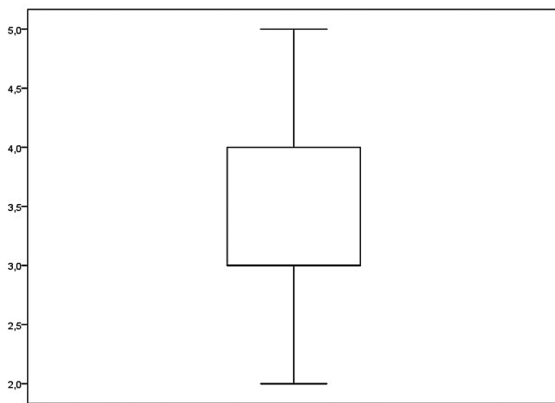
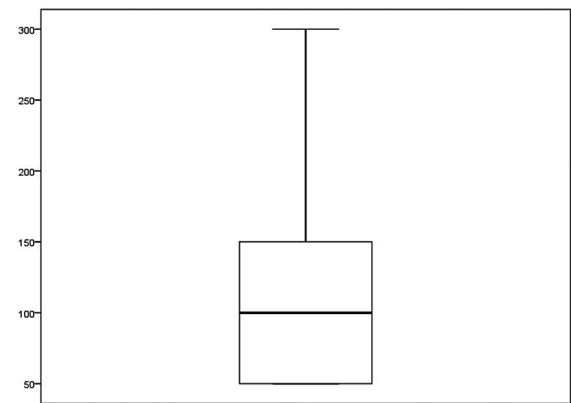


Fig. 2. Distribución del tipo de intervenciones según sub-especialidad.

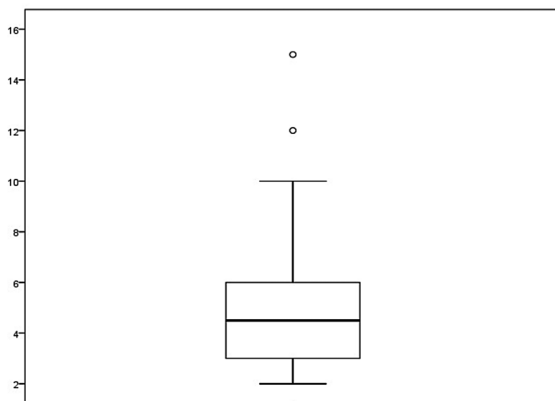
Un 33,3 % de los pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a los pacientes que sí precisaron administración de opioide,



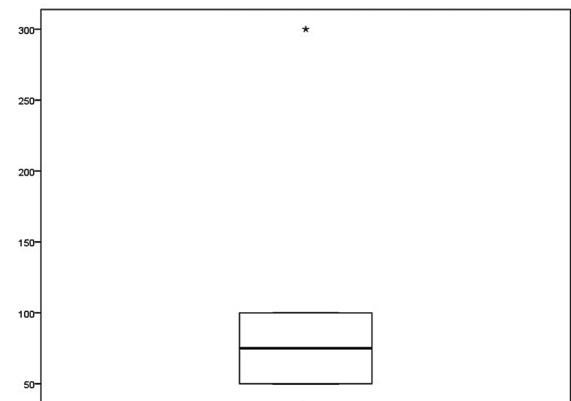
Dosis Morfina intra (mg)



Dosis Fentanilo intra (mcg)



Dosis Morfina post (mg)



Dosis Fentanilo post (mcg)

Fig. 3. Dosis administradas de morfina y fentanilo. Intra: intraoperatoria. Post: postoperatoriamente.

un 70,4 % de los mismos solo precisaron morfina y a una dosis media de 3,5 mg ($\pm 0,7$); un 9 % solo recibieron fentanilo (dosis media de 137,5 mcg, ± 25), un 20,4 % recibieron morfina y fentanilo (3,4 mg $\pm 0,7$ y 83,3 mcg $\pm 43,3$, respectivamente).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo el 39,3 % de los pacientes (26 personas) precisó su administración. 18/26 (69,2 %) solo recibieron morfina (5 mg $\pm 2,5$), 1 paciente recibió solo fentanilo (100 mcg) y el resto (7 pacientes, 26,9 %) una combinación de fentanilo y morfina (110 mcg $\pm 108,3$ y 6,2 mg $\pm 4,5$, respectivamente).

En cuanto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de 1,8 ± 2 y al alta de 0,4 $\pm 0,7$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio solo 2 pacientes los tuvieron.

Cirugía mamaria

18 pacientes fueron incluidas. De ellos 14 recibieron la técnica OFA en perfusión y 4 en bolos. Su edad media

fue de 49,9 años ($\pm 14,9$) con un peso de 69,3 kg ($\pm 10,8$). 13 precisaron mastectomía radical y el resto tumorectomía.

Un 38,8 % de las pacientes no precisaron ninguna dosis de opioide intraoperatorio. En cuanto a las pacientes que sí precisaron administración de opioide [14], un 90,9 % de las mismas solo precisaron morfina y a una dosis media de 2,8 mg ($\pm 0,4$); el resto (1 paciente) recibió fentanilo y morfina (dosis 300 mcg y 5 mg, respectivamente).

En cuanto a la necesidad de opioide postoperatorio, solo 3 pacientes (16,6 %) precisaron su administración y solo morfina (5,3 mg ± 4).

Respecto a la intensidad de dolor, el valor en la escala EVA a la llegada de los pacientes a la Reanimación tuvo un valor de $1,1 \pm 1,1$ y al alta de $0,17 \pm 0,3$. No se encontraron diferencias significativas al comparar el uso de OFA en bolos vs. OFA en perfusión.

En cuanto a la presencia de náuseas y/o vómitos en el postoperatorio ninguna paciente los tuvo.

DISCUSIÓN

Se ha podido comprobar que la opción de usar una técnica OFA es factible, con muy buena tolerabilidad y con un buen control de la presencia de náuseas/vómitos con un control adecuado del dolor. De forma intuitiva se aprecia que las necesidades de opioides son mínimas. Si comparamos el presente trabajo con otros de la literatura, como el manuscrito de Estebe y cols. [15], en su serie de cirugía abierta abdominal (311 pacientes que recibieron una técnica de OFA por vía intravenosa), el 38 % precisaron morfina postoperatoria, a dosis de $4,8 \pm 2,7$ mg. Estos resultados son similares a nuestra serie. Ibrahim y cols. [16] en su trabajo retrospectivo de cirugía bariátrica en los que compara la técnica OFA frente a una técnica basada en opioides encuentran que las necesidades de morfina en el postoperatorio en los pacientes con OFA es de unos 5,2 mg ($\pm 1,6$).

Las dosis de morfina que requirieron nuestros pacientes son bajas cuando se comparan, por ejemplo, con las dosis necesarias en el postoperatorio de técnicas anestésicas "clásicas" no OFA: en la serie de cirugía torácica de Bello y cols. [8] los pacientes que no son del grupo OFA reciben morfina un 42 % de los mismos y a una dosis media de 7 mg. En cirugía colorectal Mujukian y cols. [4] comparan la dosis de morfina equivalente en las primeras 24 h del postoperatorio y encuentran que en un enfoque clásico dicha dosis era de 22,8 mg frente a tan solo 5,8 mg cuando se aplicaba una técnica OFA.

Coincidimos con otros autores que a pesar de la técnica OFA, hay un porcentaje de pacientes que precisa, aunque sea, una pequeña dosis de opioides intravenosos.

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio, la más importante es que no es un estudio aleatorizado, por lo que no disponemos de un grupo control.

Otro posible sesgo es la selección de pacientes para recibir la OFA, pero se trataron de seguir los criterios de inclusión y exclusión especificados. Ade-

más, sabemos que nuestro protocolo de administración sufrió un cambio durante el tiempo de estudio (la administración de esmolol pasó a realizarse de forma independiente). El motivo de dicho cambio es el propio de una curva de aprendizaje de la técnica, sin modificar en ningún momento los fármacos a utilizar. Evidenciamos un mejor control hemodinámico y ajuste de dosificación administrando dicho fármaco de forma independiente.

CONCLUSIONES

El uso de una técnica OFA es factible en cirugía mayor y permite un adecuado control del dolor. La necesidad de opioides intravenosos tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio es menor cuando se realiza una técnica OFA.

AGRADECIMIENTOS

A Mari Carmen Rosa Garrido, Técnico de apoyo en Metodología y Estadística de FIBAO, por su ayuda en el tratamiento estadístico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mauermann E, Ruppen W, Bandschapp O. Different protocols used today to achieve total opioid-free general anesthesia without locoregional blocks. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31(4):533-45. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.11.003.
2. Mulier J. Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017;64(8):427-30. DOI: 10.1016/j.redar.2017.03.004.
3. Safavynia SA, Goldstein PA. The Role of Neuroinflammation in Postoperative Cognitive Dysfunction: Moving From Hypothesis to Treatment. *Front Psychiatry.* 2019;9:752. DOI: 10.3389/fpsy.2018.00752.
4. Mujukian A, Truong A, Tran H, Shane R, Fleshner P, Zaghiyan K. A Standardized Multimodal Analgesia Protocol Reduces Perioperative Opioid Use in Minimally Invasive Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2020;24(10):2286-94. DOI: 10.1007/s11605-019-04385-9.
5. Torrance HD, Pearse RM, O'Dwyer MJ. Does major surgery induce immune suppression and increase the risk of postoperative infection? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29(3):376-83. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000331.
6. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review. *JAMA Surg.* 2017;152(7):691-7. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0898.
7. Lillemoen HA, Marcus RK, Day RW, Kim BJ, Narula N et al. Enhanced recovery in liver surgery decreases postoperative outpatient use of opioids. *Surgery.* 2019;166(1):22-7. DOI: 10.1016/j.surg.2019.02.008.

8. Bello M, Oger S, Bedon-Cardé S, Vielstadte C, Leo F, Zaouter C, et al. Effect of opioid-free anaesthesia on postoperative epidural ropivacaine requirement after thoracic surgery: A retrospective unmatched case-control study. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;S2352-5568(18)30281-9.
9. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1246-58. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003668.
10. Watts R, Thiruvankatarajan V, Calvert M, Newcombe G, van Wijk RM. The effect of perioperative esmolol on early postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(1):28-39. DOI: 10.4103/0970-9185.202182.
11. Bahr MP, Williams BA. Esmolol, Antinociception, and Its Potential Opioid-Sparing Role in Routine Anesthesia Care. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(8):815-8.
12. Ander F, Magnuson A, de Leon A, Ahlstrand R. Does the β -receptor antagonist esmolol have analgesic effects?: A randomised placebo-controlled cross-over study on healthy volunteers undergoing the cold pressor test. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(3):165-72. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000711.
13. Thiruvankatarajan V, Watts R, Calvert M, Newcombe G, Van Wijk RM. The effect of esmolol compared to opioids on postoperative nausea and vomiting, postanesthesia care unit discharge time, and analgesia in noncardiac surgery: A meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(2):172-80. DOI: 10.4103/0970-9185.209747.
14. Gelineau AM, King MR, Ladha KS, Burns SM, Houle T, Anderson TA. Intraoperative Esmolol as an Adjunct for Perioperative Opioid and Postoperative Pain Reduction: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *Anesth Analg.* 2018;126(3):1035-49. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002469.
15. Estebe JP, Morel M, Daouphars T, Ardant E, Rousseau C, Drouet A, et al. Lessons from the analysis of a retrospective cohort of patients who underwent large open abdominal surgery under total intravenous opioid-free anesthesia. *Drugs Real World Outcomes.* 2021;8(1):85-93. DOI: 10.1007/s40801-020-00218-3.
16. Ibrahim ZA, Eldosoky GA, Abosonna KA. Opioid free multimodal analgesia versus opioid base analgesia in bariatric surgery outcome. *AIMJ.* 2021;2(10):43-8.



Valoración de la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en función de la técnica de imagen utilizada: ecografía frente a fluoroscopia

Evaluation of the analgesic efficacy of lumbar facet block as a function of the imaging technique used: ultrasound versus fluoroscopy

A. Garzón Sánchez¹, S. Pérez López², J. C. Garzón Sánchez³, L. Alonso Guardo³, D. Sánchez Poveda³ y M. V. Sánchez Hernández³

¹Servicio de Medicina Preventiva y Gestión de Calidad. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España. ²Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca, España. ³Servicio de Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, España

RESUMEN

Objetivo: En la lumbalgia mecánica por síndrome facetario lumbar están indicadas como opciones terapéuticas los bloqueos periarticulares e intrarticulares de las articulaciones facetarias lumbares, así como el bloqueo nervioso del ramo medial de la raíz o ramo posterior del nervio raquídeo.

El bloqueo nervioso del ramo medial puede llevarse a cabo mediante control ecográfico o radioscópico. El objetivo de este estudio es valorar si existen diferencias en la eficacia analgésica del bloqueo en función de la técnica de imagen con la que se lleva a cabo (ecografía frente a radioscopia-fluoroscopia).

Pacientes y método: Se ha realizado un estudio clínico transversal durante el mes de noviembre de 2020, analizando los bloqueos facetarios realizados en la Unidad del Dolor del Hospital Universitario Clínico de Salamanca entre mayo de 2018 y septiembre de 2020. La muestra analizada cuenta con 315 pacientes, de los cuales 212 fueron sometidos a bloqueo facetario ecoguiado en consulta y 103 se realizaron bajo control radioscópico en el quirófano.

Se ha evaluado la medida del dolor inicial, previo al bloqueo, mediante la escala analógica visual (EVA inicial), así como la EVA final y el porcentaje de mejoría subjetiva recogido en los 15 días posteriores a la rea-

ABSTRACT

Objective: In mechanical low back pain due to lumbar facet syndrome, periarticular and intra-articular blocks of the lumbar facet joints as well as nerve blocks of the medial branch of the spinal nerve root or posterior branch of the spinal nerve are indicated as therapeutic options.

The nerve block of the medial branch can be performed by ultrasound or radioscopic monitoring. The aim of this study is to assess whether there are differences in the analgesic efficacy of the block depending on the imaging technique used (ultrasound versus fluoroscopic-radioscopy).

Patients and method: A cross-sectional clinical study was conducted during the month of November 2020, analysing the facet blocks performed in the Pain Unit of the Hospital Universitario Clínico de Salamanca between May 2018 and September 2020. The sample analysed consisted of 315 patients, of whom 212 underwent an echo-guided facet block in consultation and 103 were performed under radioscopic control in the operating theatre.

The initial pain measurement, prior to the block, was evaluated using the visual analogue scale (initial VAS), as well as the final VAS and the percentage of subjective improvement recorded 15 days after the intervention,

lización de la intervención, valorando sus diferencias en función de la técnica de imagen empleada para su realización.

Resultados: Los valores de EVA final de los pacientes que se realizaron el bloqueo mediante radioscopia y la de aquellos que lo realizaron ecoguiado fue similar, con un resultado final de 3,5 (mediana), así como el porcentaje de mejoría subjetiva que también fue similar en ambos grupos, alcanzando esta el 50 %.

Conclusiones: No existen diferencias en la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en función de la técnica de imagen empleada para su realización: radioscopia-fluoroscopia o ecografía.

Palabras clave: Síndrome facetario, bloqueo, fluoroscopia, ecografía.

assessing the differences according to the imaging technique used for its performance.

Results: The final VAS values of the patients who underwent radioscopic block and those who underwent echo-guided block were similar, with a final result of 3.5 (median), as was the percentage of subjective improvement, which was also similar in both groups, reaching 50 %.

Conclusions: There are no differences in the analgesic efficacy of the lumbar facet block depending on the imaging technique used for its performance: fluoroscopy-radioscopy or ultrasound.

Key words: Facet syndrome, block, fluoroscopy, ultrasound.

INTRODUCCIÓN

La lumbalgia crónica constituye en la actualidad uno de los problemas más relevantes de salud pública a nivel mundial, pues presenta un significativo impacto socioeconómico, con tasas elevadas de ausentismo y bajas laborales. Es el motivo de consulta más frecuente en Atención Primaria, Rehabilitación, Cirugía Ortopédica y Reumatología. Se estima que más del 70 % de la población padece un episodio de lumbalgia al menos una vez en la vida [1,2].

De entre las múltiples etiologías, el síndrome facetario lumbar podría considerarse una de las causas más frecuentes. Las articulaciones zigoapofisarias o cigoapofisarias (AZAP), también conocidas como facetas, causan entre el 15 y el 46 % del dolor lumbar crónico.

El síndrome facetario, definido por Ghormley en 1933 [3], responde a diversas etiologías, pero sin duda la más común es la degeneración por artrosis de las AZAP; si bien también puede ser debido a artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, condromalacia facetaria, pseudogota o incluso puede ser consecuencia de traumatismos lumbares.

El paciente suele referir un dolor lumbar de características mecánicas que empeora con los movimientos de rotación, lateralización ipsilateral y extensión de la columna, y mejora con la lateralización contralateral y con la flexión de la columna. Este dolor se localiza en la región lumbar y, con frecuencia, puede ser irradiado hacia la zona de los glúteos y cara posterior de los muslos [4].

Para establecer el diagnóstico de degeneración facetaria, además de la imprescindible anamnesis detallada y exploración física, existen técnicas de imagen que nos permiten visualizar la degeneración de la AZAP, entre las que destacan la radiografía simple oblicua (no útil para detectar casos precoces de degeneración facetaria), la resonancia magnética nuclear (RMN) y la tomografía axial computarizada (TAC) [5].

Así pues, podemos clasificar la artrosis de la AZAP según las pruebas de imagen en los siguientes grados:

- Grado 0: AZAP normal. Ausencia de alteraciones en las pruebas de imagen.
- Grado 1: enfermedad degenerativa leve. El estrechamiento del espacio articular es inferior a dos milímetros. Pueden observarse (o no) osteofitos de pequeño tamaño e hipertrofia leve del proceso articular.
- Grado 2: enfermedad degenerativa moderada. En este caso, el estrechamiento del espacio articular es mayor, inferior a 1 milímetro. Los osteofitos y la hipertrofia son moderados y, además, podrían observarse erosiones óseas subarticulares leves.
- Grado 3: enfermedad degenerativa severa. El estrechamiento del espacio articular es severo, con osteofitos grandes e hipertrofia severa. Podrían apreciarse erosiones óseas subarticulares severas, además de quistes subcondrales o el fenómeno de vacío en las articulaciones.

No existe correlación clínico-radiológica, es decir, hay pacientes que presentan un grado 3 en las pruebas de imagen que no tienen sintomatología, y pacientes con un grado 0 o 1 en los que la clínica es muy florida.

Tanto la anamnesis como la exploración física, como las pruebas de imagen, constituyen métodos diagnósticos inespecíficos, ya que no proporcionan la sensibilidad y especificidad suficiente como para predecir que el origen de la lumbalgia sea la alteración facetaria. Así, la técnica diagnóstica "gold standard" es el bloqueo lumbar realizado de una manera adecuada, siguiendo las guías de la "Spine Intervention Society" [6,7]. Este se realiza sobre la rama medial de los ramos dorsales (RMND) del nervio espinal, nervio encargado de inervar a las articulaciones zigoapofisarias.

El bloqueo es definido como positivo cuando existe:

- Disminución del dolor basal del 50 al 74 % en al menos un test (pobre evidencia) y dos test (evidencia suficiente).
- Disminución del dolor basal superior al 75 % en un test (evidencia limitada).
- Disminución del dolor basal superior al 75 % en dos test (mejor evidencia).

El tratamiento del síndrome facetario es multidisciplinar. Pueden realizarse distintos tipos de tratamientos: fármacos analgésicos, TENS (electroestimulación nerviosa transcutánea), radiofrecuencia, etc., pero en este estudio abordaremos el uso del bloqueo facetario como opción terapéutica.

Como ya se ha comentado, el bloqueo facetario lumbar es una técnica efectiva, además de en el diagnóstico, en el tratamiento del síndrome facetario [7,8]. Este tratamiento mínimamente invasivo consiste en la introducción percutánea de una aguja fina con la finalidad de infiltrar un corticoide y un anestésico local en la zona lateral a la articulación facetaria de un segmento de la columna, para así bloquear el ramo nervioso causante del dolor. El alivio del dolor puede prolongarse meses e incluso años si se acompaña de una correcta rehabilitación y entrenamiento lumbar.

Las complicaciones de este procedimiento son mínimas y casi inexistentes, pero podría provocar en un porcentaje muy pequeño de pacientes infección y/o hematoma (complicaciones más comunes).

Entre las contraindicaciones del procedimiento figuran:

- Infección activa en el momento del procedimiento.
- Alergia a alguno de los fármacos utilizados (anestésicos, corticoides).
- Algunos tipos de anticoagulación.
- Embarazo.

En cuanto a la monitorización del bloqueo, puede realizarse de dos maneras diferentes:

- Mediante fluoroscopia o radioscopia [9,10]. Es la técnica clásica, la que se ha utilizado hasta ahora. La diana es la unión de la apófisis transversa con la apófisis articular superior, ya que por ahí discurre el RMND, y se puede abordar de manera oblicua (técnica de Norteamérica) o de manera postero anterior.

Sin embargo, tiene algunos inconvenientes, pues es una técnica bastante costosa en términos económicos, ya que precisa de un quirófano, con los costes inherentes del mismo y, además, produce irradiación del paciente.

Actualmente se utiliza para ayudar en el posicionamiento de la aguja y en el éxito de la infiltración. También en algunos pacientes con características especiales para los que los ultrasonidos no han sido suficientemente estudiados: obesos, enfermedades degenerativas intensas, malformaciones anatómicas, etc.

- Guiado por ecografía [11]. El punto diana se lleva a cabo al tener contacto óseo en la parte más craneal del punto de confluencia entre la apófisis articular y la apófisis transversa de cada nivel lumbar a bloquear.

Este procedimiento no requiere de un quirófano, por lo que el coste es menor. Además, se consigue una reducción de la radiación, lo cual supone otra gran ventaja.

El objetivo de este estudio es valorar la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en función de la técnica empleada para su realización: guiado por radioscopia-fluoroscopia o por ecografía en pacientes con síndrome facetario lumbar por lumbalgia crónica mecánica e inflamatoria.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha llevado a cabo un estudio clínico descriptivo transversal en el que se ha analizado la eficacia analgésica del bloqueo facetario lumbar en pacientes de la Unidad del Dolor del Hospital Clínico de Salamanca, sometidos a bloqueo facetario entre mayo de 2018 y septiembre de 2020 como tratamiento de diversas patologías responsables de sus lumbalgias crónicas.

Las principales variables recogidas fueron (medición de la analgesia): EVA inicial, EVA final y porcentaje de mejoría subjetiva. Los resultados de la EVA final y el porcentaje de mejoría subjetiva fueron recogidos por personal de enfermería mediante llamada telefónica quince días después de la realización del bloqueo facetario. Las dosis utilizadas para los bloqueos fueron de 1 ml de volumen total: de 0,5 ml de levopropivacaína al 0,25 % junto con 0,5 ml de betametasona [1,35 mg como fosfato sódico y 1,5 mg como acetato].

También fueron recogidas variables demográficas (sexo y edad), así como los tratamientos farmacológicos previos de los pacientes (analgésicos simples- primer escalón terapéutico de la escala analgésica de la OMS o antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol y metamizol, opioides, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos no tricíclicos, antiepilépticos, relajantes musculares, tratamientos tópicos, corticoides y TENS).

Los datos se representaron como medias y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico o porcentajes según el tipo de variable y la distribución de estas. Se realizó el análisis de la normalidad de las variables, así como la comparación de medianas y correlaciones de las variables derivadas. Se consideró como nivel de significación un p-valor < 0,005.

Esta investigación se desarrolló de acuerdo con los requerimientos de la declaración de Helsinki y las normas bioéticas del Comité de Ética del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.

RESULTADOS

La muestra estudiada fue de 315 pacientes, cuyos datos demográficos se reflejan en la Tabla I: 212 fueron sometidos a un bloqueo eco-guiado en consulta (47 % mujeres y 52 % varones), y los 103 restantes se realizaron el bloqueo fluoro-guiado en el quirófano (65 % mujeres y 35 % varones).

Los datos reflejan una media de edad más elevada en los pacientes sometidos al bloqueo facetario en el quirófano (guiado por fluoroscopia-radioscopia), lo que demuestra la dificultad técnica potencial de la ecografía en las personas de mayor edad por las patologías degenerativas que estos presentan.

En la Tabla II se recogen los tratamientos que tenían pautados los pacientes antes de someterse al bloqueo facetario. Como puede observarse, la gran mayoría de ellos estaba en tratamiento con analgésicos simples (el 84,4 % de los que se realizaron el bloqueo en consulta y casi el 76 % de los que fueron intervenidos en el quirófano). Muchos pacientes, además, utilizaba otro tipo de fármacos en asociación para aumentar la analgesia: casi el 70 % consumía opioides.

Con una menor frecuencia, estaban en tratamiento con antidepresivos tricíclicos y no tricíclicos, antiepilépticos

TABLA I
DISTRIBUCIÓN POR SEXO Y EDAD DE LOS GRUPOS

	<i>Grupo ecografía</i> <i>n = 212</i>	<i>Grupo fluoroscopia</i> <i>n = 103</i>
Sexo	Mujeres: 100 (47 %) Varones: 112 (52 %)	Mujeres: 67 (65 %) Varones: 36 (35 %)
Edad (media)	Global: 57,91 años (DE 12,35) Mujeres: 58,37 años (12,09) Varones: 57,25 años (12,75)	Global: 64,18 años (12,60) Mujeres: 63,34 años (12,72) Varones: 65,67 años (12,42)

TABLA II
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO SEGÚN GRUPO

	<i>Grupo ecografía</i> <i>n = 212</i>	<i>Grupo fluoroscopia</i> <i>n = 103</i>
Analgésicos simples	179 (84,4 %)	78 (75,7 %)
Opioides	144 (67,9 %)	70 (68 %)
Antidepresivos tricíclicos	24 (11,3 %)	10 (9,7 %)
Otros antidepresivos	46 (21,7 %)	18 (17,5 %)
Antiepilépticos	63 (29,7 %)	24 (23,3 %)
Relajantes musculares	5 (2,4 %)	0 (0 %)
Terapia tópica	5 (2,4 %)	3 (2,9 %)
Corticoides	1 (0,5 %)	4 (3,9 %)

Los datos se expresan en frecuencias absolutas y frecuencias relativas mediante porcentajes.

tics, relajantes musculares, terapia tópica, corticoides y TENS.

En las Tablas III y IV se recogen los porcentajes de mejoría subjetiva que los pacientes sometidos al bloqueo perciben. Como se ha descrito con anterioridad, los datos del resultado del bloqueo fueron recogidos quince días después del procedimiento.

La mediana de la EVA inicial de los pacientes que se realizaron el bloqueo facetario en consulta fue de 7, y de aquellos en los que se efectuó en el quirófano, de 8, siendo la diferencia estadísticamente significativa,

pero clínicamente no relevante para el objetivo principal del estudio.

En cuanto al resultado global de los pacientes analizados, la mediana de los valores de EVA final de los pacientes que se realizaron el bloqueo mediante radioscopia y la de aquellos que se lo realizaron eco-guiado fue la misma, con un resultado final de 3,5, siendo el porcentaje de mejoría subjetiva también similar en ambos grupos: 50 %.

En cuanto al resultado de los pacientes que tuvieron una mejoría subjetiva superior al 50 % tras el bloqueo observamos que la mediana de la EVA final de los pacientes que se realizaron el bloqueo fluoroguiado y la de aquellos que se lo realizaron ecoguiado también fue la misma: 2,1, coincidiendo de la misma forma el porcentaje de mejoría subjetiva: 70 %.

TABLA III
MEDICIÓN DEL DOLOR (EVA Y % MEJORÍA SUBJETIVA)

	<i>Grupo ecografía</i> <i>n = 212</i> <i>Me (RIC)</i>	<i>Grupo fluoroscopia</i> <i>n = 103</i> <i>Me (RIC)</i>	<i>p</i> <i>valor</i>
EVA inicial	8 (7-9)	7 (7-7)	0
EVA final	3,5 (2-7)	3,5 (1,75-7)	0,25
% mejoría	50 % (10-80 %)	50 % (0-70 %)	0,57

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartílicos.

DISCUSIÓN

El bloqueo de las facetas lumbares en los pacientes con dolor crónico puede realizarse mediante distintas técnicas: guiado por ecografía en consulta, guiado por fluoroscopia-radioscopia en el quirófano o guiado por tomografía computarizada (TC).

La TC y la fluoroscopia se han utilizado para ayudar en el posicionamiento de la aguja y en el éxito de la inyección intraarticular, pero ambas producen una elevada irradiación del paciente y, además, el coste de

TABLA IV
MEDICIÓN DEL DOLOR (EVA Y % MEJORÍA SUBJETIVA) EN LOS PACIENTES CON MEJORÍA SUBJETIVA > 50 %

<i>% MS > 50 % n = 184</i>	<i>Grupo ecografía n = 124 Me (RIC)</i>	<i>Grupo fluoroscopia n = 60 Me (RIC)</i>	<i>p valor</i>
EVA inicial	8 (7-9)	7 (7-7)	0,002
EVA final	2,1 (1,4-4,5)	2,1 (1,4-3,5)	0,77
% mejoría	70 % (50-80 %)	70 % (50-80 %)	0,65

Los datos se expresan en medianas y rangos intercuartílicos.

estas técnicas es muy elevado. Por este motivo, el uso de los ultrasonidos ha ocupado un espacio cada vez mayor a la hora de realizar este tipo de procedimientos, ya que disminuye considerablemente la irradiación del paciente y el coste es mucho menor [12].

En cuanto a los datos demográficos, en este estudio puede observarse que, a nivel global, independientemente del método utilizado, los bloqueos facetarios han sido realizados más frecuentemente en mujeres (167) que en varones (148), lo que indica que las mujeres son más susceptibles de padecer artrosis de las articulaciones cigoapofisarias.

Sin embargo, los datos reflejan que, en consulta, el 52 % de los pacientes son varones, mientras que, en el quirófano, el 65 % son mujeres, lo que supone que la gran mayoría de las mujeres presentan obesidad, malformaciones anatómicas o enfermedades degenerativas muy intensas que convierten a la fluoroscopia en la técnica de elección.

En un estudio publicado por Boada Pie y cols. [13] se describe ampliamente la técnica ecográfica como método para la realización del bloqueo facetario. Los autores concluyen que la ecografía y la fluoroscopia, lejos de ser excluyentes, son complementarias.

En cuanto al porcentaje de mejoría, como se ha descrito en el apartado anterior, la mediana de la mejoría subjetiva global (del 0 al 100 %) postbloqueo de los pacientes que se habían sometido al bloqueo facetario en quirófano, es decir, guiado por fluoroscopia, ha sido del 50 %, lo mismo que para aquellos que se han realizado el bloqueo facetario en consulta, guiado por ecografía.

Aquellos que describen una MS superior al 50 % representan el 70 %, tanto en quirófano como en consulta.

En un estudio realizado por Escobar Vidarte Orozco Mera [14] se valoró cuántos pacientes presentaron una mejoría superior o igual al 50 % de severidad del dolor al año postprocedimiento. Los resultados obtenidos fueron que, de 150 pacientes estudiados, 84 (el 56 %) presentaron una mejoría superior o igual al 50 %.

No existen referencias de estudios que comparen la eficacia del bloqueo facetario como método intervencionista de alivio del dolor crónico en pacientes diagnosticados de síndrome facetario lumbar en función de la técnica empleada para su realización: ecografía frente a fluoroscopia-radioscopia.

Sin embargo, en otras situaciones clínicas se ha demostrado, al igual que en nuestro estudio, la utilidad de la ecografía como una técnica igual de válida que la radioscopia.

Así lo demuestran A. Martínez-Martínez y cols. [15] comparando las técnicas de inyección de contraste ecográfica y radioscópica en la artro-TC y artro-TM de cadera.

Entre las ventajas de la ecografía [16] como técnica de imagen utilizada para la realización del bloqueo facetario en el tratamiento del dolor crónico destacan las siguientes: se reduce el tiempo de ejecución de la técnica, incrementa la eficacia analgésica con una mayor rapidez de la acción de esta, reduce el número de punciones potenciando la eficiencia, reduce las complicaciones y supone una mayor comodidad para el paciente.

Las técnicas ecoguiadas permiten aumentar la seguridad del paciente al evitar, a través de los ultrasonidos, la exposición a radiaciones ionizantes. Además, facilitan su aplicación en una consulta o sala de técnicas a través de ecógrafos portátiles, sin necesidad de la sala plomada que requieren las técnicas guiadas por radioscopia, permitiendo la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el mismo acto. No obstante, hay pacientes en los que existe dificultad para llevar a cabo la técnica ecográfica por diferentes motivos como la obesidad, malformaciones anatómicas o enfermedades degenerativas intensas en los que seguiría estando recomendado el bloqueo facetario guiado por fluoroscopia-radioscopia.

Como limitaciones que condiciona este estudio y la implantación de la ecografía para la realización de los bloqueos de estructuras nerviosas nos encontramos con el necesario entrenamiento en el manejo de los aparatos de ultrasonidos, la correcta interpretación de las imágenes, la adquisición de la destreza necesaria, el coste de los equipos y la inevitable curva de aprendizaje.

CONCLUSIONES

No existen diferencias en la eficacia analgésica a los 15 días de la realización del bloqueo facetario lumbar independientemente de que este sea llevado a cabo bajo control ecográfico o radioscópico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses potencial con respecto a la investigación, la autoría y la publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍAS

1. Casado Morales MI, Moix Queraltó J, Vidal Fernández J. Etiología, cronificación y tratamiento del dolor lumbar. *Clinica y Salud*. 2008;19(3):379-92.
2. Medel Rebollo J, Ribera Canudas MV, Mesas Idáñez A, Márquez Martínez E, Martínez Ripol P, Candela Custardoy A, et al. Técnicas mínimamente invasivas en el tratamiento del dolor crónico. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2013;14(4):135-41. DOI: 10.1016/j.semreu.2013.07.002.
3. Ghormley RK. Low back pain: with special reference to the articular facets, with presentation of an operative procedure. *JAMA*. 1933;101(23):1773-7. DOI: 10.1001/jama.1933.02740480005002.
4. Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *Anesthesiology*. 2007;106(3):591-614. DOI: 10.1097/00000542-200703000-00024.
5. De Andrés Ares J, Gilsanz F. Bloqueos diagnósticos en el manejo del paciente con lumbalgia secundaria a síndrome facetario. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2019;66(4):213-21. DOI: 10.1016/j.redar.2018.11.008.
6. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell VM, Buenaventura RM, et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013;16(2 Suppl):S49-283. DOI: 10.36076/ppj.2013/16/S49.
7. Manchikanti L, Hirsch JA, Falco FJ, Boswell MV. Management of lumbar zygapophysial (facet) joint pain. *World J Orthop*. 2016;7(5):315-37. DOI: 10.5312/wjo.v7.i5.315.
8. Cohen SP, Bhaskar A, Bhatia A, Buvanendran A, Deer T, Garg S, et al. Consensus practice guidelines on interventions for lumbar facet joint pain from a multispecialty, international working group. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(6):424-67. DOI: 10.1136/rapm-2019-101243.
9. Ordoñez J, Patiño-Gómez JG, Ordoñez-Rubiano EG. Lumbar selective perineural injections with fluoroscope: anatomy and surgical technique for radicular pain management. *Intervencionismo*. 2020;20(2):84-90.
10. Silbergleit R, Mehta BA, Sanders WP, Talati SJ. Imaging-guided injection techniques with fluoroscopy and CT for spinal pain management. *Radiographics*. 2001;21(4):927-39. DOI: 10.1148/radiographics.21.4.g01j15927.
11. Ortega-Romero A, Domingo-Rufes T, Del-Olmo C, Ismael MF, Mayoral V. Ultrasound-guided interventional procedures for lumbar pain. *Tech in Reg Anesth Pain Manag*. 2013;17(3):96-106. DOI: 10.1053/j.trap.2014.01.013.
12. Santiago AE, Leal PC, Bezerra EH, Giraldez AL, Ferraro L, Rezende A, et al. Bloqueo facetario guiado por ultrasonido para lumbalgia: relato de caso. *Rev Bras Anestesiología*. 2014;64(4):278-80. DOI: 10.1016/j.bjan.2012.09.005.
13. Boada Pie S, Carrillo Luna L, Recasens Urbez J, Ramos Costoya J, Perrián Blanco R, Padrol Munte A, et al. Ventana sagital paramedial oblicua para el acceso de la rama medial del nervio raquídeo posterior guiado ecográficamente. *Rev Soc Esp Dolor*. 2015;22(3):134-41. DOI: 10.4321/S1134-80462015000300008.
14. Escobar Vidarte OA, Orozco Mera J. Resultados a largo plazo del bloqueo y la lesión por radiofrecuencia del ramo pósteromedial para manejo de dolor facetario espinal, revisión del estado del arte y recomendaciones basadas en la evidencia. *Neurociencias Journal*. 2019;26(2):85-103.
15. Martínez-Martínez A, García-Espinosa J, Ruiz Santiago F, Guzmán-Álvarez L, Castellano-García MM. Comparación de las técnicas de inyección ecográfica y radioscópica en artro-TM y artro-RM de cadera. *Radiología*. 2016;58:4564-9. DOI: 10.1016/j.rx.2016.07.006.
16. Greher M, Scharbert G, Kamolz LP, Beck H, Gustorff B, Kirchmair L, et al. Ultrasound-guided lumbar facet nerve block: a sonoanatomic study of a new methodologic approach. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1242-8. DOI: 10.1097/00000542-200405000-00028.



Inyección epidural interlaminar ecoguiada de esteroides: evaluación de rendimiento mediante el método de la suma acumulativa (CUSUM)

Ultrasound guided interlaminar epidural steroid injection: the cumulative sum method (CUSUM) for performance evaluation

A. Schwartzmann, M. Surbano, I. San Millán y P. Castromán

Departamento y Cátedra de Anestesiología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR. Montevideo, Uruguay

RESUMEN

Introducción: El uso de la ecografía para asistir o guiar la realización de procedimientos intervencionistas para tratamiento del dolor crónico se encuentra en crecimiento permanente. La inyección epidural de esteroides utilizando la ecografía en plano y en tiempo real es técnicamente más dificultosa, con curvas de aprendizaje más prolongadas aun en manos experimentadas. El lugar de la ecografía en este tipo de inyecciones aún no se encuentra establecido, debido en parte a la dificultad de detectar una inyección intravascular de la solución.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue la descripción de la inyección epidural de esteroides interlaminar ecoguiada, en plano y en tiempo real, en pacientes con dolor radicular lumbar. El aprendizaje de la técnica por el investigador principal fue evaluado estadísticamente utilizando el Método de la Suma Acumulativa (CUSUM).

Pacientes y métodos: Un total de 25 pacientes con dolor radicular lumbosacro fueron seleccionados para recibir inyecciones epidurales interlaminares de esteroides en posición decúbito dorsal, utilizando la técnica ecoguiada en plano, en tiempo real, en eje corto o transversal. En todos los casos, un epidurograma de control fue realizado previo a la inyección de la solución de esteroides. El rendimiento de la técnica fue estudiado mediante la tasa de éxito de la misma, entendido como éxito a la obtención de un epidurograma sin necesidad de abandonar la técnica ecográfica en un tiempo

ABSTRACT

Background: Real time ultrasound-guided epidural injections are considered technically more difficult than fluoroscopy-guided procedures, with longer learning curves, even in experienced physicians. The cumulative sum (Cusum) method has been shown to be a useful tool to evaluate skill acquisition. The goal of our study was to assess the feasibility of real time, ultrasound guided, paramedian interlaminar epidural steroid injections, in patients with lumbosacral radicular pain. The evaluation of an experienced interventional pain physician's learning curve of the technique is proposed, utilizing the CUSUM method

Patients and methods: The feasibility of the technique was studied by the success rate, which was considered the obtaining of an epidurogram exclusively using the ultrasound guide. For Cusum calculations, 20 % was taken as an acceptable failure rate and 40 % unacceptable failure rate.

Results: Between August and December 2020, 25 patients were recruited, 15 females and 10 males. The average age of was 52 ± 12 years. In 21 procedures the epidural space was reached exclusively by ultrasound guide, in an average time of 5 ± 1.6 minutes. This implies a success rate of 84 %. In four procedures the epidural space was successfully achieved with the complementary use of fluoroscopy. Using the Cumulative Sum method, the learning curve of the technique could

menor a 10 minutos. El rendimiento del procedimiento fue estadísticamente evaluado por el método de la suma acumulativa (CUSUM), y la curva de aprendizaje aplicando este método fue construida.

Resultados: La distancia promedio desde la piel al complejo posterior evaluada por el escaneo ecográfico previo al procedimiento fue de $6,7 \pm 1,8$ cm. De los 25 procedimientos realizados, en 21 se alcanzó el espacio epidural sin ayuda de la fluoroscopia, en un tiempo promedio de $4,8 \pm 1,2$ minutos. Esto constituye una tasa de éxito del 84 %. En los cuatro procedimientos restantes el espacio epidural fue alcanzado con éxito mediante el uso complementario de la fluoroscopia. Se alcanzó la tasa de éxito mínima aceptable de 80 % propuesta aplicando el CUSUM después de 12 procedimientos, con un error α igual o menor a 0,1, manteniéndose así hasta el final del estudio.

Conclusiones: Hemos demostrado la utilidad de la inyección epidural de esteroides por vía interlaminar ecoguiada, en plano, en tiempo real, en un abordaje paramediano en eje transversal. En un primer intento, el éxito de la misma fue de 84 %. Utilizando el método de la suma acumulativa, un índice de éxito de 80 % con significación estadística fue obtenido luego de 12 procedimientos, manteniéndose el mismo hasta el final del estudio. El lugar de la técnica ecoguiada en plano para la inyección epidural de esteroides como único medio de asistencia requiere de mayor evaluación, así como su papel en la disminución de la irradiación en conjunto con la fluoroscopia.

Palabras clave: Esteroides epidurales, inyecciones ecoguiadas, CUSUM.

be described on an experienced physician in ultrasound guided procedures. A 80 % success rate with statistical significance was obtained after performing 12 procedures.

Conclusion: The "real time" ultrasound guided interlaminar epidural steroid injection in the transverse scan, is a feasibly and relatively easy to learn technique. The Cusum method could be a useful tool to assess skill acquisition in interventional pain medicine.

Key words: Epidural steroid injections, ultrasound guide injections, CUSUM.

INTRODUCCIÓN

La utilización de la ecografía para la realización de procedimientos intervencionistas de terapia del dolor está en permanente crecimiento, incluyendo su uso en las inyecciones epidurales. La inyección de esteroides en el espacio epidural, utilizando el abordaje interlaminar guiado por fluoroscopia, es uno de los procedimientos más utilizados para el tratamiento del dolor radicular [1]. Si bien la utilización de la fluoroscopia sigue siendo el "gold standard" como método de imagen para guiar la inyección epidural de esteroides debido a la posibilidad de lograr un epidurograma, existe una importante cantidad de trabajos que incorporan la utilización de la ecografía como método para asistir o guiar la inyección de sustancias analgésicas en el espacio epidural por cualquiera de los accesos conocidos [2]. La principal ventaja del uso de la ecografía como método de guía en conjunto con la fluoroscopia es la reducción del tiempo de exposición a la radiación ionizante, tanto del paciente como del técnico que la realiza [2]. La reducción de esta exposición tiene importantes beneficios sobre la salud de las personas expuestas, que excede este texto. Por otra parte, la utilización de la ecografía como

único medio para la realización de estas inyecciones, por vía caudal o interlaminar, tiene otras ventajas, como reducción de los gastos relacionados con el uso de block quirúrgico y el uso de contraste, la posibilidad de realizar estos procedimientos en consultorios o salas menos complejas y saturadas de trabajo, como las salas de operaciones, el posible efecto alérgico del uso de contrastes, etc. [2].

Se plantea que las inyecciones epidurales ecoguiadas en tiempo real son técnicamente difíciles, por lo que tendrían una curva de aprendizaje más larga, incluso en intervencionistas experimentados, que los procedimientos guiados por fluoroscopia. El método de la suma acumulada (Cusum) ha mostrado ser una herramienta útil para evaluar la adquisición de destrezas y el rendimiento de distintas técnicas [3,4]. Permite establecer y graficar las curvas de aprendizaje de una técnica, discernir las tendencias a lo largo del tiempo del rendimiento de la misma, ayudando a detectar factores que puedan explicar periodos de bajo rendimiento. Brindando información cualitativa, permite acreditar competencia en la técnica aprendida y establecer niveles de rendimiento mínimos aceptables, o estándares que de deban alcanzar. Con este método, Bouchacourt

y Castromán evaluaron las curvas de aprendizaje para la intubación orotraqueal en residentes de primer año y Guarsch y cols. las curvas de aprendizaje para la realización de analgesia epidural para el trabajo de parto en residentes de tercer año [3,4].

No se ha publicado hasta el momento ningún trabajo sobre inyecciones epidurales de esteroides mediante la inyección epidural intrerlaminar ecoguiada en plano y en tiempo real, ni se han descrito las curvas de aprendizaje o de rendimiento para la técnica propuesta en este trabajo, con ningún método estadístico. Para ello es fundamental establecer previo a comenzar un estudio de curvas de aprendizaje en cualquier técnica, criterios mínimos de rendimiento aceptable, que sean tomados como referencia.

El objetivo de nuestro estudio fue la descripción de la inyección epidural de esteroides por vía interlaminar ecoguiada, en su variante paramediana, en plano y en tiempo real, en pacientes con dolor radicular lumbar unilateral y la evaluación de su aprendizaje por el docente responsable de un servicio universitario de tratamiento intervencionista del dolor crónico en nuestro medio, mediante el CUSUM.

MÉTODO

Se trató de un estudio de intervención para evaluar el rendimiento y aprendizaje de la técnica de inyección epidural de esteroides por vía interlaminar paramediana, ecoguiada, en plano y en tiempo real, con la sonda ecográfica en eje transversal, en el responsable de la Unidad de Terapia del Dolor del Departamento de Anestesiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Uruguay. Se seleccionaron pacientes con dolor radicular lumbosacro unilateral, a causa de canal estrecho o protrusiones discales lumbares. En todos los casos se realizó control radiológico posterior. El rendimiento de la técnica fue estudiado mediante la tasa de éxito de la misma, entendida como la obtención de un epidurograma sin necesidad de abandonar la técnica ecográfica. El abandono de la técnica ecoguiada, utilizando la fluoroscopia como medio para encontrar el espacio epidural, se consideró como fallo. El tiempo de realización de la técnica superior a 10 minutos fue considerado como fallo.

Todos los pacientes participantes llegaron a la instancia de decisión de realizar una inyección epidural de esteroides después de un tratamiento farmacológico inefectivo por el espacio de un mes, con una tomografía axial computarizada o una resonancia magnética nuclear lumbosacra previo a la inclusión.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas, Dr. Manuel Quintela.

El protocolo de investigación fue registrado en el Ministerio de Salud Pública, República Oriental del Uruguay, en el mes de septiembre de 2020, con el número 838.394, previo al comienzo del proceso de inclusión de los pacientes. Se obtuvo en todos los casos la firma del formulario de consentimiento informado.

Fueron criterios de exclusión: menores de 18 años, embarazadas, cirugía fallida de columna, contraindicación para inyecciones epidurales de esteroides, alergia al yodo, presencia de vértebra de transición y obesidad

mórbida, ausencia de visión ecográfica del complejo anterior o posterior en eje corto o largo, en escaneo ecográfico realizado previamente, dato que obliga al uso de la fluoroscopia como único método de asistencia por imagen.

Los procedimientos fueron realizados en sala de operaciones, con vía venosa periférica y en posición decúbito ventral. Los mismos fueron realizados por el investigador principal (P. C.) con experiencia en la realización de procedimientos ecoguiados en la columna vertebral, utilizando la técnica paramediana en eje ecográfico corto. Se utilizó un ecógrafo portátil modelo Lumify marca Phillips, con transductor curvo de baja frecuencia. Fundas y gel ecográfico de la marca Pajunk® (Pajunk GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germany). En cada caso se identificó el espacio L4-L5 o L5-S1 mediante escaneo ecográfico de la columna lumbosacra en el plano transversal y longitudinal previo al inicio del procedimiento. Con la sonda ecográfica colocada en plano transversal o en eje corto, se realiza un habón anestésico 1 a 2 cm a un lado del transductor, correspondiente al lado del dolor radicular. La aguja de Tuohy ecogénica, 18 G (Tuohy Sono, 18G Pajunk® GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germany) de 9 o 12 cm según la textura del paciente, se dirige en plano, en tiempo real, en sentido lateral a medial, entre la articulación facetaria por fuera y el ligamento interespinoso por dentro, hasta alcanzar el ligamento amarillo, en el espacio interlaminar elegido (Figura 1). El espacio epidural fue identificado mediante la pérdida de resistencia con suero fisiológico. Se registró la imagen *doppler color* durante la maniobra, como medida alternativa a la epidurografía con contraste (Figura 2). Posteriormente, 5 cc de contraste no iónico fue inyectado. Se consideró que fue alcanzado dicho espacio cuando el contraste se distribuye a lo largo del ligamento longitudinal posterior (Figura 2). 1 mg/kg de triamcinolona más 3 cc de lidocaína al 0,5 (hasta 10 cc de solución total) se inyectan en el espacio epidural.

La presencia de efectos colaterales o complicaciones, mayores o menores fueron registradas.

Método de Suma Acumulada (CUSUM)

El gráfico de CUSUM se genera a través de una hoja de cálculo de Microsoft Excel (MS Office, Windows XP) a partir de una tabla de datos exportados desde la base de datos principal. La hoja de cálculo contiene además un campo calculado para cada valor obtenido cuyo valor inicial es 0 para el primer registro de la base de datos, restándose en forma sucesiva el valor de la constante "s" o sumándose el valor de s-1 al del registro inmediato anterior si el resultado de la aplicación de la técnica fue exitoso o no, en base a los criterios ya expuestos.

El tipo de test propuesto en nuestro estudio se aplica a conjuntos de datos discretos que toman valores binarios de acuerdo a la ocurrencia o no de un evento (en este caso éxito o fallo de la técnica) y que son recogidos en forma secuencial. La fórmula utilizada en el cálculo del CUSUM se muestra en la Tabla I. La función que define la curva de *Cusum* en la curva de rendimiento se calcula a partir de las constantes: porcentaje de fallo aceptable (p_0) e inaceptable (p_1), probabilidad de error

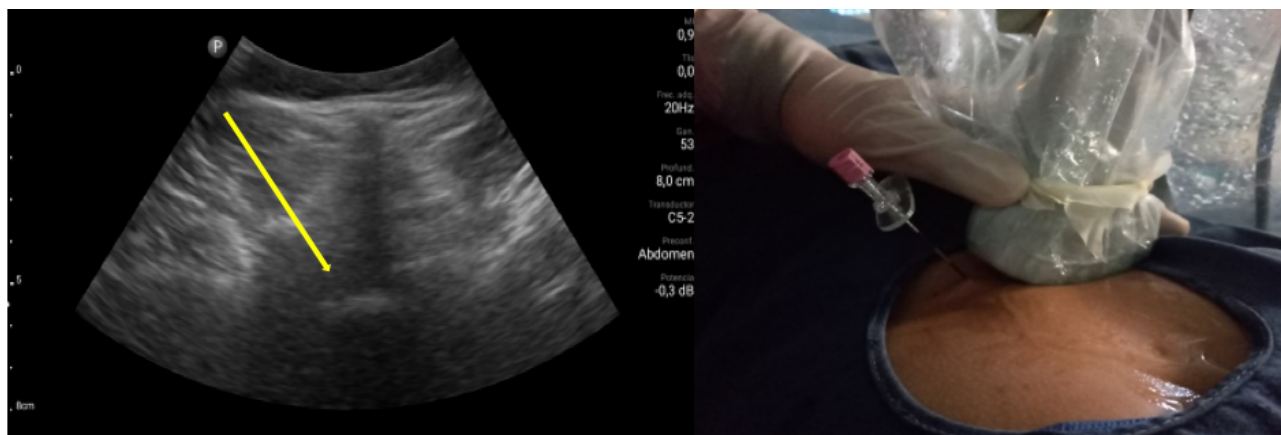


Fig. 1. Escaneo ecográfico en eje corto o transversal del espacio L5-S1. La flecha amarilla muestra el punto de entrada de la aguja de Touhy en el abordaje paramedial y su trayecto. A la derecha se muestra la colocación de la aguja Sono Touhy en plano con el transductor curvo.

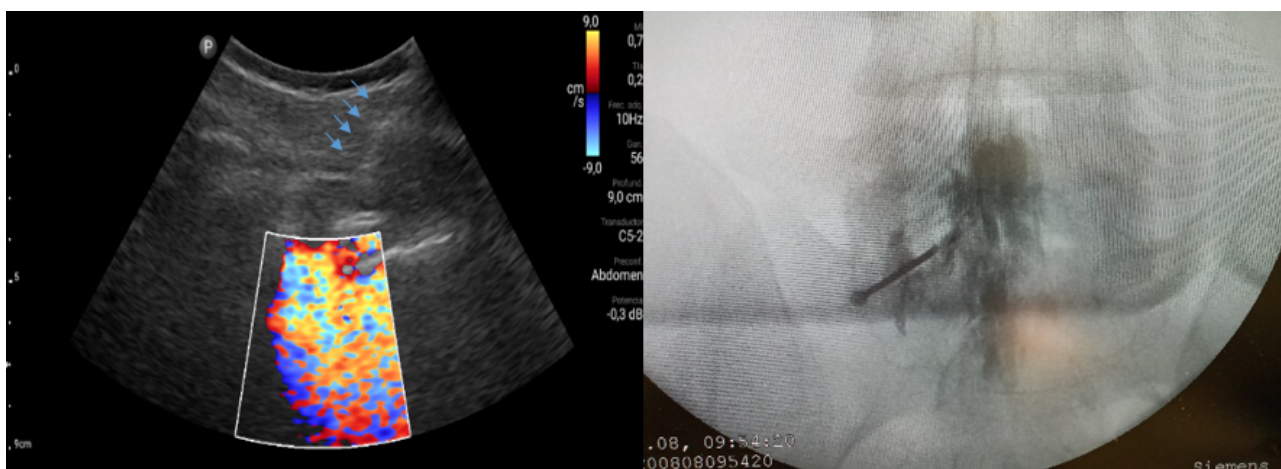


Fig. 2. Inyección de 5 a 10 ml de suero fisiológico con registro de la imagen *doppler* color, que se distribuye en el canal raquídeo, en una inyección epidural L5S1 paramediana derecha (imagen a la izquierda). Las flechas azules indican el trayecto de la aguja de Touhy. A la derecha se observa la confirmación con epidurograma de una inyección epidural L5S1 izquierda.

Tipo I y II (α y β) a partir de los cuales se calcula el valor de s y los límites de decisión para la hipótesis nula y alternativa h_0 y h_1 que se mantienen constantes para cualquier valor de la muestra (Tabla I y II). Se tomó como porcentaje de fallo aceptable un 20 % e inaceptable de fallo de 40 % (Tabla II). El error α y β se tomó como 0,1.

Para cada éxito el valor de s se resta al valor de CUSUM previo y para cada fallo el valor de $1-s$ se suma al valor previo, por lo cual este aumenta con los sucesivos fallos, indicando el ascenso de la curva una tendencia al fracaso y desciende con los éxitos indicando un desempeño óptimo.

Cuando la curva de CUSUM cruza la línea de decisión h_0 el porcentaje de fallo no diferirá estadísticamente de la frecuencia aceptable de este, por lo que se acepta la hipótesis nula con un error tipo II igual a β . Si la curva

cruza la línea de decisión h_1 , entonces el porcentaje de fallo verdadero es significativamente más alto que el porcentaje de fallo aceptable (h_1) con un error tipo I igual a α . Mientras no se alcance ninguno de los dos niveles de decisión no puede hacerse ninguna inferencia estadística que permita conclusión alguna y debe analizarse un número mayor de observaciones.

RESULTADOS

Entre agosto y diciembre de 2020, 25 pacientes fueron reclutados, 15 de sexo femenino y 10 de sexo masculino. La edad promedio de los mismos fue de 52 ± 12 años. Ocho de ellos presentaron canal estrecho lumbosacro y 17 protrusiones discales en los espacios L4-L5 y L5-S1. En 6 pacientes la inyección epidural

TABLA I

VARIABLES QUE SE UTILIZAN PARA EL CÁLCULO DE LAS BANDAS DE DECISIÓN (H0 Y H1) Y EL VALOR DE S A PARTIR DE LOS ÍNDICES ACEPTABLES E INACEPTABLES DE FALLO (PO Y P1) Y EL ERROR TIPO I Y II (α Y β)

<i>Fórmula para calcular el CUSUM</i>
$a = \ln [(1-\beta)/\alpha]$
$b = \ln [(1-\alpha)/\beta]$
$P = \ln [p_1/p_2]$
$Q = \ln [(1-p_0)/(1-p_1)]$
$S = Q/(P+Q)$
$h_0 = -b/(P+Q)$
$h_1 = a/(P+Q)$

TABLA II

VARIABLES QUE SE UTILIZAN PARA EL CÁLCULO DE LAS BANDAS DE DECISIÓN (H0 Y H1) Y EL VALOR DE S A PARTIR DE LOS ÍNDICES ACEPTABLES E INACEPTABLES DE FALLO (PO Y P1) Y EL ERROR TIPO I Y II (α Y β)

<i>Valores calculados para CUSUM</i>
Índice aceptable de fallo = 20 %
Índice Inaceptable de fallo = 80 %
$h_0 = -2,24$
$h_1 = 2,24$
$s = 0,29$
$1-s = 0,71$

se realizó en el espacio L4-L5 y en los restantes a nivel de L5-S1. La distancia promedio desde la piel al complejo posterior evaluada por el escaneo ecográfico previo al procedimiento fue de $6,4 \pm 1,5$ cm. De los 25 procedimientos realizados, en 21 se alcanzó a detectar el espacio epidural sin ayuda de la fluoroscopia, en un tiempo promedio de $5 \pm 1,6$ minutos. Esto implica una tasa de éxito del 84 %. En los cuatro procedimientos restantes el espacio epidural fue alcanzado con éxito mediante el uso complementario de la fluoroscopia. De los 21 procedimientos catalogados como exitosos, en 20 el contraste alcanzó el espacio epidural anterior (95 %) y en 19 (90 %) se registró dolor o parestesias en el miembro inferior correspondiente al dolor radicular. En un caso se registró dolor contralateral. En los cuatro procedimientos restantes el espacio epidural fue alcanzado con éxito mediante el uso complementario de la fluoroscopia. La Figura 3 muestra la curva de desempeño utilizando el método de la Suma Acumulada (CUSUM). Como puede observarse en la misma, la banda de decisión h_0 fue cruzada después de 12 procedimientos, y se mantuvo de ese modo hasta el procedimiento número 15.

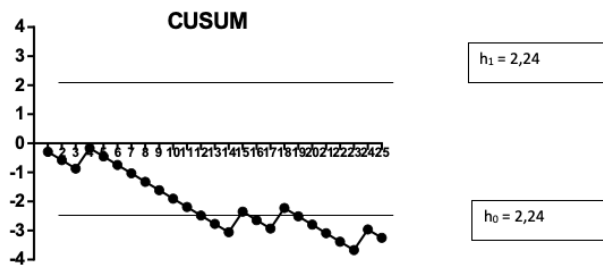


Fig. 3. Curva de aprendizaje del investigador principal, de la inyección epidural interlaminar de esteroides, ecoguiado, en eje corto y en plano, utilizando el método de la Suma Acumulativa (CUSUM). Se observa que después de 12 procedimientos, la curva se cruza la banda de decisión H0, lo que representa que se obtuvo un índice de éxito del 80 % con una probabilidad menor del 10 % que dicho índice se deba al azar.

Del análisis de los 4 casos en los que se debió abandonar la técnica ecoguiada y finalizar el procedimiento asistido por fluoroscopia, en 3 casos se produjo una falsa pérdida de resistencia. En el restante se produjo la inyección intrafacetaria de contraste. El problema principal observado con esta técnica fue observar la punta de la aguja al acercarse al complejo posterior, lo que entendemos pueda deberse al efecto de las sombras óseas. Destacamos la utilidad de las agujas de Tuohy ecogénicas (Tuohy Sono, 18G Pajunk® GmbH Medizintechnologie, Geisingen, Germany) para mejorar la visualización de la aguja en tiempo real.

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio de evaluación del rendimiento de la técnica de inyección interlaminar de esteroides ecoguiada en plano. Se observó una frecuencia de éxito de la técnica de un 84 %, entendido como tal, el alcance del espacio epidural exclusivamente ecoguiado y en un primer intento. En dos pacientes fue necesario alcanzar el espacio epidural en un segundo intento, mediante el uso de la fluoroscopia, y dichos casos fueron tomados como fallos. En 13, solo fue necesario realizar dos enfoques radiológicos, de frente y perfil, para confirmar el acceso al espacio epidural mediante un epidurograma. El tiempo promedio para la realización de la técnica fue menor a 5 minutos. Hasta el momento existen cuatro trabajos sobre la realización de inyecciones epidurales interlaminares ecoguiadas en plano, en el marco del uso de esta técnica en anestesia y analgesia quirúrgica (5,6). Karmakar utiliza una técnica ecoguiada en plano y tiempo real, utilizando el eje sagital paramediano, para la realización de anestesia raquídea y epidural, logrando un 93 % de éxito (14/15) en 15 pacientes quirúrgicos. En este trabajo utiliza la jeringa Episure Auto Detect como método de obtención de pérdida de resistencia (5). En 22 pacientes coordinados para cirugía de próstata, Elsharkawy encuentra un 95 % de tasa de éxito en un tiempo promedio de 4,5 minutos, realizando las punciones en plano y tiempo real, en

el eje corto o transversal, como el utilizado en nuestro estudio [6]. En este trabajo, el autor plantea como viable un procedimiento con una duración no mayor a 10 minutos. En nuestro estudio el índice de éxito de la técnica fue menor al observado en los trabajos anteriormente citados. Sin embargo, al definir el procedimiento como exitoso, se tomó a la detección del espacio epidural exclusivamente en un primer intento. No fueron considerados como exitosos aquellos casos en los que la técnica se logró finalizar con la ayuda de la fluoroscopia. El problema mayor fue observar la punta de la aguja, que al combinarse con una falsa pérdida de resistencia obligó al operador a utilizar la fluoroscopia para evitar una punción accidental de la duramadre. Por lo tanto, la exigencia elevada para considerar el abandono de la técnica ecoguiada fue por mayor seguridad para el paciente.

Wang y cols. describen una tercera opción para la inyección epidural ecoguiada en plano también en pacientes quirúrgicos, utilizando el abordaje paramediano transversal oblicuo, a nivel lumbar, una modificación del abordaje presentado en nuestro trabajo. Los autores encuentran factible dicha técnica, pero en 14 de 16 pacientes (87,5 %) no fueron capaces de identificar ecográficamente el espacio epidural durante la realización de la técnica, a pesar de que, en todos ellos, la pérdida de resistencia fue posible [7]. Posteriormente, este grupo de autores compara esta técnica con el abordaje parasagital oblicuo descrito por Karmakar. Estos autores encuentran la variante paramediana transversal oblicua más sencilla de realizar que la descrita por Karmakar, con una mejor visibilidad de la aguja de Touhy y del espacio epidural. En la totalidad de los pacientes evaluados la detección del espacio epidural fue posible mediante pérdida de resistencia y sin control radiológico, entre uno y tres intentos, con un número menor de intentos en el abordaje paramediano transversal oblicuo [8].

Se plantea que la utilización de la ecografía en tiempo real para la realización de inyecciones epidurales interlaminares requiere de un tiempo de aprendizaje mayor, dada la dificultad que este tiene, en particular para visualizar el canal raquídeo, debido su profundidad y a las sombras producidas por las estructuras óseas. En el caso del investigador principal, el método CUSUM permitió establecer un nivel mínimo de competencia en la realización de la maniobra después de 12 procedimientos, manteniéndose este nivel por el resto del estudio. Hasta donde sabemos, este es el primer trabajo en el que se utiliza el CUSUM para evaluar el rendimiento de técnicas intervencionistas de tratamiento del dolor crónico. Guasch evalúa la adquisición de destrezas en la colocación de catéteres epidurales para analgesia obstétrica en residentes de tercer año utilizando el CUSUM, y encuentra que el mínimo de procedimientos necesario para alcanzar una tasa aceptable de éxito de 80 % es de 23, con una amplia variabilidad interindividual (desvío estándar de 21,7) [4].

Oliveira Filho determina como tasa de fallo aceptable para anestesia epidural lumbar un 20 % y utilizando el método de CUSUM, alcanzando 5 de 11 operadores, esta tasa con un número de procedimientos entre 10 y 32. Ellos reportan que entre 39 y 67 procedimientos son necesarios para alcanzar competencia en analgesia epidural lumbar utilizando el CUSUM [9]. Para analgesia

epidural torácica, utilizando esta tasa de fallo aceptable, Weil y colaboradores encuentran que solo el 11 % de los residentes evaluados alcanzan la banda de decisión que establece competencia. Plantean que las tasas de fallo aceptables e inaceptables exigentes pueden haber determinado la incapacidad de la mayoría de los residentes de alcanzar las competencias en las rotaciones correspondientes [10].

Si bien en 21 de 25 procedimientos el espacio epidural fue alcanzado con éxito sin necesidad del uso de rayos X, los 4 restantes fueron también exitosos finalmente con ayuda de la fluoroscopia. En esos 21 procedimientos fueron solo necesarios dos disparos de fluoroscopia confirmatorios, uno en enfoque de frente y otro lateral, porque así se había determinado previamente en la metodología. Por ende, en 84 % de los casos, la utilización de rayos X se redujo a la mínima dosis necesaria para la confirmación por el epidurograma. Esto en sí mismo es valioso, porque reduce la exposición a las radiaciones ionizantes al paciente y al técnico actuante.

Por último, la posibilidad de realizar inyecciones de esteroides en el espacio epidural únicamente guiado por la ecografía, prescindiendo de la confirmación mediante un epidurograma, merece una discusión aparte. Si bien la realización de estas inyecciones mediante ecografía presenta sus ventajas, como la ausencia de irradiación, la reducción de los costos y la posibilidad de realizar estos procedimientos fuera de sala de operaciones (consultorios, sala de procedimientos, etc.), la dificultad para realizar el diagnóstico de una inyección intravascular sin el uso de la epidurografía se plantea como su principal desventaja. Evansa y cols. comparan la performance de las inyecciones epidurales interlaminares de esteroides guiadas por fluoroscopia con la técnica asistida por ecografía, utilizando el ecógrafo para la elección del nivel de la columna a puncionar y el punto de colocación de la aguja para alcanzar el espacio epidural con mayor facilidad, pero no con visualización de la aguja en tiempo real. Los autores encuentran que ambas técnicas son igual de eficaces en cuanto a la analgesia obtenida, número de intentos o el tiempo de realización de la técnica. En ningún caso se detectaron complicaciones [11]. Yoon y cols. comparan los resultados analgésicos y la aparición de complicaciones entre las inyecciones interlaminares de esteroides realizadas con fluoroscopia y las realizadas a ciegas, sin encontrar diferencias entre ambas [12]. La inyección intravascular utilizando el abordaje interlaminar en pacientes no obstétricas, es efectivamente extremadamente rara. En caso de serlo, dicha inyección sería venosa, ya que la inyección de soluciones en arterias radiculares no está descrita para el abordaje interlaminar, principal preocupación en las inyecciones epidurales de esteroides por abordaje transforaminal, por el riesgo de lesiones neurológicas irreversibles por isquemia del cono medular. Riveros-Perez y cols. detectan en el 77 % de pacientes obstétricas la punta de la aguja de Touhy en el espacio epidural mediante la inyección de un flush de suero fisiológico y la correspondiente *imagen doppler color* producida, de manera similar a lo realizado en nuestro estudio. La colocación de la aguja de Touhy en este trabajo fue hecha de manera ecoasistida [13]. Soon y cols. describen la *imagen doppler color* observada durante la inyección caudal de suero fisiológico como

un flujo unidireccional con un color dominante, que la diferencia de la inyección intravascular por la presencia de un espectro variado de colores sin un flujo unidireccional definido [14].

CONCLUSIONES

En este estudio hemos demostrado la utilidad de la inyección epidural de esteroides por vía interlaminar ecoguiada, en plano, en un abordaje paramediano, utilizando la pérdida de resistencia con suero fisiológico como método de detección del espacio epidural. En un intento, el éxito de la misma fue del 84 %. Utilizando el método de la Suma Acumulativa, pudo realizarse la curva de rendimiento de la técnica en un operador experimentado en procedimientos ecoguiados. Un índice de éxito mínimamente aceptable de 80 % con significación estadística fue sin obtenido luego de 12 procedimientos. El método CUSUM puede ser utilizado como un instrumento más para monitorizar la adquisición de destrezas en medicina intervencionista del dolor. Por otra parte, esta técnica ecoguiada puede resultar útil para reducir el tiempo de exposición a los rayos X en la inyección epidural interlaminar de esteroides. La posibilidad de reemplazar la fluoroscopia por la ecografía en las inyecciones epidurales de esteroides por abordaje interlaminar requiere de mayor evaluación y discusión. En la actualidad no es una técnica recomendable, hasta conocer datos de seguridad y eficacia contrastados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores confirman no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013;16(2 Suppl):S49-283. DOI: 10.36076/ppj.2013/16/S49.
2. Yoon S, Lee S, Tran M. Ultrasound Guided Spine Injections: Advancement Over Fluoroscopic Guidance?. *Curr Phys Med Rehabil Rep*. 2013;1:104-11. DOI: 10.1007/s40141-013-0016-z.
3. Bouchacourt JP, Castromán P. Evaluación del aprendizaje de la intubación orotraqueal mediante el método de la Suma Acumulativa (CUSUM). *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2007;54(6):349-54.
4. Guasch E, Díez J, Gilsanz F. Metodología CUSUM en la curva de aprendizaje de la punción epidural obstétrica en un hospital universitario. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2010;57(1):11-5 DOI: 10.1016/S0034-9356(10)70157-2.
5. Karmakar MK, Li X, Ho A, Kwok WH, Chui PT. Real-time ultrasound-guided paramedian epidural access: evaluation of a novel in-plane technique. *Br J Anaesth*. 2009;102(6):845-54. DOI: 10.1093/bja/aep079.
6. Elsharkawy H, Saasouh W, Babazade R, Soliman LM, Horn JL, Zaky Sh. Real-time Ultrasound-Guided Lumbar Epidural with Transverse Interlaminar View: Evaluation of an In-Plane Technique. *Pain Med*. 2019;20(9):1750-5. DOI: 10.1093/pm/pnz026.
7. Wang Y, Wang, G, Ma D, Li H. Real-Time Ultrasound-Guided Paramedian Epidural Access Using a Paramedian Transverse Oblique Scan: A Prospective Case Series. *J Anesth Perioper Med* 2018;5:70-6. DOI: 10.24015/JAPM.2018.0031.
8. Li H, Kang Y, Jin L, Ma D, Liu Y, Wang Y. Feasibility of ultrasound-guided lumbar epidural access using paramedian transverse scanning with the needle in-plane: a comparison with paramedian sagittal scanning. *J Anesth*. 2020;34(1):29-35. DOI: 10.1007/s00540-019-02704-7.
9. de Oliveira Filho GR. The construction of learning curves for basic skills in anesthetic procedures: an application for the cumulative sum method. *Anesth Analg*. 2002;95(2):411-6. DOI: 10.1213/00000539-200208000-00033.
10. Weil G, Motamed C, Biau DJ, Guye ML. Learning curves for three specific procedures by anesthesiology residents using the learning curve cumulative sum (LC-CUSUM) test. *Korean J Anesthesiol*. 2017;70(2):196-202. DOI: 10.4097/kjae.2017.70.2.196.
11. Evans I, Logina I, Vanags I, Borgeat A. Ultrasound versus fluoroscopic-guided epidural steroid injections in patients with degenerative spinal diseases: a randomised study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(4):262-8. DOI: 10.1097/EJA.000000000000103.
12. Yoon SH, Park H, Lee K, Han H, Kang KN, Lee G, et al. Comparison of Nonimage- and Fluoroscopy-Guided Interlaminar Epidural Block: A Matched Paired Analysis in the Same Individuals. *Pain Res Manag*. 2019;2019:7513617. DOI: 10.1155/2019/7513617.
13. Riveros-Perez E, Albo C, Jimenez E, Cheriyan T, Rocuts A. Color your epidural: color flow Doppler to confirm labor epidural needle position. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(4):376-83. DOI: 10.23736/S0375-9393.18.13175-0.
14. Yoon JS, Sim KH, Kim SJ, Kim WS, Koh SB, Kim BJ. The feasibility of color Doppler ultrasonography for caudal epidural steroid injection. *Pain*. 2005;118(1-2):210-4. DOI: 10.1016/j.pain.2005.08.014.



Uso de parches de capsaicina al 8 % para el tratamiento del dolor neuropático lumbar

Use of 8 % capsaicin patches for the treatment of lumbar neuropathic pain

M. M. López Molina¹, J. López Molina², J. López Vidal³ y M. García Muñoz⁴

¹Estudiante de 6.º de Medicina. ²Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor. Murcia, España. ³Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor. Murcia, España. ⁴Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Reina Sofía. Murcia. Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Murcia, España

RESUMEN

Introducción: El dolor neuropático lumbar es una patología frecuente en la clínica diaria, con un tratamiento complejo, tanto farmacológico como intervencionista. Estos tratamientos podemos complementarlos con un parche transdérmico de capsaicina al 8 %. La capsaicina es agonista selectivo de los receptores TRPV1 (receptor transitorio vanilla de 1) cuya activación bloquea la liberación de sustancia P, muy implicada en el proceso de la inflamación.

Objetivos: Valorar la utilidad del parche de capsaicina al 8 % como complemento en pacientes con dolor neuropático lumbar. Como objetivo secundario, valorar los efectos adversos del parche de capsaicina tanto en el momento de aplicación como a los 3 meses.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 20 pacientes con dolor neuropático lumbar, tratados con parche de capsaicina al 8 % (Qutenza®) como complemento al tratamiento habitual de esta patología. Se utilizaron 3 test para valorar el dolor: EVA (escala visual analógica del dolor), DN4 y LANSS para dolor neuropático. Los 3 test fueron pasados a los pacientes antes de la aplicación del parche y a los 3 meses de este.

Resultados: Al inicio, el 95 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban dolor muy severo (EVA 8-9). A los 3 meses, el 85 % de los pacientes refieren dolor moderado (EVA 5-6). Con respecto al test DN4 observamos una disminución de los valores de algo

ABSTRACT

Introduction: Lumbar neuropathic pain is a common pathology in daily clinical practice, with a complex treatment, both pharmacological and interventional. These treatments can be complemented with an 8 % capsaicin transdermal patch. Capsaicin is a selective agonist of TRPV1 receptors (transient receptor vanilla 1) whose activation blocks the release of substance P, which is heavily involved in the inflammatory process.

Objectives: To assess the usefulness of the capsaicin 8 % patch as an adjunct in patients with lumbar neuropathic pain. As a secondary objective, to assess the adverse effects of the capsaicin patch both at the time of application and after 3 months.

Patients and methods: Retrospective, observational and descriptive study, which included 20 patients with lumbar neuropathic pain, treated with capsaicin patch 8 % (Qutenza®) as an adjunct to the usual treatment of this pathology. Three tests were used to assess pain: VAS (visual analogue pain scale), DN4 and LANSS for neuropathic pain. The 3 tests were administered to the patients before the application of the patch and 3 months after the patch was applied.

Outcomes: At baseline, 95 % of patients included in the study had very severe pain (VAS 8-9). At 3 months, 85 % of patients reported moderate pain (VAS 5-6). With respect to the DN4 test, we observed a decrease in values of slightly more than 2 points. In the LANSS test we found a decrease of more than 5 points in these

Recibido: 30-05-2022

Aceptado: 07-07-2022

más de 2 puntos. En el test LANSS encontramos una disminución de más de 5 puntos en estos 3 meses. La aplicación del parche no causó efectos secundarios significativos.

Conclusiones: El parche de capsaicina al 8 % se ha mostrado eficaz y seguro como tratamiento complementario para el dolor neuropático lumbar.

Palabras clave: Dolor de la región lumbar, dolor neuropático, manejo del dolor, capsaicina, parche transdérmico.

3 months. The application of the patch did not cause significant side effects.

Conclusions: The 8 % capsaicin patch has been shown to be effective and safe as an adjunctive treatment for lumbar neuropathic pain.

Key words: Low back pain, neuropathic pain, pain management, capsaicin, transdermal patch.

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es aquel causado por una lesión o enfermedad en las vías del sistema somatosensorial provocando daño en los nervios o alteración en la transmisión de la información. Los síntomas que sufre el paciente pueden ser calambres, quemazón, parestias, así como sensación de aumento de sensibilidad, tanto alodinia (aumento de dolor a estímulos indoloros) como hiperalgesia (aumento de dolor ante un estímulo doloroso) [1].

Según su origen podemos clasificarlo en dolor neuropático central o periférico. Este trabajo se ha centrado en este último, que la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define como "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial periférico" pudiendo tratarse, entre otros, de una neuropatía diabética dolorosa, postherpética, postquirúrgica, neuralgia del trigémino o dolor por tratamiento con quimioterapia [2].

El dolor lumbar crónico se define como aquel que se ha experimentado la mayoría de los días durante al menos 3 meses, que tiene un componente nociceptivo y otro neuropático. Este último es poco conocido y, por tanto, no tratado adecuadamente. Se cree que la patogenia pudiera ser por daño inflamatorio en los tejidos y la compresión de los nervios causados por la degeneración de los discos intervertebrales. Puede ser originado por lesiones discales, por compresión mecánica de la raíz nerviosa o por los efectos neurotóxicos de diferentes mediadores inflamatorios derivados de la degeneración discal [2].

El dolor neuropático lumbar es una patología muy frecuente en la clínica diaria que puede llegar a invalidar al paciente y que disminuya su calidad de vida, además de aumentar la probabilidad de comorbilidades médicas [3].

Su tratamiento es complejo [4]. Por una parte, tenemos el tratamiento farmacológico basado en antidepresivos, anticomiciales, benzodiazepinas y mórficos con un alto grado de interacciones con otros fármacos que disminuyen su efecto analgésico, además de los posibles efectos secundarios, lo que lleva a la insatisfacción de los pacientes.

Por otra parte, podemos contar con técnicas no intervencionistas, como la estimulación eléctrica trans-

cutánea (TENS) o técnicas invasivas, fundamentalmente las inyecciones epidurales de esteroides, tanto lumbares como caudales, no exentas de riesgos, no siempre de posible realización y no siempre eficaces [5].

En casos refractarios al tratamiento convencional de dolor lumbar crónico, en los que coexista clínica neuropática, añadir parches de capsaicina al 8 % se considera una opción de tratamiento adecuada [6].

La capsaicina es el principal ingrediente de la guindilla (*capsicum*), siendo su principio activo la transcapsaicina, agonista selectivo y potente de los receptores TRPV1 (receptor transitorio vainilla de 1). La activación de los receptores TRPV1 bloquea la liberación de sustancia P, que es el principal neurotransmisor de los estímulos dolorosos y que está implicada en el proceso de inflamación, ya que facilita la vasodilatación local, incrementa la permeabilidad capilar y la llegada de células de la inflamación al foco, tipo macrófagos y basófilos [7].

La capsaicina bloquea la transmisión del dolor y disminuye la actividad de las neuronas sensitivas [8]. Se utiliza fundamentalmente en pomadas, cremas y lociones a bajas dosis (0,075 %) para controlar el dolor, de aplicación diaria [9].

El parche transdérmico adhesivo de capsaicina entrega una alta concentración, al 8 % de capsaicina sintética directamente en el sitio del dolor [10]. Este parche está indicado en la Unión Europea para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, ya sea solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor [11].

OBJETIVOS

Valorar la utilidad de los parches de capsaicina al 8 % como complemento en pacientes con dolor neuropático lumbar que no responden favorablemente a diferentes tratamientos, ya sea fármacos por vía oral como mórficos, benzodiazepinas, anticomiciales, antidepresivos, o tratados con técnicas tanto intervencionistas (como la inyección epidural) como no intervencionistas (TENS).

Como objetivo secundario valoraremos las complicaciones inmediatas durante la aplicación del parche, así como las posteriores, observadas a los 3 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en el que se incluyeron 20 pacientes con dolor neuropático lumbar, tratados con parche de capsaicina al 8 % (Qutenza®) y seguidos en la Unidad del Dolor del Hospital General Universitario Los Arcos del Mar menor, desde el mes de enero de 2019 hasta octubre de 2021.

Se incluyen pacientes mayores de edad, de ambos sexos, que presentan dolor neuropático lumbar no controlado debido a:

- No eficacia del tratamiento farmacológico pautado a las dosis adecuadas o imposibilidad de aumentar dicho tratamiento.
- No eficacia del tratamiento mínimamente invasivo (infiltraciones epidurales de esteroides lumbar/caudal, TENS...) o imposibilidad del uso de estas.

Se excluyen pacientes que posean heridas en la zona de aplicación del parche y aquellos que han sido diagnosticados recientemente y, por lo tanto, no han comenzado con el tratamiento habitual.

La aplicación del parche se llevará a cabo en la consulta del dolor, administrado por un médico o por un profesional sanitario con la supervisión de un médico. Se delimitará la zona de aplicación, siendo esta la más dolorosa para el paciente, y se marcará en la piel. La piel debe estar seca, no irritada e intacta, y se mantendrá este parche durante 60 minutos.

Se podrá administrar un anestésico tópico en la zona de aplicación, eliminando el excedente antes de la aplicación del parche y un analgésico oral previo al parche para reducir las posibles molestias de la aplicación [12].

Los datos han sido recogidos mediante una fuente primaria de información, la historia clínica de dichos pacientes, que han sido almacenados en el programa SELENE del Servicio Murciano de Salud. Para ello se ha solicitado un listado de pacientes atendidos en la unidad de dolor del hospital y han sido revisadas las historias clínicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

Se han recogido datos demográficos (edad y sexo) para tipificar el grupo de estudio.

Para valorar el dolor de los pacientes se han utilizado distintos cuestionarios realizados al inicio del estudio y transcurridos 3 meses desde la aplicación del parche.

En primer lugar, se utilizó la escala visual analógica del dolor (EVA) (Anexo I), que consiste en una línea horizontal de 10 centímetros en la que el paciente debe marcar el lugar que considera que se encuentra su dolor. En el lado izquierdo se encuentra la ausencia o menor intensidad de dolor, y en el derecho la mayor intensidad. La intensidad se mide en centímetros o milímetros siendo leve hasta 4 cm, moderada de 5-7 cm y severa si es mayor de 7 cm [13].

En segundo lugar, se ha utilizado el cuestionario *Douleur Neuropathique-4 items* (DN4), (Anexo II), compuesto por 10 ítems, que consiste en descripciones y signos de dolor que se evalúan con 1 (sí) o 0 (no) para identificar a pacientes que tienen una gran probabilidad de tener componente de dolor neuropático. Las puntuaciones de los ítems individuales se suman para obtener una puntuación total máxima de 10, con un punto de corte ≥ 4 [14].

En tercer lugar, se empleó la escala del dolor para la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds (LANSS) (Anexo III), que se basa en el análisis de la descripción sensorial y la exploración de la disfunción sensorial del paciente [15]. Se compone de 7 preguntas agrupadas en 2 secciones, una interrogativa y otra exploratoria. La parte "A" de la escala (interrogativa) contiene 5 ítems que incluyen algunos descriptores habituales del dolor neuropático (descargas eléctricas, pinchazos, cambios en la coloración/temperatura), que reciben una puntuación de 1 a 5, si el ítem está presente en el paciente y 0 puntos si está ausente. La parte "B" de la escala (instrumental) explora los estímulos sensoriales del dolor como la alodinia y la hiperalgesia, mediante el roce con algodón y el pinchazo con aguja. En ambos casos, una respuesta negativa se puntúa con 0 puntos, mientras que la respuesta positiva recibe una puntuación de 5 en caso de alodinia y 3 puntos en caso de hiperalgesia.

La suma de las puntuaciones de cada ítem de la sección A y de las 2 preguntas de la sección B dan lugar a una puntuación total que puede oscilar entre un mínimo de 0 y un máximo de 24 puntos. Valores situados por encima de 12 indicarán posible dolor neuropático, a mayor puntuación, mayor grado de incapacidad [16].

Para finalizar, se han valorado las complicaciones que pudieran aparecer durante la aplicación del parche y las que pudieran aparecer a los 3 meses de la aplicación de este.

Se considera como complicación dolor intenso, sensación de ardor y/o lesiones cutáneas profundas. No se considera complicación el eritema cutáneo durante la aplicación del parche o posterior a la misma ya que es un efecto farmacológico de la capsaicina [12].

Para el análisis de los datos del estudio se ha usado el programa estadístico IBM/SPSS/Statistics/19. Se ha realizado un análisis descriptivo inicial de distribución de frecuencias para las principales variables estudiadas.

Para llevar a cabo las comparaciones entre los datos de la toma al inicio y a los 3 meses con cada una de dichas variables (EVA y descriptores del dolor neuropático: cuestionarios LANSS y DN4) se llevó a cabo un test de comparación de medias con el test t-Student, ya que son variables numéricas con una distribución normal.

RESULTADOS

La edad media del grupo estudiado es de 62 años con un rango entre 43 y 80 años. La distribución por sexos muestra que el 60 % son mujeres.

Escala visual analógica (EVA)

Tras la aplicación del parche de capsaicina, se apreció una disminución del EVA de más de 3 puntos de media respecto al valor original, un 64,8 % de diferencia, pasando de EVA medio basal de 8,10 a EVA medio a los 3 meses de 5,25, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

Los datos iniciales mostraron que el 95 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaban dolor muy severo (EVA 8-9). A los 3 meses, el 85 % de los pacientes refirieron dolor moderado (EVA 5-6), y el 15 % restante dolor de menor intensidad.

Escalas para valorar el dolor neuropático (Figura 1)

Test DN4

Se observó un descenso del valor medio del test DN4 desde el inicial (6,7 puntos de media basal) al obtenido a los 3 meses (4,15 puntos).

Al igual que ocurre con los valores de EVA, se detectó una disminución de los valores del test DN4 de algo más de 3 puntos entre ambas visitas, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,005$).

Se considera que el paciente padece dolor neuropático periférico cuando el resultado presenta un valor ≥ 4 puntos en este test. En la visita inicial, todos los pacientes tenían valores ≥ 6 puntos, un 60 % de ellos tenían una puntuación de 7. En la revisión a los 3 meses, a pesar de la disminución observada, el 90 % de los pacientes mantuvieron valores de 4 (60 % de pacientes) o 5 (30 % de los pacientes).

Test LANSS

Siguiendo la tónica de las variables anteriores, en el test LANSS se encontró una diferencia significativa ($p < 0,005$) de los valores medios entre la primera y siguiente visita, con una disminución de más de 5 puntos en estos 3 meses, pasando de 15,9 a 9,30 puntos.

Se apreció que, en la primera visita, el 90 % de los pacientes obtenía 16 puntos en el test, mientras que en la revisión a los 3 meses, el valor máximo fue de 10 puntos (65 % de pacientes).

Se considera que el paciente padece dolor neuropático periférico cuando el resultado del test LANSS presenta un valor ≥ 12 puntos. En la visita inicial, todos los pacientes estaban con valores por encima de esos 12 puntos, sin embargo, hay que destacar que, en la revisión a los 3 meses, ningún paciente llegaba a esa cifra.

Complicaciones del parche

No se han detectado complicaciones en el momento de la aplicación del parche. El 45 % de los pacientes refirieron sensación de prurito/quemazón leve en las 24-48 horas siguientes a la aplicación. En ningún caso se ha requerido tratamiento específico. No se han apreciado reacciones adversas graves o sistémicas.

DISCUSIÓN

Existen bastantes estudios en los que se valora la eficacia del tratamiento con parches de capsaicina al 8 % en dolor neuropático, ya sea comparado con placebo, con parches de capsaicina a bajas dosis (al 4 % o menor) o con otros fármacos utilizados en este tipo de dolor: anticomiciales, mórficos, benzodiacepinas...

Sin embargo, la amplia variedad en el tipo de dolor neuropático que se estudia (neuralgia postherpética, neuropatía diabética, neuropatía tras VIH, neuropatía tras quimioterapia, inguinodinia tras herniorrafia...) hace difícil la comparación de este trabajo con el resto, ya que se centra en el dolor neuropático lumbar.

En 2016, Baron y cols. [5] publicaron una revisión sobre el dolor neuropático lumbar, comparando diferentes tratamientos, incluidos los parches de capsaicina al 8 %.

En los resultados descritos con este tratamiento en dicha revisión, se observó una mejoría del dolor del 30 %, o superior, en un intervalo entre el 43 y el 67 % de los pacientes. Se describió mejoría del dolor del 50 % o superior entre el 24 y el 39 % de los pacientes.

El conjunto de pacientes con dolor neuropático estudiados entre todos los trabajos revisados en esta publicación de Baron y cols. fue superior a 1000, pero como indica el propio artículo, de diferentes etiologías, incluidas radiculopatías. También mostró que los pacientes

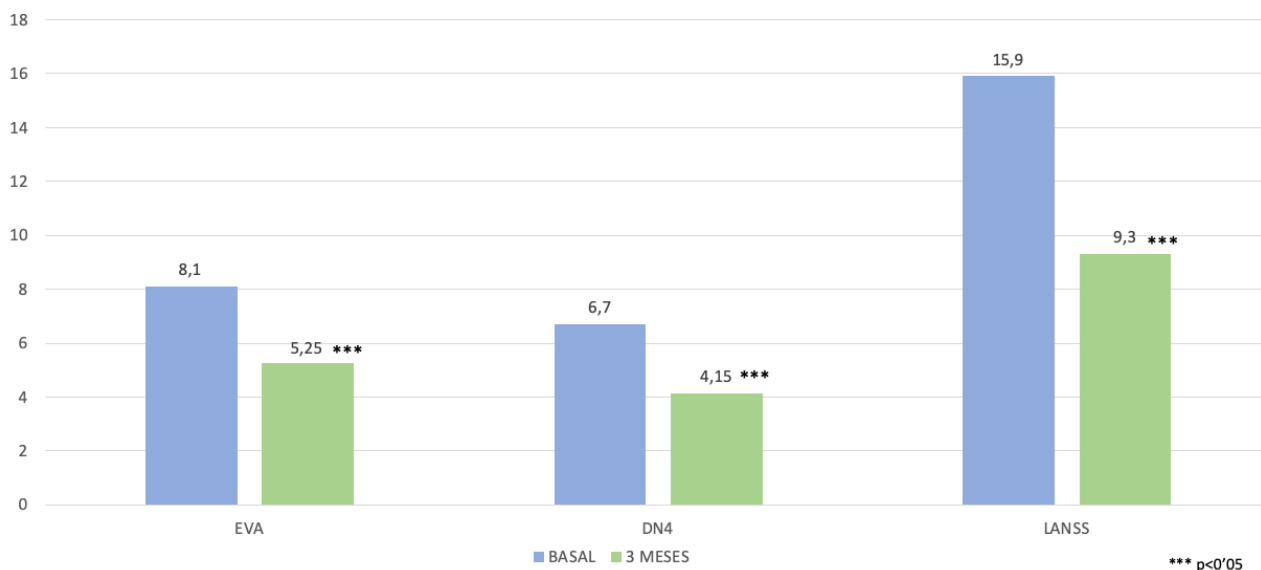


Fig. 1. Comparación de escalas EVA, DN4 y LANSS basal y a los 3 meses.

tratados en los primeros 6 meses del inicio del dolor obtuvieron mejores resultados que los tratados con el dolor de 2 años o más de duración.

En los resultados obtenidos en el presente estudio, la mejoría del dolor se encontró en un margen entre el 30 y 50 %, con un descenso medio de 3 puntos respecto al valor inicial, pasando de dolor muy severo a dolor moderado y en un menor porcentaje a dolor leve, por tanto se han obtenido resultados similares a esta revisión realizada en 2016.

En ese mismo año, 2016, Zis y cols. [9] publicaron un estudio de eficacia del parche de capsaicina al 8 % en dolor lumbosacro, similar al realizado en este trabajo, aunque más centrado en la calidad de vida del paciente. Este se realizó sobre una población semejante con una edad media de 59 años (62 años en este estudio), aunque con un porcentaje superior de varones (54,4 % frente a 40 %).

Se observó una disminución de la escala EVA a los 3 meses del 66 %, con una disminución de 4 puntos, comparable con la obtenida en el presente trabajo, en el que se obtuvo un descenso de la escala EVA de 3 puntos de media, representando un 65 % del valor basal.

En el trabajo de Zis y cols., utilizaron la escala DN4 como criterio de inclusión, admitiendo pacientes con valor > 4. Los pacientes tuvieron un valor medio en la escala DN4 de $6,0 \pm 0,7$, parecido al actual estudio, aunque no la valoraron de nuevo. Sin embargo, se concluyó que no existía correlación entre los resultados de la escala DN4 y los valores obtenidos mediante la escala EVA.

En el presente trabajo, el valor medio del test DN4 a los 3 meses fue de 4,15, dentro del rango que indica la existencia de dolor neuropático, aunque en el otro test realizado, el test LANSS, la media a los 3 meses fue de 9,3 puntos (se considera dolor neuropático con valores ≥ 12 puntos en esta escala). No se pudo clarificar si esa "falta de correlación" observada en el anterior estudio entre la escala DN4 y la EVA se podría deber a esto, o solo es atribuible al formato y tipo de pregunta de cada test.

En este estudio de 2016 se concluyó que el tratamiento con capsaicina al 8 % producía un alivio rápido y eficaz del dolor y permitía la reducción significativa de otros tratamientos concomitantes.

Resultados similares a los que nos competen se observaron en la revisión realizada en 2018 por Blair [11] sobre pacientes con polineuropatía diabética, neuropatía secundaria a VIH o neuropatía postherpética. El valor inicial medio de dolor según EVA fue de 6,5 y la mejoría varió, según estudio y patología, entre 2,2 y 3,2 puntos.

Respecto a los efectos adversos de los parches de capsaicina al 8 % existen escasas referencias. Un metanálisis realizado por Derry y cols. en 2017 [10], señaló que el evento adverso más común fue el efecto local en piel, que fue transitorio y de intensidad leve o moderada, tipo eritema, picor, pápulas o dolor.

En el vigente trabajo, el efecto adverso tras la aplicación del parche de Qutenza® fue la sensación de quemazón y el picor local, sin dolor o pápulas, autolimitado en 24-48. La incidencia observada en la revisión de 2017 fue del 2-3 % de casos, muy inferior a la del presente

estudio, donde se observó una incidencia del 45 % de casos. Cabe señalar que la revisión de Derry y cols. indicó que en este porcentaje se incluyeron artículos con capsaicina al 8 % y otros con capsaicina a bajas dosis (4 %). Además, se concluyó que algunos datos fueron inconsistentes.

Este metanálisis no refirió casos de reacciones adversas sistémicas o reacciones graves. Como curiosidad, se observó que un 2-3 % de pacientes padecieron tos tras la aplicación del parche.

En el presente trabajo, al igual que en la revisión de Derry y cols. no se observaron reacciones sistémicas y por el contrario, ningún paciente refirió este cuadro de tos relacionado con el tratamiento.

En 2017, una revisión sobre dolor secundario a neuropatía diabética periférica realizada por Nooten y cols. [7], concluyó que el parche de capsaicina al 8 % fue más eficaz que pregabalina, gabapentina y similar a duloxetina para conseguir alivio del 30 % del dolor, y similar a los fármacos anteriores para conseguir un alivio del 50 %. En este estudio de 2017, donde se valoraron los efectos secundarios, no se reportó ningún caso de complicación sistémica con parche de capsaicina, los cuales sí aparecieron con los otros fármacos (somnolencia, diarrea, estreñimiento, cefalea...).

En la revisión de 2018 de Blair [11] sobre el tratamiento con parche de capsaicina al 8 % en dolor neuropático periférico sobre 1826 pacientes, reflejó que el 65 % de los mismos refirieron efectos locales, como prurito, eritema, dolor o pápulas, cifra superior a la encontrada en nuestro estudio. El hecho de que esta revisión se realizara fundamentalmente sobre neuropatía diabética puede influir en el mayor porcentaje de efectos adversos cutáneos que los que se obtuvieron en el presente trabajo. En cualquier caso, estos efectos referidos fueron leves-moderados y de corta duración, como los observados en el resto de estudios comentados.

Resaltamos que, en el estudio de Blair, el 2 % de los pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento (1 % en grupo control) y el 6 % sufrieron efectos adversos sistémicos (4 % en grupo control). Por el contrario, ninguno de los pacientes del trabajo que nos concierne, refirió efectos sistémicos o tuvo que suspender el tratamiento.

CONCLUSIONES

1. El parche de capsaicina se ha mostrado eficaz para tratar el dolor neuropático lumbar.
2. El parche de capsaicina al 8 % es un tratamiento seguro y con escasos efectos secundarios, que son locales, leves-moderados y de corta duración.
3. La eficacia, seguridad y escasos efectos secundarios, han hecho que el parche de capsaicina esté incluido en las diferentes guías para tratar el dolor neuropático periférico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bendaña JE. Dolor neuropático: actualización en definiciones y su tratamiento farmacológico. *Rev Med Hondureña*. 2020;88(1):48-51. DOI: 10.5377/rmh.v88i1.11591.
2. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings Clinical guideline [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence; 2013. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/cg173.
3. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0.
4. Carvajal AMR, Osorio CAO, Rojas SM, Bernal I. Recomendaciones basadas en la evidencia para el manejo del dolor neuropático [revisión de la literatura]. *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(6):349-58. DOI: 10.20986/resed.2018.3673/2018.
5. Baron R, Binder A, Attal N, Casale R, Dickenson AH, Treede RD. Neuropathic low back pain in clinical practice. *Eur J Pain*. 2016;20(6):861-73. DOI: 10.1002/ejp.838.
6. Kocot-Kępska M, Zajączkowska R, Mika J, Kopsky DJ, Wordliczek J, Dobrogowski J, et al. Topical Treatments and Their Molecular/Cellular Mechanisms in Patients with Peripheral Neuropathic Pain-Narrative Review. *Pharmaceutics*. 2021;13(4):450. DOI: 10.3390/pharmaceutics13040450.
7. van Nooten F, Treur M, Pantiri K, Stoker M, Charokopou M. Capsaicin 8 % Patch Versus Oral Neuropathic Pain Medications for the Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. *Clinical Therapeutics*. 2017;39(4):787-803. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.02.010.
8. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth*. 2011;107(4):490-502. DOI: 10.1093/bja/aer260.
9. Zis P, Bernali N, Argira E, Sifaka I, Vadalouka A. Effectiveness and Impact of Capsaicin 8% Patch on Quality of Life in Patients with Lumbosacral Pain: An Open-label Study. *Pain Physician*. 2016;19(7):E1049-53. DOI: 10.36076/ppj/2016.19.E1049.
10. Derry S, Rice AS, Cole P, Tan T, Moore RA. Topical capsaicin (high concentration) for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub4.
11. Blair HA. Capsaicin 8 % Dermal Patch: A Review in Peripheral Neuropathic Pain. *Drugs*. 2018;78(14):1489-500. DOI: 10.1007/s40265-018-0982-7.
12. Ficha técnica de capsaicina 8 % [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 2019.
13. Pérez C, Gálvez R, Insausti J, Bennett M, Ruiz M, Rejas J, et al. Adaptación lingüística y validación al castellano de la escala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) para el diagnóstico diferencial del dolor neuropático. *Medicina Clínica*. 2006;127(13):485-91. DOI: 10.1157/13093266.
14. Blanco E, Galvez R, Zamorano E, López V, Pérez M. Prevalencia del dolor neuropático (DN), según DN4, en atención primaria. *Semergen*. 2012;38(4):203-10. DOI: 10.1016/j.semergen.2011.10.012.
15. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. *Rev Soc Esp Dolor*. 2018;25(4):228-36. DOI: 10.20986/resed.2018.3632/2017. DOI: 10.20986/resed.2018.3632/2017.
16. Bennett M. La Escala de Dolor de LANSS: la evaluación de síntomas neuropáticos de Leeds. *Rev Soc Esp Dolor*. 2002;9(2):74-87.



Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo

Therapeutic approach in patients with complex regional pain syndrome: an update

M. T. Bovaira Forner¹, C. García Vitoria¹, A. A. Calvo Laffarga¹, J. Desé Alonso¹, G. Tortosa Soriano², V. Bayarri García², O. Alcaina Vimbela², A. Ortega Romero³ y D. Abejón González⁴

¹Unidad de Dolor. Hospital Intermutual de Levante. Sant Antoni de Benaxeve, Valencia, España. ²Servicio de Rehabilitación. Hospital Intermutual de Levante. Sant Antoni de Benaxeve, Valencia, España. ³Unidad de Dolor. Hospital de Asepeyo. Madrid, España. ⁴Unidad de Dolor. Hospitales Quirón. Madrid, España

RESUMEN

Introducción: El síndrome de dolor regional complejo abarca una sintomatología que puede ser autolimitada o terriblemente limitante. Pese al enorme interés que despierta en la comunidad científica, no tenemos claro qué determina su evolución. Actualmente, parece claro que hay que ajustar el tratamiento en base a los mecanismos fisiopatológicos predominantes en cada paciente en función de su estadio evolutivo.

Fisiopatología: Se produce a causa de una compleja combinación de diferentes factores que se inician en el momento del traumatismo y que consisten en sensibilización del sistema nervioso, disfunción del sistema autónomo y cambios inflamatorios. Hay, además, un indudable componente inmunológico, con presencia de autoinmunización, una implicación genética y la constatación de que determinados estados psicológicos parecen influir en la progresión de la enfermedad.

Prevención: Se recomienda la administración de la vitamina C tras traumatismos o cirugías sobre miembros, sobre todo cuando existen factores de riesgo (fracturas distales de radio). Asimismo, hay que incentivar la movilización precoz y tratar los altos niveles de ansiedad para prevenir su desarrollo.

Tratamiento: El tratamiento debe ser precoz, multimodal y coordinado, con el objetivo fundamental no solo de aliviar el dolor, sino de recuperar funcionalmente el miembro afecto. La pieza angular del tratamiento es la rehabilitación. Se debe acompañar de farmacoterapia y

ABSTRACT

Introduction: Complex Regional Pain Syndrome encompasses a symptomatology that can be self-limiting or terribly limiting. Despite the enormous interest it arouses in the scientific community, it is not clear what determines its evolution. Currently, it seems clear that treatment must be adjusted based on the predominant pathophysiological mechanisms in each patient according to its evolutionary stage.

Physiopathology: It is caused by a complex combination of different factors that start at the time of the trauma and consist of sensitization of the nervous system, dysfunction of the autonomic system and inflammatory changes. There is also an undoubted immunological component, with the presence of autoimmunization, genetic involvement and the finding that certain psychological states seem to influence the progression of the disease.

Prevention: The administration of vitamin C is recommended after trauma or surgery on limbs, especially when there are risk factors (distal radius fractures). Also, early mobilization should be encouraged and high levels of anxiety should be treated to prevent its development.

Treatment: Treatment should be early, multimodal and coordinated, with the fundamental objective not only of relieving pain, but also of functionally recovering the affected limb. The cornerstone of treatment is rehabilitation. It should be accompanied by pharmacotherapy and psychological treatment. Within the pharmacotherapy, corticoids (in the most acute phases), bisphosphonates

de tratamiento psicológico. Dentro de la farmacoterapia, tienen especial relevancia los corticoides (en las fases más agudas), los bifosfonatos y los "free-radical scavengers". En fases avanzadas de la enfermedad, la ketamina intravenosa se plantea como una opción terapéutica. Los tratamientos intervencionistas deben considerarse cuando la evolución del síndrome no es óptima, sobre todo los bloqueos simpáticos, en caso de predominio de disfunción simpática, o la neuromodulación, que es la modalidad de tratamiento que mayor evidencia científica presenta.

Conclusiones: En el abordaje de esta compleja patología en la que intervienen múltiples mecanismos que debemos tratar simultáneamente, es necesaria la coordinación entre servicios para su mayor rendimiento, fundamentalmente rehabilitación, unidad del dolor y psicología.

Palabras clave: Síndrome de dolor regional complejo, rehabilitación, farmacoterapia, psicología.

and free-radical scavengers are of special relevance. In advanced stages of the disease, intravenous ketamine is considered as a therapeutic option. Interventional treatments should be considered when the evolution of the syndrome is not optimal, especially sympathetic blocks, in case of predominant sympathetic dysfunction, or neuromodulation, which is the treatment modality with the most scientific evidence.

Conclusions: In the approach to this complex pathology in which multiple mechanisms are involved that we must treat simultaneously, coordination between services is necessary for its greater performance, fundamentally rehabilitation, pain unity and psychology.

Key words: Complex regional pain syndrome, rehabilitation, pharmacotherapy, psychology.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor regional complejo, o SDRC, se caracteriza por la aparición de una constelación de síntomas que incluyen dolor crónico persistente, síntomas autonómicos, sensoriales, motores y tróficos tras un traumatismo, y que no son explicables por el mismo [1]. Se produce a causa de una compleja combinación de diferentes factores que se inician en el momento del traumatismo y que consisten en sensibilización del sistema nervioso, disfunción del sistema autónomo y cambios inflamatorios [2].

Su diagnóstico es eminentemente clínico y sigue los denominados criterios de Budapest, adoptados en el 2004, que presentan una alta sensibilidad y han mejorado la especificidad frente a los criterios previos [3]. Consisten en la descripción de 4 categorías de síntomas y signos:

- Sensitivo: alodinia y/o hiperalgesia.
- Vasomotor: asimetría en la temperatura y/o cambios en la coloración de la piel.
- Edema/sudomotor: edema y/o cambios en la sudoración o asimetría en la hiperhidrosis.
- Motor/alteraciones tróficas: disminución del rango de movilidad y/o disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos en piel, uñas y vello.

El diagnóstico de SDRC lo da la presencia de dolor continuo más 1 síntoma o más de 3 de las cuatro categorías, más 1 signo o más de 2 de las 4 categorías, con la exclusión de cualquier otro diagnóstico que justifique la clínica.

Los estudios epidemiológicos determinan una incidencia baja: 5,5 a 26,2 cada 100.000 habitantes [4]. Sin embargo, en el entorno de la patología laboral cobra especial relevancia tanto por su alta incidencia ligada a traumatismos accidentales como por los pobres resultados obtenidos en algunos pacientes. Sin duda, es una de las causas de incapacidad laboral frecuente.

En las "Jornadas de Aprendizaje 360° sobre Dolor Regional Complejo", celebradas en noviembre de 2021

en Valencia (www.sdrc.es), revisamos cada uno de los aspectos de esta enfermedad. Tenemos el compromiso de compartir nuestro aprendizaje y proponer un abordaje terapéutico.

FISIOPATOLOGÍA

Es necesario conocer la fisiopatología de la enfermedad para comprender de qué manera podemos influir en su evolución.

En la cascada de acontecimientos que se suceden tras el evento traumático, tiene un protagonismo inicial el sistema nervioso periférico (SNP), con la persistencia de la inflamación y la consecuente sensibilización de los receptores nerviosos periféricos. La persistencia del dolor y alodinia puede estar mediada por la liberación de diferentes sustancias neuromediadoras e inflamatorias por parte de los nervios periféricos, lo que se conoce como **inflamación neurógena** [5].

La **disfunción del sistema nervioso autónomo** (SNA) tiene igualmente una importante participación, no tanto por el daño directo de las fibras simpáticas, sino porque existen unas interconexiones entre el sistema simpático y las fibras Aδ y C responsables del dolor. Existe un incremento en la expresión de los receptores α1 adrenérgicos en el miembro afecto y, con el tiempo, los terminales nociceptivos acaban desarrollando sensibilidad ante las catecolaminas circulantes [2].

Hay asimismo un indudable componente inmunológico en el desarrollo del SDRC, concretamente un incremento de los neuropéptidos, tales como sustancia P y péptido relacionado genéticamente con la calcitonina (CGRP) que provocan la liberación de citoquinas proinflamatorias: IL 1β, IL 6, y factor de crecimiento tumoral (TNF) que, a su vez, potencian la sensibilización periférica a estímulos nocivos [6]. Este hecho conlleva un incremento de la permeabilidad tisular y vasodilatación que clínicamente se expresa con edema y calor. También existe evidencia de una **autoinmuni-**

zación en el desarrollo del SDRC. Se cree que se forman autoanticuerpos contra las estructuras nerviosas autonómicas, lo que potencia la inflamación y exacerba los síntomas [7].

En las fases más tardías de la enfermedad, el sistema nervioso central (SNC) es el responsable fundamental del mantenimiento del estatus doloroso puesto que, tras ser receptor de repetidas descargas en las astas dorsales medulares, genera pequeños cambios en su respuesta. La sensibilización a nivel de las sinapsis en esa localización puede conducir a hiperalgesia y alodinia. Se conoce además la capacidad del SNC de realizar cambios plásticos con más facilidad que el SNP. En ese sentido, los cambios somatotópicos en la corteza cerebral son notables: en algunos casos, el área de representación cortical de miembros afectos se reduce, lo que facilita su **disfunción motora**, reflejos, mal reconocimiento del propio miembro e incluso anulación (*neglecting*) [8].

La **implicación genética** en el SDRC sigue siendo un objeto de investigación. Se cree que puede haber un nexo familiar que determine el desarrollo de la enfermedad, pero no se conoce un patrón familiar hereditario o un genotipo específico asociado al SDRC [9].

Por último, hay cierta evidencia de que algunos estados psicológicos podrían condicionar el desarrollo de la enfermedad, tales como el **síndrome de estrés post-traumático** [10]. Pero lo que parece más evidente es que el estrés psicológico parece influir en la progresión de la enfermedad. Así, los pacientes con **niveles elevados de ansiedad** o miedo asociado al dolor muestran una evolución peor, y esto guarda relación con la elevación de catecolaminas asociada a la ansiedad, que conlleva un incremento en la sensibilización de los nociceptores. Asimismo, la **catastrofización**, definida como una respuesta psicológica exagerada a un estímulo nocivo, puede tener un impacto significativo en el desarrollo del SDRC, ya que conlleva el incremento de la actividad de citoquinas proinflamatorias en respuesta a estímulos dolorosos [2].

Los cambios fisiopatológicos se traducen en síntomas clínicos diferenciados. En su **fase inicial**, la fisiopatología que domina el cuadro es una reacción inflamatoria postraumática por la activación del sistema inmune, con aparición de enrojecimiento, aumento de coloración y edema. Si el SDRC no mejora en la fase aguda, los síntomas cambian por una serie de modificaciones fisiopatológicas, predominando la sensibilización central nociceptiva y los procesos de reorganización cerebral, mientras que la inflamación se modera. En esta fase, los síntomas predominantes son alteraciones del movimiento, de temperatura corporal, pérdida sensorial, hiperalgesia y desórdenes en la imagen corporal [2]. Por ello, es fundamental iniciar los esfuerzos terapéuticos cuando predomina la fase inflamatoria, en las fases más agudas de la enfermedad.

PREVENCIÓN

No existe la prevención primaria del SDRC en sentido estricto. Existen múltiples trabajos acerca de la administración de la **vitamina C** tras traumatismos o cirugías sobre miembros para prevenir la aparición de SDRC tipo 1 con resultados contradictorios [11-13]. En líneas generales, en las diferentes guías de consenso

sobre el manejo del SDRC se recomienda el uso de la vitamina C oral, como agente antioxidante, basándose en el concepto de que la inflamación local que se produce en el SDRC genera radicales libres de oxígeno. Actúa inhibiendo las cascadas proinflamatorias mediante la disminución de la peroxidación lipídica, proceso por el cual los radicales libres dañan las células del endotelio vascular, que a su vez genera inflamación y microangiopatía. Proporciona electrones en los espacios intra y extracelular, dejando a los radicales libres sin su electrón desapareado, y por tanto inactivos. Dada la ausencia de efectos secundarios observada a las dosis recomendadas se propone la administración diaria de 500 mg de vitamina C durante 45 días tras los traumatismos de las extremidades superiores e inferiores y tras la cirugía ortopédica [11].

Otras recomendaciones propuestas para prevenir la aparición de SDRC se basan en la vigilancia de los factores de alto riesgo y los signos de alarma.

Factores de riesgo

Ciertas lesiones se asocian a una mayor incidencia de desarrollo de SDRC, principalmente las fracturas de las extremidades superiores, en especial las fracturas antebraquiales. Cuando el SDRC se desarrolla en las extremidades inferiores, las lesiones del tobillo y las lesiones intrarticulares pueden incrementar el riesgo del paciente a desarrollarlo. Independientemente del miembro, las fracturas proximales parecen tener una incidencia más baja de la enfermedad, lo que sugiere que los pacientes con lesiones distales son más susceptibles a desarrollar SDRC. La presencia de enfermedades musculoesqueléticas concurrentes, tales como artritis reumatoide, pueden también incrementar el riesgo. También la fibromialgia tiene una fuerte asociación con el diagnóstico de SDRC (riesgo 2,5 veces superior a los controles). Las lesiones de alta energía, fracturas severas y tiempos prolongados de anestesia general para su tratamiento se asocian positivamente con el desarrollo de la enfermedad (curiosamente la duración del tiempo transcurrido para la cirugía bajo anestesia locorregional no muestra una correlación similar). Parece ser que los pacientes con fracturas tratadas quirúrgicamente podrían ser más susceptibles a desarrollar SDRC [1, 14, 15].

Es por todas estas observaciones que, ante determinados pacientes (por ejemplo mujeres de edad avanzada con fracturas del miembro superior), debemos establecer estrategias para que estén vigilados de cerca y la frecuencia de revisiones en consulta sea mayor que en aquellos pacientes sin factores de riesgo asociados.

Signos de alarma

Son fundamentalmente dos:

- **Dolor desproporcionado:** el dolor intenso (EVA > 5) durante la primera semana tras el traumatismo suele ser el primer síntoma que aparece en el establecimiento del SDRC, inicialmente en la localización del traumatismo sufrido para luego avanzar por la extremidad sin distribución dermatómica específica.

La latencia entre el traumatismo y el diagnóstico temprano de SDRC depende del tiempo normal de recuperación desde la lesión: para una fractura no complicada de radio un tiempo de recuperación de 4 a 6 semanas es, en principio, realista; las fracturas complicadas tardan más tiempo en recuperarse. Después de estos plazos puede diagnosticarse el SDRC [2].

Es importante considerar también los traumatismos que no precisan de tratamiento quirúrgico de inicio (esguinces, luxaciones, etc.) en los que hay que tener la misma actitud en lo que al tratamiento del dolor se refiere, pues no son pocos los casos de SDRC en nuestra práctica diaria en la consulta que son desencadenados por este tipo de traumatismos.

Está en nuestra mano el ser exquisitos con el tratamiento del dolor agudo postoperatorio pero no solo durante el ingreso hospitalario, sino a medio plazo.

- **Estrés postraumático elevado:** es fundamental para evitar el desarrollo del SDRC detectar a los pacientes con altos niveles de ansiedad, catastrofismo y estrés postraumático en general, para que cuanto antes sean propuestos para tratamiento psicológico adecuado, dada la relación fisiopatológica que estas condiciones tienen con el desarrollo de dicha enfermedad [2].

Por último, en la prevención tiene enorme importancia la **movilización precoz**. Existen modelos animales que demuestran que la inmovilización no asociada a lesión de un miembro es, *per se*, una fuente de dolor neuropático cronificable, no solamente en la zona inmovilizada sino en su región homónima contralateral. No contentos con ese papel deletéreo del quedarse quieto, cada vez se da más peso científico a la hipótesis de que el movimiento es un agente antiinflamatorio, y esto le da un papel relevante en una patología como el SDRC que apoya parte de su peso en la perpetuación de patrones inflamatorios neurógenos [16]. No mover no es solo no desinflamar, si no que implica cambios estructurales-neuronales.

Es fundamental en el manejo del SDRC desde el mismo momento del diagnóstico descartar cualquier posible causa del mismo que sea reversible y, en el caso de que esta tenga tratamiento quirúrgico, se debe tratar cuanto antes [17].

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser precoz, multimodal y coordinado, con el objetivo fundamental no solo de aliviar el dolor, sino de recuperar funcionalmente el miembro afecto. La pieza angular del tratamiento es la rehabilitación, el resto de las medidas terapéuticas deben ir encaminadas a conseguir una analgesia suficiente para favorecer la rehabilitación, promover la movilidad y disminuir los niveles de ansiedad.

Circuitos de diagnóstico y tratamiento

Si adoptamos una visión general del circuito de un paciente que desarrolla SDRC, podemos ser más eficientes en el diagnóstico y tratamiento del cuadro (Figura 1). Esta visión desde el aire permite dibujar una hoja de ruta que limita las variantes para minimizar errores y pérdidas de un tiempo valioso.

La primera parada en el circuito suele corresponder al médico de atención primaria o al cirujano que realizó la intervención causante y la sigue en consulta, que deben mantenerse alerta por si aparecen signos de alarma. Son indicadores de este estancamiento evolutivo o empeoramiento el dolor persistente de difícil control y los síntomas y signos ya referidos en apartados anteriores. Este profesional debe realizar un diagnóstico diferencial para descartar cualquier otra causa reversible de empeoramiento o complicación (atrapamiento nervioso, fractura no reducida o mal consolidada, etc.).

El primer paso del tratamiento, en cualquier caso, debe ser la rehabilitación para fomentar el movimiento, desensibilizar (o prevenir la sensibilización) el área dolorosa e integrar el miembro afecto en sus actividades cotidianas. La farmacoterapia en el momento agudo, en el que predomina la inflamación y la activación inmunitaria, se debe iniciar entre el primer y tercer mes. Para ello, los pacientes pueden ser tratados conjuntamente con la unidad del dolor que, además, dictará la conveniencia o no de realizar alguna técnica intervencionista. Tal y como se ha descrito anteriormente, el catastrofismo o los niveles altos de ansiedad favorecen una evolución tórpida. Por ello, la incorporación del tratamiento psicológico en el circuito es básico en cualquier fase de la enfermedad.

Engranar este circuito es tarea del equipo multidisciplinar de tratamiento del SDRC y ningún actor es más importante que otro. Corresponde a este grupo facilitar la creación de un flujo de trabajo claro que permita tomar decisiones muy rápidas y ahorrar derivaciones innecesarias, que suelen resultar costosas en tiempo y dinero y abocar al paciente a una evolución desfavorable. En este sentido, apoyamos y promovemos la creación de unidades de tratamiento específico de esta enfermedad en la que cada miembro conozca su papel y el de los demás, obteniendo una visión integral del cuadro, de sus implicaciones en la vida del paciente y de las opciones que se le pueden brindar para apoyarle.

Engranar este circuito es tarea del equipo multidisciplinar de tratamiento del SDRC y ningún actor es más importante que otro. Corresponde a este grupo facilitar la creación de un flujo de trabajo claro que permita tomar decisiones muy rápidas y ahorrar derivaciones innecesarias, que suelen resultar costosas en tiempo y dinero y abocar al paciente a una evolución desfavorable. En este sentido, apoyamos y promovemos la creación de unidades de tratamiento específico de esta enfermedad en la que cada miembro conozca su papel y el de los demás, obteniendo una visión integral del cuadro, de sus implicaciones en la vida del paciente y de las opciones que se le pueden brindar para apoyarle.

Rehabilitación

Como afirma el grupo de anestesia de la Clínica Mayo, “la rehabilitación es la piedra angular y el tratamiento de primera línea para el SDRC”, y añadimos que debe conformar el eje central del tratamiento sobre el que el resto de las disciplinas colaboran para la correcta restauración funcional del paciente [18].

Sabemos que la sintomatología es variable a lo largo del curso del SDRC como resultado de la propia variabilidad de la fisiopatología existente, lo cual imposibilita un enfoque “único para todos” [19]. Pese a ello, existe una evidencia creciente del papel que juega el sistema nervioso central en el desarrollo y mantenimiento del mismo. Los cambios en el procesamiento y la organización cortical pueden conducir al desarrollo de síntomas (alteración de la percepción corporal, incongruencias sensoriales y disfunción motora) que se pueden cronificar y ponen en riesgo la restauración funcional del paciente [20]. Los avances en neurociencia empiezan

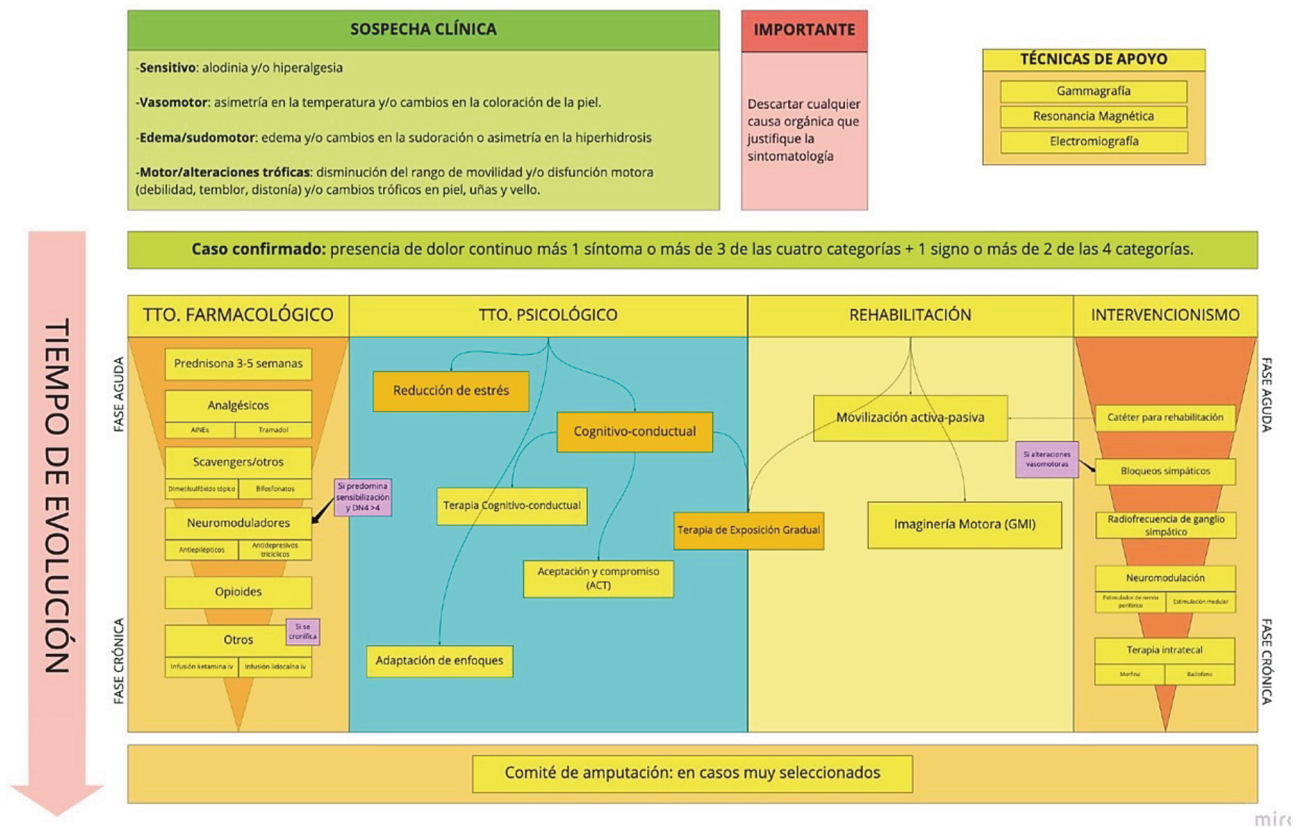


Fig. 1. Circuitos de diagnóstico y tratamiento.

a aplicarse con resultados en la clínica, y las técnicas de rehabilitación centradas en la modulación central (**terapia en espejo, entrenamiento de discriminación táctil [21], imaginería motora, terapia de exposición gradual al dolor y la realidad virtual**) se han mostrado capaces de contrarrestar los cambios plásticos del SNC, el “desuso aprendido” progresivo y la marcada conducta de discapacidad de estos pacientes en sus intentos por evitar el dolor.

Existe consenso en que, para tratar de evitar la cronificación, una intervención terapéutica temprana es fundamental [22], y en que en enfoque debe ser interdisciplinario, sistemático y coordinado. El objetivo ha de ser la restauración funcional, capaz de revertir las alteraciones del sistema nervioso central a largo plazo [23]. Se deben incluir componentes de terapia médica y física, psicológica, recreativa y ocupacional [20].

El “**reestablecimiento de la funcionalidad**” persigue una activación gradual de la corteza sensitivomotora mediante una progresión desde intervenciones suaves hasta el ideal de la rehabilitación completa en todos los aspectos de la vida del paciente [24]. El algoritmo terapéutico propone empezar por terapias enfocadas al trabajo del rango articular, la fuerza y la funcionalidad del miembro afecto, facilitando la tolerancia y adhesión del paciente al tratamiento rehabilitador.

Tradicionalmente se ha considerado que la rehabilitación debía realizarse sin rebasar los límites de tolerancia al dolor del paciente, buscando el “**rango**

feliz” (equilibrio entre el estrés de la inactividad prolongada y el reposo en un extremo y el estrés del ejercicio excesivo en el otro) para ayudarlos a lograr un ritmo de vida más funcional y activo [25]. En los últimos años, la escuela holandesa del dolor ha propuesto una alternativa: la **Pain Exposure Physical Therapy (PEPT)** [26], como un enfoque nuevo y prometedor en pacientes con SDR tipo I. En esta terapia a los pacientes se les instruye sobre que el dolor es una “falsa señal de alarma”, se les explica cuáles son los mecanismos del dolor y cuáles las consecuencias derivadas de evitar a toda costa el dolor. Tras ello, se realiza una exposición directa a estímulos dolorosos (por ejemplo, caminar en pacientes con SDR en miembro inferior) sin medicación analgésica y se les anima a que ignoren su dolor. Esta terapia está guiada por 2 fisioterapeutas durante 5 sesiones que alientan al movimiento con el propósito de que conforme mejore la funcionalidad disminuya el dolor. Ellos registran la actividad con *feedback* positivos. Asimismo, se les instruye a disminuir la alodinia mediante automasajes y se les anima a que fuercen la extremidad en sus actividades diarias. La llave del éxito del PEPT es la motivación interna y la adherencia. No se puede concluir que esta terapia sea claramente mejor que el abordaje tradicional, pero lo que sí está claro es que hay una gran mejora en los rangos de movimiento.

Desde el ámbito de la rehabilitación, son aspectos decisivos a la hora de abordar el SDR:

- Detectar en qué momento evolutivo se encuentra el proceso para tratar de priorizar en las actuaciones terapéuticas. En las personas con SDRC agudo, es la gravedad del dolor la que determina la limitación funcional, no el miedo. Por el contrario, en las personas con SDRC crónico, la nocividad percibida de la actividad se correlaciona más fuerte con la limitación funcional que el impacto de la intensidad del dolor [27].
- Incluir los **aspectos psicosociales** del paciente en la valoración del proceso. El síndrome no solo es biomédicamente multifacético, sino que también contiene con frecuencia componentes psicosociales, objetivos críticos del tratamiento [28].
- Conocer el tipo de residencia del paciente, sus aficiones y motivaciones, su miembro dominante, su profesión, el entorno socio-familiar y laboral, o su nivel de estudios y cultural. Todos estos datos son importantes no solo para tratar de detectar las “yellow flags” que nos orienten hacia posibles factores de cronificación, sino para integrarlos como parte del tratamiento (terapia recreativa y vocacional), de forma que el paciente pueda encontrar satisfacción en actividades recreativas nuevas o previamente perdidas, combata eficazmente la kinesiofobia y promueva un mayor movimiento, restablezca su capacidad y libertad para determinar sus propias elecciones de estilo de vida de ocio, y faciliten un mayor contacto social y su reintroducción a una participación comunitaria estable una vez finalizado el tratamiento.
- Contar con los **terapeutas ocupacionales** (TO) como líderes terapéuticos ideales en el proceso de restauración funcional, ya que están capacitados en los principios biopsicosociales de la enfermedad y son primordiales en la evaluación y el tratamiento funcionales. La función general del TO es guiar al paciente a través de un programa diseñado para minimizar el dolor y la sintomatología acompañante mientras se maximiza el uso funcional de la extremidad [29]. De esta forma, tendrán un papel primordial a la hora de intentar controlar el dolor e incluir el movimiento en los estadios más precoces de la enfermedad a través de las terapias de modulación central [30] (activación de córtex premotor y motor primario) como la imaginación motora, la terapia de espejo o las terapias de desensibilización/discriminación táctil, mientras en los estadios crónicos, de menor expectativa evolutiva, su papel predominante estará centrado en la asimilación para la búsqueda de la mayor funcionalidad posible y en su integración en las actividades básicas de la vida diaria y las de tipo recreativo/vocacional.
- Usar la fisioterapia en las fases más tempranas para mejorar la funcionalidad mediante el trabajo de control del edema y la normalización postural de los movimientos, para progresar e ir introduciendo de forma gradual el trabajo de mejora de la movilidad, la flexibilidad, la propiocepción y la fuerza a través del ejercicio físico activo o activo-asistido.

Tratamiento farmacológico

En el síndrome de dolor regional complejo, donde hay multitud de mecanismos fisiopatológicos que contribu-

yen a la génesis del dolor, es difícil obtener evidencia sobre la eficacia aislada de un solo fármaco. De hecho, la mayoría de los estudios en los que se compara un solo fármaco con placebo o con otro fármaco, no muestran resultados concluyentes.

Por otra parte, parece claro que hay que hay que ajustar el tratamiento en base a los mecanismos fisiopatológicos predominantes en cada paciente en función de su estadio evolutivo [31].

Los objetivos iniciales del tratamiento farmacológico deben ir destinados a disminuir la inflamación, el dolor e intentar mejorar la tolerancia a la rehabilitación. Los fármacos que han demostrado con un alto grado de nivel de evidencia una reducción significativa del dolor empleados en estas fases han sido los **corticoides** [25]. Sin embargo, debido al uso heterogéneo de criterios diagnósticos, criterios de inclusión y diversidad de dosis utilizadas, no hemos podido obtener unas recomendaciones optimizadas para su uso.

La mayor parte de los estudios muestran pautas de prednisona (fármaco más usado en los estudios randomizados) de 4 semanas de duración, o incluso menores, y empiezan a dosis de 60 mg/día con dosis decrecientes cada 1-3 días hasta llegar al cese a la 4.ª semana [32,33]. Las dosis se ajustan en pacientes ancianos, frágiles, diabéticos o hipertensos, con dosis de inicio a 40 mg/día y misma pauta decreciente. Con estas dosis la aparición de efectos secundarios es leve y desaparece tras la finalización del tratamiento. Nuestra propuesta es una pauta de prednisona de 5 semanas de duración con las siguientes dosis diarias decrecientes: primera semana 60 mg/día (20-20-20), 2.ª semana 40 mg/día (20-0-20), 3.ª semana 30 mg/día (15-0-15), 4.ª semana 20 mg día (10-0-10), 5.ª semana 10 mg/día, tras la cual se retira el fármaco.

El otro grupo de fármacos para tratar de manera eficaz la inflamación son los **antinflamatorios no esteroideos** (AINE), que actúan inhibiendo la enzima cicloxigenasa tipos 1 y 2, resultando en una disminución de la producción de prostaglandinas, promotoras de la inflamación. Sin embargo, su uso en este cuadro no ha mostrado ninguna evidencia sobre su eficacia, si bien es cierto que estos estudios fueron realizados con tamaños muestrales pequeños y con resultados poco concluyentes [34,35]. La guía británica recomienda su uso temprano en caso de cirugía para pacientes con SDRC o ante una situación donde sospechemos que el paciente puede desarrollar dicho síndrome tras la cirugía, porque la inflamación y el estrés quirúrgico son factores predisponentes para su aparición (Complex regional pain syndrome in adults UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care, 2018).

El siguiente grupo de fármacos que incluimos durante las fases iniciales son los antioxidantes “**free radical scavengers**”, que actúan disminuyendo los radicales libres y moléculas llamadas especies reactivas de oxígeno, generadas durante la fase inflamatoria y liberadas al espacio extracelular. Estos radicales libres son responsables de destrucción de membranas celulares, alteraciones de DNA, alteraciones de proteínas e inactivación de enzimas, amplificando la inflamación. Dentro de este grupo de fármacos utilizaremos los que han obtenido un nivel de evidencia favorable para su uso, como son el dimetilsulfóxido (DMSO) y la N-acetilcic-

teína (NAC) [36,37]. El DMSO actúa secuestrando e inactivando los radicales OH y desactiva la oxidasa de membrana, disminuyendo así la producción de radicales derivados del superóxido. En España está comercializado como excipiente de otros fármacos, pero no como fármaco único, por lo que su preparación, hasta el momento, debe ser como fórmula magistral. Se aplica 5 veces al día durante el primer mes y luego se reduce a 3 veces al día, hasta un año. La NAC actúa a través del grupo sulfhidrilo libre, que ejercen su efecto sobre los grupos electrofílicos de los radicales oxidantes y también reducen e inactiva a las especies reactivas de oxígeno, provocando un efecto antiinflamatorio. Se ha constatado que tiene mayor efecto usado en la forma o fase fría del SDRC [38], a dosis de 600 mg tres veces al día durante 4 meses.

Durante la última década, el tratamiento con **bifosfonatos** ha ganado peso específico dentro del armamentario farmacológico; el creciente número de metanálisis investigando su rendimiento lo confirma. Varenna y Crotti señalaban algo que se intuía, el papel fundamental del hueso en la patogénesis del SDRC. La eficacia de los bifosfonatos parece ligada a este rol, que se juega fundamentalmente en las etapas más tempranas del desarrollo del cuadro. El hueso puede actuar como fuente de citoquinas inflamatorias tras ser lesionado, directa o indirectamente. Las fibras peptidérgicas que inervan la cortical y médula ósea pueden perpetuar un problema de microvascularización en ese nivel. Las aberraciones en mineralización local, probablemente relacionadas con lo que acabamos de describir, eran tradicionalmente descritas como “patrón moteado” del “síndrome de Südeck” en la radiografía [39]. Los bifosfonatos actuarían regulando la inflamación, inhibiendo el crecimiento y la migración celular en la médula ósea y disminuyendo la acidificación del lecho óseo.

En un metanálisis publicado en el 2017 se analiza la eficacia de los bifosfonatos en el tratamiento del síndrome. Se revisaron 4 estudios (n = 181) con las siguientes pautas: alendronato oral 40 mg/día durante 8 semanas, pamidronato 60 mg intravenoso en una sola dosis, clodronato intravenoso 300 mg/día durante 10 días y por último neridronato 100 mg intravenoso en cuatro dosis: los días 1, 4, 7 y 10. En todos ellos hubo un descenso del dolor en la escala analógica visual estadísticamente significativa comparado con el placebo a los 30-40 días. Este alivio se mantuvo a los 2-3 meses. Se reportaron algunos efectos adversos leves, como fiebre durante menos de 3 días, intolerancia gástrica, eritema en el lugar de la punción que se resolvió durante los siguientes 2 días, hipocalcemia subclínica y poliartralgia. No se reportaron efectos secundarios graves [40]. Por tanto, se puede concluir que los bifosfonatos reducen el dolor en pacientes con SDRC tipo I. Aquellos pacientes con SDRC que no presentan alteraciones óseas en las pruebas de imagen, que presenten una evolución crónica o una extremidad fría, responden peor a los bifosfonatos [2]. Dada la heterogeneidad de las posologías de los diferentes estudios y de los fármacos disponibles en nuestro medio, proponemos la siguiente pauta: alendronato vía oral 70 mg, 1 comprimido semanal durante 8 semanas tomado en ayunas, con agua, y no ingerir alimentos hasta 30 minutos después de su toma.

Tras haber instaurado la terapia en fases iniciales intentando combatir la inflamación y disminuir el dolor

con los corticoides, *free radical scavengers* bifosfonatos y analgésicos comunes, en la fase de aparición de sensibilización periférica y central emplearemos los antiepilépticos, antidepresivos tricíclicos y opioides, si el control del dolor no es adecuado.

Para los síntomas derivados de la sensibilización periférica y central recurriremos al grupo de fármacos recomendados para el manejo del dolor neuropático, en el cual disponemos de fármacos de primera, segunda y tercera línea [41]. En los fármacos de primera línea nos encontramos con los **antiepilépticos**. La mayor parte de los estudios en el SDRC con antiepilépticos se han realizado con gabapentina. Los resultados obtenidos solo han logrado tener un efecto leve en cuanto a la reducción del dolor y mejoría del descanso nocturno en algunos pacientes [42]. Otro grupo de fármacos de primera línea son los **antidepresivos tricíclicos**, que han mostrado una eficacia similar a la gabapentina [43]. Actúan inhibiendo la recaptación de la noradrenalina y de la serotonina pero, debido a la actuación sobre receptores alfaadrenérgicos, histaminérgicos (H1), muscarínicos, N-metilaspártamo y colinérgicos, tienen una elevada presencia de efectos secundarios. Se recomienda su uso con cautela en mayores de 65 años o con insuficiencia cardiaca (puede provocar hipotensión, arritmias, mareos y sedación). En una revisión sistemática publicada recientemente analizan 13 estudios sobre el uso de antidepresivos y antiepilépticos en el SDRC. Consideran que la evidencia es insuficiente para el uso de los gabapentinoides en el dolor asociado a SDRC. Sin embargo, 3 estudios randomizados mostraron que la gabapentina mejoraba significativamente el dolor, mientras que otro estudio se concluía que la amitriptilina es igual de eficaz que la gabapentina. No hay evidencia para la pregabalina [44].

Respecto a los **opioides**, los estudios que demuestran un claro beneficio de su uso para el tratamiento del SDRC son escasos y antiguos; si a esto añadimos la preocupación actual de su uso en pacientes afectados de dolor crónico por la aparición frecuente de efectos secundarios a largo plazo [45,46] e incluso empeoramiento del cuadro, no parecen tener una indicación muy clara [47]. A pesar de esto, la guía británica recomienda el uso precoz de analgésicos que incluyen a la codeína, dihidrocodeína y tramadol en casos de SDRC que requieran cirugía para reducir el dolor relacionado con el trauma y facilitar la rehabilitación precoz (UK guidelines).

La metadona, por su papel de antagonista en el receptor de NMDA [48] y su reducido coste, así como el tramadol por su inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina implicados en la fisiopatología y generación de dolor en este cuadro, podrían ser fármacos a plantearnos en caso de recurrir al uso de opioides para el manejo de estos pacientes, siempre con titulación adecuada y vigilancia estrecha, así como con un plan de preparación para desescalar y retirar en caso de no eficacia.

Un fármaco que ha cobrado mucho interés en estos últimos años en cuadros de dolor crónico es la **nal-trexona** a dosis bajas. No se conoce exactamente su mecanismo de acción: se cree que modula el sistema inmune, reduce la inflamación y estimula la producción de endorfinas endógenas, pero se considera que tiene unas propiedades únicas que específicamente

ayudarían en la fisiopatología del SDRC incluyendo la atenuación de células de la microglía que participan en la transmisión nociceptiva, la reducción de citoquinas proinflamatorias, su función como antagonista del receptor Toll-like 4 (TLR4), así como la estimulación de la producción de endorfinas endógenas [49].

Si pese a toda la farmacología descrita, el dolor persiste y es intenso, siguiendo las recomendaciones de las guías de dolor neuropático nos plantearemos el uso de otros fármacos, como la **ketamina**, tanto por su efecto en los receptores NMDA, como por su efecto modulador en las vías ascendentes y descendentes nociceptivas [50].

La ketamina se une no competitivamente a multitud de receptores y a canales iónicos (α amino 3-hidroxy-5 metil-4-isoxazol, receptores propionato, kainite, γ -aminobutíricos, receptores del Calcio, receptores μ), y su actividad analgésica puede ser derivada también de la inhibición de la enzima inducible óxido nítrico sintetasa [51]. Es metabolizada por CYP3A4, CPYP2B6 y CPY2C9 a norketamina que puede exceder a la ketamina en infusiones prolongadas, contribuyendo a su perfil analgésico [52].

Basándonos en la evidencia actual, para optimizar el tratamiento intravenoso de la ketamina tendríamos en consideración una serie de factores [53]:

- Mantener la duración de la infusión continua el tiempo suficiente que permitan, a nivel logístico, los hospitales donde se aplique.
- Usar dosis de ketamina entre 0,1 y 0,5 mg/kg/h, para evitar dosis excesivas de sedación en la mayoría de los casos. Usar medicación adyuvante como el midazolam para disminuir los efectos psicomiméticos y posiblemente incrementar su efecto analgésico.
- Su uso en infusión continua requiere de una monitorización continua y una estrecha vigilancia de la aparición efectos secundarios, tales como una sedación excesiva, alteraciones cardiovasculares y disforia durante y después de la infusión.

Los estudios observacionales, reportes de casos control y ausencia de estudios randomizados sobre la ketamina, le otorgan una evidencia moderada y, por tanto, un grado de recomendación leve en el SDRC. Hay datos limitados sobre las dosis adecuadas y la duración de su efecto analgésico.

Tratamiento psicológico

Bajo el paraguas del término “factores psicológicos” se resguardan, principalmente, tres bloques conceptuales: los aspectos emocionales de la patología (ansiedad, miedo, depresión, catastrofismo, aversión a la incertidumbre e incluso optimismo), los factores cognitivos (atención y expectativas) y el estrés.

Es cierto que el conocimiento sobre la interacción entre ellos todavía tiene luces y sombras, pero el creciente interés en generar un cuerpo de conocimiento estructurado ha permitido esbozar un mapa de la importancia de la psicología (factores cognitivos y emociones), la biología y el contexto (socioeconómico, accesibilidad a tratamiento y apoyo del entorno). El modelo biopsicosocial, que así se llama, pretende integrarlo todo [54,55].

Podemos partir de un esquema de eventos como respuesta a una lesión que dibuja dos caminos posibles ante la experiencia dolorosa que esta desencadena: un camino en el que la baja sensación de miedo (o la ausencia de este) favorece la confrontación y encamina el proceso hacia la recuperación funcional sin percepción de daño, y otro en el que la tendencia al catastrofismo alimenta una sensación de miedo al movimiento (o kinesofobia) y la percepción de este como algo que predispone a agravar la lesión inicial. En este caso, el paciente tiende a estar hipervigilante, manteniendo actitudes y rutinas de evitación del movimiento o pautas de rehabilitación establecidas y, ante una permanente falta de uso de la extremidad afectada, se siente menos capacitado para llevar una vida plena. Esta sensación de invalidez, en última instancia, favorece la depresión y retroalimenta el bucle del dolor percibido [56].

Hay pruebas establecidas de que, ante la activación continuada por estímulos externos, el fenómeno de auto y heterosensibilización periférica incluye modificación de la cantidad y tipo de receptores periféricos. Este tipo de cambios fenotípicos favorece a su vez la sensibilización central y es relevante en ellos el papel del sistema mesolímbico. En función de si predominan mecanismos de supresión cognitiva del dolor o, por el contrario, se activan vías para la amplificación y aprendizaje emocional, aumentarán las probabilidades de que el paciente tome un camino hacia la recuperación e integración funcional o hacia el abandono y percepción de daño [57].

El papel predictivo de los factores psicológicos en el SDRC ha sido estudiado por varios investigadores sin llegar a conclusiones cristalinas, si bien en algunos estudios se ha apuntado a una relación directa entre la ansiedad (y el síndrome de estrés postraumático) y el desarrollo de cuadros más floridos [58-60].

En cualquier caso, existen diversas estrategias de acercamiento terapéutico al síndrome de dolor regional complejo como fenómeno doloroso motivado por un daño inicial, hablando desde el punto de vista psicológico. La base racional y mecánica de aplicación de estas estrategias difiere ligeramente entre ellas y el papel del equipo clínico es el de encontrar el modelo terapéutico, de entre los disponibles, que encaje mejor con el rasgo y estado psicológico del paciente. No todos los equipos clínicos están entrenados para ofrecer todas las terapias psicológicas y no todas las terapias están cubiertas por el Sistema Nacional de Salud o entran dentro de las posibilidades económicas de quien se haga cargo del tratamiento del paciente.

Podemos agrupar en tres bloques las principales terapias psicológicas. En primer lugar, un acercamiento terapéutico basado en los aspectos cognitivos y conductuales del dolor, que puede y suele ser llevada a cabo por equipos entrenados de psicólogos/as y enfermería. En este bloque se encuentra, lógicamente, la llamada **terapia cognitivo-conductual**, pero también la **terapia de aceptación y compromiso** (*acceptance and commitment therapy*) y la de exposición gradual (o *graded exposure therapy*). En otro bloque hallamos la terapia brindada por psicólogos clínicos entrenados en maniobras de reducción del estrés, como las técnicas basadas en el *mindfulness*. Por último, el abordaje que los neuropsicólogos pueden realizar enfocados a la adaptación del prisma y enfoque de la enfermedad.

La **terapia de exposición gradual a estímulos** tiene un largo recorrido en el campo del tratamiento del dolor de pacientes con importante miedo a la recaída y kinesiophobia. De Jong y cols. propusieron en 2005, en base a ello, adaptar su aplicación y práctica a pacientes con SDRC de tipo I, demostrando su eficacia a la hora de reducir los niveles de dolor reportado en ciertos grupos de pacientes. La hipótesis sobre la que se sustenta es la de que la exposición gradual a estímulos dolorosos activa circuitos corticales, conciliando el desempeño motor del miembro con el *feedback* sensitivo. Habitualmente, en su implementación se pasa por una fase de aprendizaje teórico (que sirve para marcar una hoja de ruta al paciente), una serie de tareas de recogida de información sobre el día a día del paciente (como la realización de fotografías en posturas habituales que el paciente concibe como "arriesgadas") y la puesta en marcha de un plan de exposición a rutinas de ejercicio moderado que contengan esos movimientos durante, al menos, 3 meses [61]. Para su realización, deberemos tener en cuenta los requerimientos económicos, de espacio y logísticos de la terapia. Sin un plan concreto y realista, no es razonable, por ejemplo, pautar una terapia de exposición gradual al dolor.

Por último, es de capital importancia recalcar que la reducción del dolor puede no ser el principal hito perseguido cuando iniciamos una aproximación psicológica hacia el enfermo. Más bien se debería considerar empezar con terapias que se dirijan a hacer sentir mejor al paciente y ayudarlo en su recuperación funcional, siendo, en muchos casos, la reinserción laboral uno de los hitos que agrega varios pequeños hitos y proporciona mejores resultados. Un concepto de valor para el equipo clínico es el de marcar como diana terapéutica el problema concreto intentando evitar acercamientos vagos al problema general: por ejemplo, tratar el estrés de un paciente no estresado consume un valioso tiempo, recursos y moral de equipos y pacientes, condenando el tratamiento general al fracaso.

Así pues, el tratamiento psicológico se reivindica como un pilar terapéutico valioso en el enfoque multidisciplinar del SDRC. Brinda un complemento costo efectivo a la farmacopea de uso habitual cada vez más validado por estudios de investigación básica que evidencian la traducción de la terapia en cambios estructurales y funcionales a nivel del sistema nervioso central de los pacientes. Aplicada como parte de un plan de tratamiento holístico y en etapas tempranas, es definitivamente una faceta del tratamiento que no hay que descuidar.

Tratamiento intervencionista

Son varios los intentos que se han hecho de atajar la progresión del cuadro e intentar que remitan sus síntomas mediante la realización de técnicas más o menos invasivas, indicadas cuando la evolución no es óptima. Para ello contamos con lo siguientes:

1. Bloqueos o radiofrecuencia ganglios simpáticos.

Cuando en la expresión del SDRC existe una evidente disregulación autonómica de la extremidad afecta, los bloqueos simpáticos pueden ser parte importante del tratamiento. La suelta exagerada de catecolaminas y la hiperrespuesta a las mis-

mas contribuye a perpetuar síntomas y signos, incluyendo el aumento de dolor percibido. En este sentido, se recomiendan los bloqueos con anestésico local (y en ocasiones corticoides) a nivel de la cadena simpática paravertebral: ganglio estrellado o del ganglio simpático torácico T2 en el caso del miembro superior y bloqueo simpático lumbar en miembro inferior. Las guías terapéuticas actuales sobre el SDRC limitan el papel de los bloqueos simpáticos a casos seleccionados refractarios al tratamiento farmacológico y rehabilitador. Cuando un bloqueo simpático con anestésico local resulta eficaz (produce una reducción del dolor > 50 % durante un tiempo mayor a la duración de acción del anestésico local empleado), se debe considerar la realización de bloqueos seriados o técnicas denervativas como la radiofrecuencia [62]. La radiofrecuencia sobre estos mismos centros neuronales no ha demostrado ser superior al bloqueo en términos de reducción de dolor y/o síntomas acompañantes [63]. Un probable motivo es la relativa desproporción entre el área de lesión térmica que produce la radiofrecuencia y el tamaño de los ganglios a denervar, además, en el caso de la cadena simpática lumbar, la falta de certeza sobre su posicionamiento con respecto a las vértebras lumbares.

Pese a que existe un claro razonamiento etiológico en la realización de los bloqueos simpáticos (reducir la respuesta aberrante autonómica regional), la evidencia científica sobre su eficacia es limitada. La bibliografía le otorga una eficacia analgésica en un tercio de los pacientes [64,65]. Sin embargo, la última revisión de la Cochrane no encuentra que el bloqueo simpático con anestesia local sea mejor que el placebo en cuanto a reducción del dolor, o que produzca un alivio analgésico adicional cuando se combina con la rehabilitación [66]. Se han definido factores predictivos positivos: asimetría en la temperatura y cambios de coloración [67], y negativos: alodinia e hipoestesia [65].

El uso de la ecografía ha mejorado la precisión del bloqueo de ganglio estrellado, pese a que no suele ser identificable, buscando colocar la punta de la aguja en la zona posterior a la arteria carótida a la altura de C7 (medial a la apófisis transversa de la misma), en vecindad del músculo *longus colli*, separado de esta arteria en su cara anterior por la fascia prevertebral. Respecto a la radiofrecuencia del ganglio, en un artículo que publicamos recientemente creamos un modelo tridimensional del ganglio que tenía en cuenta las estructuras circundantes, objetivamos que, con la aguja (22 G, con punta activa de 5 mm) y los parámetros tradicionales (90° a 80 °C) solo realizarían una denervación efectiva si se abordara el ganglio en el centro, cualquier desplazamiento de 2 mm en cualquiera de los ejes produciría una denervación insuficiente [68]. Por ello, deberíamos rediseñar el procedimiento o bien modificando la aguja o los parámetros, para que sea una técnica más efectiva e igualmente segura. En el bloqueo de ganglio simpático lumbar de las razones de su efecto limitado podría ser la falta

de precisión en su realización bajo control radioscópico, utilizada tradicionalmente, incluso cuando se constata un correcto posicionamiento de la aguja y una buena distribución del contraste. En este sentido, en un estudio preliminar realizado en nuestro centro, pese a una correcta realización de la técnica guiado por fluoroscopia, en un 32 % de los casos (16 de 49) no hubo incremento de temperatura medido por termografía, probablemente debido a una realización subóptima [69]. Por ello, consideramos que la termografía como técnica de control intraprocedimental mejoraría la precisión de la técnica y quizá, su potencial beneficio clínico.

2. Bloqueos intravenosos regionales.

Durante años, estos bloqueos se realizaron sistemáticamente para el tratamiento del SDRC utilizando diferentes sustancias: guanetidina, lidocaína, bretilium, clonidina, reserpina y droperidol. En una revisión sistemática de alta calidad, determinaron que esta técnica tiene una evidencia nivel 2 de falta de eficacia, por lo que se dejó de hacer [24].

3. Otros bloqueos.

– **Bloqueos somáticos periféricos:** la colocación de catéteres en plexos nerviosos para perfusiones mantenidas de anestésicos locales es una opción a considerar cuando en la clínica predomina la rigidez y/o la alodinia/hiperalgia; con ello se facilita la rehabilitación, promoviendo la movilidad tanto pasiva como activa, y las terapias de desensibilización. En la práctica común, para miembro superior los catéteres se colocan a lo largo del plexo braquial, y en miembro inferior a nivel del ciático habitualmente en hueco poplíteo, pero en ocasiones a nivel más proximal o incluso en otros nervios más implicados en la zona álgica (rodilla-nervio femoral). El plexo braquial es un compartimento ideal para el implante de catéteres de larga evolución, ya que es compartimento perivascular bien definido, y los catéteres se pueden mantener 3 o 4 semanas. García-Vitoria y cols. proponen un abordaje del plexo braquial con entrada infraclavicular y, a través del espacio costo-vertebral, se accede a nivel supraclavicular, dejando la punta de la aguja en el "corner pocket" [70].

– **Infusiones epidurales:** cuando la afectación del miembro inferior es más generalizada, se puede utilizar la vía epidural para la administración de fármacos, aunque funcionalmente sea más limitante. Habitualmente se utilizan anestésicos locales, opioides o clonidina. Rauck y cols. hicieron un trabajo en el que compararon la eficacia de la clonidina epidural comparada con placebo durante una media de 43 días, concluyeron que producía un alivio significativo del dolor, ligera sedación y disminución de la presión arterial. Advertían de la alta tasa de infección (31 %), por lo que recomendaban esterilidad estricta [71].

4. Terapias implantables:

– **Neuromodulación.** La neuromodulación constituye una modalidad de tratamiento que ofrece la evidencia científica más importante en el tra-

tamiento del SDRC. El implante de electrodos medulares se inició hace más de 50 años [72] y la evolución de los sistemas y de las diferentes programaciones ha permitido mejorar los resultados en diversas patologías [73-76], principalmente en dolores lumbares y en miembros inferiores postquirúrgicos, en los que ha demostrado ser más eficaz que el tratamiento convencional y que la reintervención [77,78], aunque en esta patología (el SDRC) no existen tantas referencias como en el caso anterior. A pesar de los diferentes avances tecnológicos y de las diferentes posibilidades de programar que han mejorado los resultados en otras patologías, en el caso del SDRC la mejor referencia y la mejor modalidad terapéutica en la actualidad continúa siendo la estimulación tónica [79] bien realizando la estimulación a nivel medular (SCS), o bien realizando a la estimulación del ganglio de la raíz dorsal (DRGS) que parece ser superior [80] incluso a los resultados obtenidos por Kemler y cols. en la publicación mencionada. El empleo de este tratamiento no solo ha demostrado su eficacia en la mejoría clínica, sino que también ha demostrado ser más costo-efectivo que los tratamientos convencionales empleados en esta patología [81].

Kemler, en un estudio posterior, comparó los resultados de la estimulación medular con la terapia física (tratamiento que ha demostrado ser el más eficaz), aunque en el seguimiento a los 5 años no se obtienen mejores resultados, empleando la estimulación frente a la terapia física. Sin embargo, a pesar de la disminución de la eficacia de SCS con el tiempo, el 95 % de los pacientes con un implante repetirían el tratamiento para obtener el mismo resultado [82]. En una revisión sistemática sobre el empleo de la neuromodulación en este síndrome, la mayor dificultad que aparece es saber la sintomatología específica que mejora en cada paciente individualmente, considerando variables diferentes como: dolor, afectación sensorial, alteraciones motoras, diferencias en la sudoración, afectación vasomotora, alteración del sueño, componentes de función y carga y componente emocional, debido a la sintomatología tan heterogénea de estos pacientes. En esta revisión se concluye, tras analizar 19 estudios entre 1989 y 2005, de los cuales 3 fueron ensayos aleatorizados, que el empleo de la neuromodulación tiene un nivel de evidencia de 1B+ en el alivio del dolor y en la percepción de este según el cuestionario de McGill, que disminuye a un nivel de evidencia 2C+ a los 5 años. El resumen de la evidencia científica se puede ver en la Tabla I [83]. Aunque debido al momento de esta revisión sistemática todos los resultados se han basado en los estudios de Kemler y cols. [79,82], en los últimos años se han realizado un par de trabajos que han apoyado estos resultados de la terapia en el SDRC, uno realizado por Deer y cols. [80] y otro realizado por Canos-Verdecho y cols. [84]. El estudio de Deer y cols. es un estudio multicéntrico,

TABLA I
NIVELES DE EVIDENCIA CIENTÍFICA, DEPENDIENDO DE LA SINTOMATOLOGÍA DEL PACIENTE
CON SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO

<i>Sintomatología</i>	<i>Nivel de evidencia</i>	<i>Conclusiones</i>
Alivio del dolor	1B+	Recomendado
Mejoría del dolor	1B+	Recomendado
Resolución de los signos de CRPS	O	Precisa más estudios
Estatus funcional	2B±	Considerarlo, dependiendo de estudio
Calidad de vida	1B+	Recomendado
Efectos en esfera psicológica	2B±	Considerarlo, dependiendo de estudio
Sueño	O	Precisa más estudios
Requerimientos analgésicos	2C+	Considerarlo, dependiendo de estudio
Grado de satisfacción	1B+	Recomendado

aleatorio, que analizaba los resultados a 3 y 12 meses del implante de electrodos para estimulación de ganglio dorsal de la raíz posterior (DRGS) comparando con la estimulación medular tradicional (SCS). El estudio se realizó en 152 enfermos asignados aleatoriamente a DRGS o SCS tradicional en una proporción de 1:1, con 76 pacientes en cada uno de los grupos. Se analizó como primer objetivo la eficacia y la seguridad del sistema; asimismo valoraron la situación de la parestesia y la calidad de vida. Los resultados del estudio evidenciaron una superioridad en este tipo de estimulación frente a la tradicional: casi todos los pacientes obtuvieron una reducción del dolor 50 % y el 70 % obtuvieron una mejoría 80 %. Cuando se analizó la consistencia de la parestesia en la zona de dolor y se comparó con la SCS, se pudo observar que solo el 5 % de los pacientes que recibieron DRGS percibía la parestesia fuera del área del dolor, frente al 39 % de los pacientes que recibieron tratamiento con SCS. Por último, se observó una mejoría en la calidad de vida de los pacientes, siendo una opción segura en ambos casos, sin ninguna complicación mayor a nivel neurológico. En esta modalidad de estimulación, que consideramos estimulación tónica con un objetivo diferente al tradicional, existe otro estudio comparativo en el periodo de prueba, realizándose el implante de electrodos a nivel epidural y a nivel de ganglio. Se implantaron los dos sistemas, realizando un periodo de prueba con ambos con un periodo de lavado de 2 días entre ambos sistemas, y el paciente podía elegir cuál prefería como implante definitivo, realizando una comprobación del EVA 3 veces al día [85]. Diez pacientes (83,3 %) prefirieron la estimulación DRGS y tan solo 2 la estimulación SCS. 5 pacientes consideraron los dos tipos de estimulación igual de satisfactorios, aunque al ser preguntados por el tipo de estimulación que querían implantarse 4 eligieron DRGS debido a la mayor precisión

de la estimulación. El mayor problema que tiene este tipo de estimulación son las complicaciones relativas a la migración y fractura de los electrodos una vez implantados [86].

Con respecto a otros tipos de programación, más en concreto en el caso de la alta frecuencia, entendiéndose por esta la aplicación de 10 KHz, existe un estudio prospectivo aleatorizado de casos y controles para evaluar la eficacia del tratamiento con SCS y estimulación de la médula espinal de 10 kHz (SCS de 10 kHz) en pacientes diagnosticados de SDRC tipo I (SDRC) con afectación de miembros superiores [84]. Los pacientes experimentaron una mejora considerable después de SCS, mejores que los publicados en otros estudios. Los resultados obtenidos con SCS de 10 kHz son semejantes a los obtenidos con la SCS en el inicio del tratamiento, aunque con el paso del tiempo los resultados se igualan entre los dos sistemas o incluso se ve una ligera ventaja en la SCS, aunque la estimulación a 10 KHz aporta la ventaja de la ausencia de parestesia.

El tratamiento con SCS parece claro que es uno de los tratamientos más eficaces en el tratamiento del SDRC, aunque el problema que existe con este tipo de terapia es el desarrollo de la tolerancia a largo plazo o bien que el efecto beneficioso de la terapia disminuya con el tiempo, por lo que los últimos estudios han tratado de ver qué tipo de combinación de parámetros podría ser el más adecuado en este tipo de patología. En un estudio multicéntrico, doble ciego aleatorio y cruzado controlado con placebo se emplearon diferentes frecuencias, 40, 500, 1200 Hz, estimulación en ráfaga y placebo durante un periodo de 10 semanas [87]. Se valoró la disminución del dolor mediante el EVA, el cuestionario de dolor de McGill y el porcentaje de mejoría global del paciente de manera que, al finalizar el estudio, el paciente pudiese elegir la programación más adecuada para él. El estudio vuelve a demostrar que la

estimulación convencional es eficaz para el tratamiento de este síndrome, aunque los pacientes eligen el tipo de programación que desean dependiendo de preferencias propias: la falta de parestesia, la latencia en la reprogramación, etc..

- **Terapia intratecal.** Se suele reservar a casos con evolución tórpida, pobre control del dolor y/o fracaso o rechazo de sistemas de neuromodulación. Ha sido menos estudiada que esta última terapia y su uso es menos extendido [25]. Tradicionalmente se ha utilizado morfina, bupivacaína [88] como fármacos únicos o en combinación, y clonidina (en pocos casos), consiguiendo alivio analgésico pero sin intervenir en la progresión de la enfermedad. Es reseñable la capacidad demostrada del baclofeno intratecal de promover cierto decremento del dolor y una mejoría de los síntomas distónicos asociados [89], que sugiere que en la compleja etiología del cuadro subyace algún mecanismo relacionado con el ácido gamma-aminobutírico (GABA) [potente neurotransmisor central con función inhibitoria]. El baclofén actúa activando los receptores presinápticos β_2 gabaérgicos que inhiben las aferencias sensoriales a las neuronas motoras del asta dorsal, regulando, de esta manera, los síntomas motores asociados al síndrome [90]. Se propone, incluso, que el baclofén intratecal, asociado a la estimulación medular, mejore la respuesta a esta terapia [91].

5. Plasmaféresis. Como ya hemos mencionado, en el SDRC existe un desequilibrio en el sistema inmune, no solo por la aparición de autoanticuerpos, sino por otros factores como un incremento de la actividad cutánea inmune [92] que se traduce en cambios en el grosor de la epidermis; o un proceso inflamatorio mediado por células T, con mayor actividad de las mismas en esta enfermedad [93]. Todo ello convierte al sistema inmune en una posible diana de tratamiento.

En algunos casos seleccionados, refractarios al resto de medidas terapéuticas, es planteable la plasmaféresis, que consiste en un intercambio terapéutico de plasma con la finalidad de depurar la sangre. Se utiliza tratar trastornos inmunológicos y son varios los trabajos que apoyan su uso en el SDRC [94,95], pero siempre en casos desesperados, y nunca como un tratamiento definitivo.

6. Amputación. A menudo, pacientes con SDRC describen la extremidad afectada como si no les perteneciera y expresan un deseo hipotético de amputación, esperando paliar el dolor intenso que padecen. Esta reclamación es más prevalente en aquellos pacientes de larga evolución que padecen dolor refractario a múltiples terapias, con gran discapacidad funcional, asociado edema extremo o infecciones frecuentes. Los equipos clínicos implicados con estos pacientes deben evaluar y consensuar esta opción terapéutica irreversible y drástica.

Si analizamos la experiencia cínica y series de casos no podemos garantizar ni predecir el

resultado de una amputación. Los primeros estudios de Deliessen y cols., de 28 pacientes, mostraron síntomas recurrentes de SDRC en todos los casos, y solo dos pacientes pudieron utilizar la prótesis con éxito [96]. En el reciente estudio de Jan Geertzen y cols., con 53 pacientes, el 75 % de los participantes experimentó una mejora importante en la movilidad y reducción del dolor, aunque una cuarta parte informó deterioros en la esfera psicológica y confianza en sí mismo después de la amputación [97]. El grupo de investigación de Midbari y cols. comparó un grupo de 19 pacientes con SDRC tipo I sometidos a amputación con otro grupo de 19 pacientes de similares características que no fueron amputados, y encontraron que los pacientes amputados experimentaban menos dolor, una mejora en la calidad de vida y una incidencia de dolor de miembro fantasma del 89 %, sin especificar cuándo tuvo lugar la reevaluación postamputación [98].

En una revisión específica sobre la calidad de vida de 11 estudios, y una muestra total de 97 pacientes, a pesar de reflejar porcentajes tras la amputación del 85 % síndrome y dolor miembro fantasma, el 32 % dolor del muñón y un 46 % de recurrencia SDRC, concluyen que un 68 % de los paciente amputados han mejorado en su calidad de vida [99]. Basándonos en estas pequeñas series, médicos y pacientes pueden considerar la amputación como una opción para mejorar la calidad de vida y aliviar el dolor agonizante e insostenible del SDRC severo y resistente, pero debe reconocerse que la evidencia es limitada y que existen riesgos de agravamiento o recurrencia del SDRC, dolor fantasma y consecuencias impredecibles para la posterior rehabilitación del muñón. La reciente guía inglesa sobre el manejo de SDRC establece una serie de recomendaciones para abordar esta difícil decisión de la amputación (UK guidelines):

- a) Tanto en los casos en que un cirujano considere la derivación para una amputación, como cuando dicha derivación sea considerada por otras especialidades, se debe valorar por un equipo multidisciplinario que incluya anestesiólogos, psicólogos, psiquiatras, cirujanos y rehabilitadores con experiencia en el manejo del dolor crónico y SDRC. El objetivo es explorar y reevaluar de manera apropiada las terapias especializadas para afrontar/controlar y neuromodular el dolor, así como su funcionalidad postamputación. El nivel de amputación se basará en criterios clínicos (dolor, alodinia, infección o necrosis) y anatómo-funcionales para el uso de la prótesis.
- b) En esta toma de decisiones sobre la amputación es vital ponderar los factores psicológicos (expectativas poco realistas, trastornos personalidad y mecanismos de afrontamiento negativos) con otros como la resiliencia del paciente y el apoyo familiar como predictores positivos [100].
- c) Se debe informar y documentar una explicación completa de los riesgos asociados con

la amputación, donde se incluyan los posibles problemas que pueden aparecer (desarrollo de dolor en el miembro fantasma, dolor en el muñón, aparición de SDRC en la parte restante de la extremidad, cicatrización problemática o recurrencia de ulceración e infección en el muñón). Los pacientes y sus familias deben ser conscientes de que es poco probable que la amputación resuelva el dolor, que los mismos síntomas de SDRC pueden reaparecer en el muñón o en otra extremidad, y que el uso de prótesis va a implicar un largo trabajo de adaptación tras el cual cabe la posibilidad que no se logre su utilidad funcional.

Recomendaciones para aplicar un tratamiento ajustado al fenotipo del paciente con SDRC

Como ya hemos comentado, es tendencia considerar que el tratamiento debe ajustarse a los síntomas predominantes. Actualmente se cuestiona la existencia de fases, o de tipos de la enfermedad (frío-caliente). Dimova y cols. proponen la asunción de 2 fenotipos clínicos en esta enfermedad: un "fenotipo periférico" en el que predomina el edema, la sudoración y los cambios en color y temperatura, y un "fenotipo central" en el que la clínica predominante incluye alteraciones motoras, alodinia e hipoestesia. Sugieren que los mecanismos fisiopatológicos predominantes que conducen a ellos son la inflamación neurogénica y la reorganización cortical, respectivamente [101]. La pertenencia a uno u otro fenotipo no determina la evolución que va a tener el paciente, pero sí orienta sobre la posibilidad de realizar un enfoque terapéutico diferente.

En base a esto, Huygen propuso realizar un acercamiento terapéutico más personalizado, atendiendo a los mecanismos fisiopatológicos que con más probabilidad actúen en cada paciente y en el momento concreto de su enfermedad. Para ello, este autor propone realizar un fenotipado de la enfermedad. Siguiendo estos preceptos y una vez excluidos otros diagnósticos, deberíamos atender a qué mecanismos están presentes para tomar unas u otras medidas:

- Neuroplasticidad: está presente en todo paciente con SDRC, por lo que el primer paso del tratamiento será la activación/movilización que, como hemos mencionado, tiene propiedades antiinflamatorias, ayuda a reducir el edema y mitiga la sensibilización central y la reorganización cortical.
- Inflamación: para modularla propone la administración de fármacos antiinflamatorios, corticoides en la fase aguda y bifosfonatos, apelando a su efecto antiinflamatorio.
- Dolor/disfunción sensorial: se apoya en el uso de analgésicos o coanalgésicos (como la gabapentina).
- Alteraciones vasomotoras producidas por una disfunción endotelial: Huygen propone aplicar a los pacientes con sintomatología vasomotora terapia con vasodilatadores (óxido nítrico, tadalafil, baclofen intratecal).
- Alteraciones motoras: tratadas con relajantes musculares (clonazepam o toxina botulínica local).
- Factores psicológicos: terapia psicológica.

Si la terapia administrada tiene resultados adecuados, se propone seguir con tratamiento conservador, pero si el resultado no es óptimo, eso debería bastar para pasar a tratamiento intervencionista, fundamentalmente bloqueos simpáticos, sin descartar la necesidad de implantar electrodos para estimulación medular o de ganglio de raíz dorsal e incluso la implantación de sistemas para infusión de baclofen intratecal.

Recomendaciones en pacientes con SDRC sometidos a cirugía

Se recomienda la optimización clínica del miembro afecto previa a la cirugía pero sin demorar la misma en exceso, utilizando las armas terapéuticas de las que para ello disponemos en la actualidad (tratamiento farmacológico y tratamiento intervencionista si se requiere), preconizando el uso de la anestesia locorregional siempre que sea posible, así como controlando de forma exquisita el dolor perioperatorio (uso de bloqueos analgésicos continuos con anestésico local a través de la colocación de catéteres en plexo o tronculares).

Protocolo integrado de atención al paciente con SDRC

- Fase aguda:

- Movilización.
- Corticoides durante 3-5 semanas.
- Bifosfonatos.
- Dimetilsulfóxido tópico.
- Analgésicos si se requieren: paracetamol, tramadol.
- Si predominan:
 - Alteraciones vasomotoras: bloqueos simpáticos.
 - Alteraciones sensoriales: terapia de desensibilización, fármacos: antiepilépticos o antidepressivos tricíclicos.
 - Rigidez: Imaginería motora, a plantear rehabilitación con catéter perineural.
- Si altos niveles de ansiedad o catastrofismo: terapia psicológica de inicio.

- Fase crónica:

- Movilización y terapia ocupacional.
- Terapia psicológica.
- Analgésicos: paracetamol, tramadol.
- Si predomina:
 - Alteraciones vasomotoras: bloqueos simpáticos.
 - Alteraciones sensoriales: antiepilépticos y antidepressivos tricíclicos.
 - Rigidez: rehabilitación con catéter perineural.
 - Si centralización del dolor: perfusión intravenosa de ketamina.
- Si la respuesta a tratamiento no es adecuada: opioides mayores y/o plantear neuroestimulación.
- Si la evolución es tórpida, refractaria a todos los tratamientos aplicados:
 - Baclofen intratecal.
- En casos desesperados:
 - Plasmaféresis.
 - Amputación.

CONCLUSIONES

En el abordaje de esta compleja patología en la que intervienen múltiples mecanismos que debemos tratar simultáneamente, es necesaria la coordinación entre servicios para su mayor rendimiento. El primer paso es crear la alerta tras un traumatismo o cirugía con una evolución complicada. Tras ello, conviene descartar otras causas que justifiquen la clínica y, si se confirma el diagnóstico, no debe tardarse en promover la movilización, iniciar un tratamiento farmacológico con corticoides, bifosfonatos y *free radical scavengers* y atender a cada uno de los mecanismos fisiopatológicos que se desarrollan. La rehabilitación, la farmacoterapia y el tratamiento psicológico son los pilares del tratamiento, pero si la evolución del paciente no es favorable, debemos considerar, desde fases tempranas, las técnicas intervencionistas que hemos descrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Barkley F, Dimova V. Complex regional pain syndrome—up-to-date. *Pain Rep.* 2017;5;2(6):e624. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000624.
- Shim H, Rose J, Halle S, Shekane P. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *British J Anaesth* 2019;123(2):e424-e433. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.030.
- Harden RN, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain.* 2010;150(2):268-74. DOI: 10.1016/j.pain.2010.04.030.
- de Mos M, de Bruijn AGJ, Huygen FJPM, Dieleman JP, Stricker BHC, Sturkenboom MCJM. The incidence of complex regional pain syndrome: A population-based study. *Pain.* 2007;128(1-2):12-20. DOI: 10.1016/j.pain.2006.09.008.
- Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen J. Pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Expert Rev Neuroth.* 2006;6(5):669-81. DOI: 10.1586/14737175.6.5.669.
- Birklein F, Ajit SK, Goebel A, Perez RSGM, Sommer C. Complex regional pain syndrome-phenotypic characteristics and potential biomarkers. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(5):272-84. DOI: 10.1038/nrneuro.2018.20.
- Blaes F, Schmitz K, Tschernatsch M, Kaps M, Krasenbrink I, Hempelmann G, et al. Autoimmune etiology of complex regional pain syndrome (M. Sudeck). *Neurology.* 2004;63(9):1734-6. DOI: 10.1212/01.WNL.0000143066.58498.BA.
- Di Pietro F, McAuley JH, Parkitny L, Lotze M, Wand BM, Moseley GL, et al. Primary somatosensory cortex function in complex regional pain syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Pain.* 2013;14(10):1001-18. DOI: 10.1016/j.jpain.2013.04.001.
- de Rooij AM, de Mos M, Sturkenboom MCJM, Marinus J, van den Maagdenberg AMJM, van Hilten JJ. Familial occurrence of complex regional pain syndrome. *Eur J Pain.* 2009;13(2):171-7. DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.04.004.
- Speck V, Schlereth T, Birklein F, Maihofner C. Increased prevalence of posttraumatic stress disorder in CRPS. *Eur J Pain.* 2017;21(3):466-73. DOI: 10.1002/ejp.940.
- Giustra F, Bosco F, Aprato A, Artiaco S, Bistolfi A, Masse A. Vitamin C Could Prevent Complex Regional Pain Syndrome Type I in Trauma and Orthopedic Care? A Systematic Review of the Literature and Current Findings. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(2):139-45. DOI: 10.14744/SEMB.2021.82335.
- Evaniew N, McCarthy C, Kleinlugtenbelt Y V, Ghert M, Bhandari M. Vitamin C to Prevent Complex Regional Pain Syndrome in Patients With Distal Radius Fractures: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Orthop Trauma.* 2015;29(8):e235-41. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000305.
- Aim F, Klouche S, Frison A, Bauer T, Hardy P. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103(3):465-70. DOI: 10.1016/j.otsr.2016.12.021.
- Pons T, Shipton EA, Williman J, Mulder RT. Potential risk factors for the onset of complex regional pain syndrome type 1: a systematic literature review. *Anesthesiol Res Pract.* 2015;2015:956539. DOI: 10.1155/2015/956539.
- Taylor SS, Noor N, Urits I, Paladini A, Sadhu MS, Gibb C, et al. Complex Regional Pain Syndrome: A Comprehensive Review. *Pain Ther.* 2021;10(2):875-92. DOI: 10.1007/s40122-021-00279-4.
- Metsios GS, Moe RH, Kitao GD. Exercise and inflammation. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2020;34(2):101504. DOI: 10.1016/j.berh.2020.101504.
- Henderson J. Updated guidelines on complex regional pain syndrome in adults. *J Plastic Reconstr Aesthet Surg.* 2019;72(1):1-3. DOI: 10.1016/j.bjps.2018.08.017.
- Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2002;77(2):174-80. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)62332-X.
- Harden RN, Maihofner C, Aboussad E, Vatine JJ, Kirsling A, Perez RSGM, et al. A prospective, multisite, international validation of the Complex Regional Pain Syndrome Severity Score. *Pain.* 2017;158(8):1430-6. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000927.
- Stanton-Hicks MD, Burton AW, Bruehl SP, Carr DB, Harden RN, Hassenbusch SJ, et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: report of an expert panel. *Pain Pract.* 2002;2(1):1-16. DOI: 10.1046/j.1533-2500.2002.02009.x.
- Pleger B, Tegenthoff M, Ragert P, Förster AF, Dinse HR, Schwenkreis P, et al. Sensorimotor retuning [corrected] in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann Neurol.* 2005;57(3):425-9. DOI: 10.1002/ana.20394.
- Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective. *Neurology.* 2015;84(1):89-96. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001095.
- Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain.* 1992;49(2):221-30. DOI: 10.1016/0304-3959(92)90145-2.
- Perez RS, Kwakkel G, Zuurmond WW, de Lange JJ. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type 1): a research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage.* 2001;21(6):511-26. DOI: 10.1016/S0885-3924(01)00282-2.
- Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RSGM, Richardson K, Swan M, et al. Complex regional pain syndrome: Practi-

- cal diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Medicine*. 2013;14(2):180-229. DOI: 10.1111/pme.12033.
26. Barnhoorn KJ, van de Meent H, van Dongen RTM, Klomp FP, Groenewoud H, Samwel H, et al. Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2015;5(12):e008283. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008283.
 27. de Jong JR, Vlaeyen JWS, de Gelder JM, Patijn J. Pain-related fear, perceived harmfulness of activities, and functional limitations in complex regional pain syndrome type I. *J Pain*. 2011;12(12):1209-18. DOI: 10.1016/j.jpain.2011.06.010.
 28. Bruehl S, Harden RN, Galer BS, Saltz S, Backonja M, Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: are there distinct subtypes and sequential stages of the syndrome? *Pain*. 2002;95(1-2):119-24. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00387-6.
 29. Severens JL, Oerlemans HM, Weegels AJ, van 't Hof MA, Oostendorp RA, Goris RJ. Cost-effectiveness analysis of adjuvant physical or occupational therapy for patients with reflex sympathetic dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80(9):1038-43. DOI: 10.1016/S0003-9993(99)90057-6.
 30. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2006;67(12):2129-34. DOI: 10.1212/01.wnl.0000249112.56935.32.
 31. Gierthmühlen J, Binder A, Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nature reviews Neurology*. 2014;10(9):518-28. DOI: 10.1038/nrneuro.2014.140.
 32. Jamroz A, Berger M, Winston P. Prednisone for Acute Complex Regional Pain Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Pain Res Manag*. 2020;2020:8182569. DOI: 10.1155/2020/8182569.
 33. Bianchi C, Rossi S, Turi S, Brambilla A, Felisari G, Mascheri D. Long-term functional outcome measures in corticosteroid-treated complex regional pain syndrome. *Eura Medicophys*. 2006;42(2):103-11.
 34. Breuer AJ, Mainka T, Hansel N, Maier C, Krumova EK. Short-term treatment with parecoxib for complex regional pain syndrome: a randomized, placebo-controlled double-blind trial. *Pain Phys*. 2014;17(2):127-37.
 35. Eckmann MS, Ramamurthy S, Griffin JG. Intravenous regional ketorolac and lidocaine in the treatment of complex regional pain syndrome of the lower extremity: a randomized, double-blinded, crossover study. *Clin J Pain*. 2011;27(3):203-6. DOI: 10.1097/AJP.0b013e3181fd5150.
 36. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol*. 2010;10:20. DOI: 10.1186/1471-2377-10-20.
 37. Żyluk A, Puchalski P. Effectiveness of complex regional pain syndrome treatment: A systematic review. *Neurol Neurochir Pol*. 2018;52(3):326-33. DOI: 10.1016/j.pjnns.2018.03.001.
 38. Perez MRSG, Zuurmond AWW, Bezemer DP, Kuik JD, van Loenen CA, de Lange JJ, et al. The treatment of complex regional pain syndrome type I with free radical scavengers: a randomized controlled study. *Pain*. 2003;102(3):297-307. DOI: 10.1016/S0304-3959(02)00414-1.
 39. Varenna M, Crotti C. Bisphosphonates in the treatment of complex regional pain syndrome: is bone the main player at early stage of the disease? *Rheumatol Int*. 2018;38(11):1959-62. DOI: 10.1007/s00296-018-4101-6.
 40. Chevreau M, Romand X, Gaudin P, Juvin R, Baillet A. Bisphosphonates for treatment of Complex Regional Pain Syndrome type 1: A systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials versus placebo. *Joint Bone Spine*. 2017;84(4):393-9. DOI: 10.1016/j.jbspin.2017.03.009.
 41. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy K V, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med*. 2019;20(Suppl 1):S2-12. DOI: 10.1093/pm/pnz075.
 42. van de Vusse AC, Stomp-van den Berg SGM, Kessels AHF, Weber WEJ. Randomised controlled trial of gabpentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol*. 2004;4:13. DOI: 10.1186/1471-2377-4-13.
 43. Brown S, Johnston B, Amaria K, Watkins J, Campbell F, Pehora C, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*. 2016;13:156-63. DOI: 10.1016/j.sjpain.2016.05.039.
 44. Javed S, Abdi S. Use of anticonvulsants and antidepressants for treatment of complex regional pain syndrome: a literature review. *Pain Manag*. 2021;11(2):189-99. DOI: 10.2217/pmt-2020-0060.
 45. Brush DE. Complications of long-term opioid therapy for management of chronic pain: the paradox of opioid-induced hyperalgesia. *J Med Toxicol*. 2012;8(4):387-92. DOI: 10.1007/s13181-012-0260-0.
 46. Dunn KM, Saunders KW, Rutter CM, Banta-Green CJ, Merrill JO, Sullivan MD, et al. Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2010;152(2):85-92. DOI: 10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00006.
 47. Iolascon G, Moretti A. Pharmacotherapeutic options for complex regional pain syndrome. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(11):1377-86. DOI: 10.1080/14656566.2019.1612367.
 48. Ebert B, Andersen S, Krogsgaard-Larsen P. Ketobemidone, methadone and pethidine are non-competitive N-methyl-D-aspartate (NMDA) antagonists in the rat cortex and spinal cord. *Neurosci Lett*. 1995;187(3):165-8. DOI: 10.1016/0304-3940(95)11364-3.
 49. Chopra P, Cooper MS. Treatment of Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) using low dose naltrexone (LDN). *J Neuroimmune Pharmacol*. 2013;8(3):470-6.
 50. Niesters M, Khalili-Mahani N, Martini C, Aarts L, van Gerven J, van Buchem MA, et al. Effect of subanesthetic ketamine on intrinsic functional brain connectivity: a placebo-controlled functional magnetic resonance imaging study in healthy male volunteers. *Anesthesiology*. 2012;117(4):868-77. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31826a0db3.
 51. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology*. 2005;102(1):211-20. DOI: 10.1097/0000542-200501000-00030.
 52. Sigtermans MJ, van Hilten JJ, Bauer MCR, Arbous MS, Marinus J, Sarton EY, et al. Ketamine produces effective and long-term pain relief in patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. *Pain*. 2009;145(3):304-11. DOI: 10.1016/j.pain.2009.06.023.
 53. Maher DP, Chen L, Mao J. Intravenous Ketamine Infusions for Neuropathic Pain Management: A Promising Therapy in Need of Optimization. *Anesth Analg*. 2017;124(2):661-74. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001787.
 54. Fillingim RB. Individual differences in pain responses. *Curr Rheumatol Rep*. 2005;7(5):342-7. DOI: 10.1007/s11926-005-0018-7.

55. Fillingim RB. Individual differences in pain: understanding the mosaic that makes pain personal. *Pain*. 2017;158(Suppl 1):S11-8. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000775.
56. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000;288(5472):1765-9. DOI: 10.1126/science.288.5472.1765.
57. Vachon-Preseuse E, Centeno MV, Ren W, Berger SE, Tétrault P, Ghantous M, et al. The Emotional Brain as a Predictor and Amplifier of Chronic Pain. *J Dent Res*. 2016;95(6):605-12. DOI: 10.1177/0022034516638027.
58. Beerthuizen A, Stronks DL, Huygen FJPM, Passchier J, Klein J, Spijker AV. The association between psychological factors and the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) - a prospective multicenter study. *Europ J Pain*. 2011;15(9):971-5. DOI: 10.1016/j.ejpain.2011.02.008.
59. Dilek B, Yemez B, Kizil R, Kartal E, Gulbahar S, Sari O, et al. Anxious personality is a risk factor for developing complex regional pain syndrome type I. *Rheumatol Int*. 2012;32(4):915-20. DOI: 10.1007/s00296-010-1714-9.
60. Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, Lee AC, Kydd RR. Do psychological factors influence recovery from complex regional pain syndrome type 1? A prospective study. *Pain*. 2015;156(11):2310-8. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000282.
61. de Jong JR, Vlaeyen JWS, Onghena P, Cuyppers C, den Hollander M, Ruijgrok J. Reduction of pain-related fear in complex regional pain syndrome type I: the application of graded exposure in vivo. *Pain*. 2005;116(3):264-75. DOI: 10.1016/j.pain.2005.04.019.
62. van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber CG, Lubnow TR, Mekhail N, et al. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract*. 2011;11(1):70-87. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2010.00388.x.
63. Wilkinson HA. Percutaneous radiofrequency upper thoracic sympathectomy. *Neurosurgery*. 1996;38(4):715-25. DOI: 10.1227/00006123-199604000-00017.
64. Cepeda MS, Lau J, Carr DB. Defining the therapeutic role of local anesthetic sympathetic blockade in complex regional pain syndrome: A narrative and systematic review. *Clin J Pain*. 2002;18(4):216-33. DOI: 10.1097/00002508-200207000-00002.
65. Van Eijs F, Geurts J, Van Kleef M, Faber CG, Perez RS, Kessels AGH, et al. Predictors of pain relieving response to sympathetic blockade in complex regional pain syndrome type 1. *Anesthesiology*. 2012;116(1):113-21. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823da45f.
66. O'Connell NE, Wand BM, Gibson W, Carr DB, Birklein F, Stanton TR. Local anaesthetic sympathetic blockade for complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):CD004598. DOI: 10.1002/14651858.CD004598.pub4.
67. Nelson DV, Stacey BR. Interventional therapies in the management of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2006;22(5):438-42. DOI: 10.1097/O1.aip.0000192515.50955.9f.
68. Irastorza RM, Bovaira M, García-Vitoria C, Muñoz V, Berjano E. Effect of the relative position of electrode and stellate ganglion during thermal radiofrequency ablation: a simulation study. *Int J Hyperthermia*. 2021;38(1):1502-11.
69. Cañada-Soriano M, Priego-Quesada JI, Bovaira M, García-Vitoria C, Salvador Palmer R, Cibrián Ortiz de Anda R, et al. Quantitative Analysis of Real-Time Infrared Thermography for the Assessment of Lumbar Sympathetic Blocks: A Preliminary Study. *Sensors (Basel)*. 2021;21(11):3573. DOI: 10.3390/s21113573.
70. García-Vitoria C, Vizuete J, López Navarro AM, Bosch M. Costoclavicular Space: A Reliable Gate for Continuous Regional Anesthesia Catheter Insertion. *Anesthesiology*. 2017;127(4):712. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001724.
71. Rauck RL, Eisenach JC, Jackson K, Young LD, Southern J. Epidural clonidine treatment for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology*. 1993;79(6):1163-9; discussion 27A. DOI: 10.1097/0000542-199312000-00005.
72. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg*. 1967;46(4):489-91. DOI: 10.1213/0000539-196707000-00025.
73. Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Novel 10-kHz High-frequency Therapy (HF10 Therapy) Is Superior to Traditional Low-frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*. 2015;123(4):851-60. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000774.
74. Kapural L, Yu C, Doust MW, Gliner BE, Vallejo R, Sitzman BT, et al. Comparison of 10-kHz High-Frequency and Traditional Low-Frequency Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Chronic Back and Leg Pain: 24-Month Results From a Multicenter, Randomized, Controlled Pivotal Trial. *Neurosurgery*. 2016;79(5):667-77. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001418.
75. Deer T, Slavin K V, Amirdeflan K, North RB, Burton AW, Yearwood TL, et al. Success Using Neuromodulation With BURST (SUNBURST) Study: Results From a Prospective, Randomized Controlled Trial Using a Novel Burst Waveform. *Neuromodulation*. 2018;21(1):56-66.
76. Russo M, Cousins MJ, Brooker C, Taylor N, Boesel T, Sullivan R, et al. Effective Relief of Pain and Associated Symptoms With Closed-Loop Spinal Cord Stimulation System: Preliminary Results of the Avalon Study. *Neuromodulation*. 2018;21(1):38-47. DOI: 10.1111/ner.12684.
77. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007;132(1-2):179-88. DOI: 10.1016/j.pain.2007.07.028.
78. North RB, Kumar K, Wallace MS, Henderson JM, Shipley J, Hernandez J, et al. Spinal cord stimulation versus reoperation in patients with failed back surgery syndrome: an international multicenter randomized controlled trial (EVIDENCE study). *Neuromodulation*. 2011;14(4):330-6. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2011.00371.x.
79. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijkers CP, Furnée CA, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. 2000;343(9):61-24. DOI: 10.1056/NEJM200008313430904.
80. Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdeflan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: A randomized comparative trial. *Pain*. 2017;158(4):669-81. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000814.
81. Taylor RS, Van Buyten JP, Buchser E. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: a systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment

- of prognostic factors. *Eur J Pain*. 2006;10(2):91-101. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.02.004.
82. Kemler MA, de Vet HCW, Barendse GAM, van den Wildenberg FAJM, van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 2008;108(2):292-8. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/2/0292.
 83. Visnjevac O, Costandi S, Patel BA, Azer G, Agarwal P, Bolash R, et al. A Comprehensive Outcome-Specific Review of the Use of Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Pract*. 2017;17(4):533-45. DOI: 10.1111/papr.12513.
 84. Canós-Verdecho A, Abejón D, Robledo R, Izquierdo R, Bermejo A, Gallach E, et al. Randomized Prospective Study in Patients With Complex Regional Pain Syndrome of the Upper Limb With High-Frequency Spinal Cord Stimulation (10-kHz) and Low-Frequency Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation*. 2021;24(3):448-58. DOI: 10.1111/ner.13358.
 85. van Bussel CM, Stronks DL, Huygen FJPM. Dorsal Column Stimulation vs. Dorsal Root Ganglion Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome Confined to the Knee: Patients' Preference Following the Trial Period. *Pain Pract*. 2018;18(1):87-93. DOI: 10.1111/papr.12573.
 86. Chapman KB, Mogilner AY, Yang AH, Yadav A, Patel K V, Lubenow T, et al. Lead migration and fracture rate in dorsal root ganglion stimulation using anchoring and non-anchoring techniques: A multicenter pooled data analysis. *Pain Pract*. 2021;21(8):859-70. DOI: 10.1111/papr.13052.
 87. Kriek N, Groeneweg JG, Stronks DL, de Ridder D, Huygen FJPM. Preferred frequencies and waveforms for spinal cord stimulation in patients with complex regional pain syndrome: A multicentre, double-blind, randomized and placebo-controlled crossover trial. *Eur J Pain*. 2017;21(3):507-19. DOI: 10.1002/ejp.944.
 88. McRoberts WP, Apostol C, Haleem A. Intrathecal bupivacaine monotherapy with a retrograde catheter for the management of complex regional pain syndrome of the lower extremity. *Pain Physician*. 2016;19(7):E1087-92. DOI: 10.36076/ppj/2016.19.E1087.
 89. Rijn MA van, Munts AG, Marinus J, Voormolen JHC, de Boer KS, Teepe-Twiss IM, et al. Intrathecal baclofen for dystonia of complex regional pain syndrome. *Pain*. 2009;143(1-2):41-7. DOI: 10.1016/j.pain.2009.01.014.
 90. van Hilten BJ, van de Beek WJT, Hoff JI, Voormolen JHC, Delhaas EM. Intrathecal Baclofen for the Treatment of Dystonia in Patients with Reflex Sympathetic Dystrophy. *N Engl J Med*. 2000;343(9):625-30. DOI: 10.1056/NEJM200008313430905.
 91. Goto S, Taira T, Horisawa S, Yokote A, Sasaki T, Okada Y. Spinal cord stimulation and intrathecal baclofen therapy: Combined neuromodulation for treatment of advanced complex regional pain syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(6):386-91. DOI: 10.1159/000350022.
 92. Birklein F, Drummond PD, Li W, Schlereth T, Albrecht N, Finch PM, et al. Activation of cutaneous immune responses in complex regional pain syndrome. *J Pain*. 2014;15(5):485-95. DOI: 10.1016/j.jpain.2014.01.490.
 93. Bharwani KD, Dirckx M, Stronks DL, Dik WA, Schreurs MWJ, Huygen FJPM. Elevated Plasma Levels of sIL-2R in Complex Regional Pain Syndrome: A Pathogenic Role for T-Lymphocytes? *Mediators Inflamm*. 2017;2017:2764261.
 94. Blaes F, Dharmalingam B, Tschernatsch M, Feustel A, Fritz T, Kohr D, et al. Improvement of complex regional pain syndrome after plasmapheresis. *Eur J Pain*. 2015;19(4):503-7. DOI: 10.1002/ejp.572.
 95. Goebel A, Jones S, Oomman S, Callaghan T, Sprotte G. Treatment of long-standing complex regional pain syndrome with therapeutic plasma exchange: a preliminary case series of patients treated in 2008-2014. *Pain Med*. 2014;15(12):2163-4. DOI: 10.1111/pme.12601.
 96. Dielissen PW, Claassen AT, Veldman PH, Goris RJ. Amputation for reflex sympathetic dystrophy. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77(2):270-3. DOI: 10.1302/0301-620X.77B2.7706345.
 97. Geertzen JHB, Scheper J, Schrier E, Dijkstra PU. Outcomes of amputation due to long-standing therapy-resistant complex regional pain syndrome type I. *J Rehab Med*. 2020;52(8):jrm00087. DOI: 10.2340/16501977-2718.
 98. Midbari A, Suzan E, Eisenberg E, Adler T, Vulfsons S, Melamed E, et al. Amputation in patients with complex regional pain syndrome: A comparative study between amputees and nonamputees with intractable disease. *Bone Joint J*. 2016;98-B(4):548-54. DOI: 10.1302/0301-620X.98B4.36422.
 99. Ayyaswamy B, Saeed B, Anand A, Chan L, Shetty V. Quality of life after amputation in patients with advanced complex regional pain syndrome: A systematic review. *EFORT Open Rev*. 2019;4(9):533-40. DOI: 10.1302/2058-5241.4.190008.
 100. Bodde MI, Schrier E, Krans HK, Geertzen JH, Dijkstra PU. Resilience in patients with amputation because of Complex Regional Pain Syndrome type I. *Disabil Rehab*. 2014;36(10):838-43. DOI: 10.3109/09638288.2013.822023.
 101. Dimova V, Herrnberger MS, Escolano-Lozano F, Rittner HL, Vickova E, Sommer C, et al. Clinical phenotypes and classification algorithm for complex regional pain syndrome. *Neurology*. 2020;94(4):e357-e367. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008736.



Bone pain management with opioid medication in a patient with Camurati-Engelmann disease: a case report

Manejo del dolor óseo con medicación opioide en una paciente con enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de un caso

L. Arce Gálvez, M. P. Grisales Gafaro, K. Espinosa Soto y C. Baena Álvarez

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Universidad del Valle, Cali, Colombia. Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Hospital Universitario del Valle, Evaristo García E.S.E. Cali, Colombia. Department of Pain Medicine, Hospital Universitario del Valle, Evaristo García E.S.E. Cali, Colombia

ABSTRACT

Introduction: Camurati-Engelman Disease is a rare genetic sclerosing bone dysplasia with periosteal and endosteal thickening of the cortical of the long bones. It generates pain secondary to the reduction of the medullary canal that is usually controlled with corticosteroids and, in severe cases, with surgical decompression.

Case history: We present the case of a woman with a genetic diagnosis of Camurati-Engelman Disease with poor pain control with corticosteroid management and surgical procedures throughout her childhood and early adulthood. In whom optimal pain control was achieved with pain regimen with hydrocodone analgesic management. This is the first case described in the literature for adequate pain control using an opioid drug.

Discussion: CE disease is an extremely rare genetic entity with little more than 300 cases reported in the world. It is generated by an alteration in the gene for growth factor-beta 1 (TGF-B1); it has a varied clinical presentation that can begin with bone alterations accompanied by muscle weakness, joint angular alterations, headache, and nerve compressions. It has a differential diagnosis with some genetic entities that may present clinical similarity, but its morphological and radiological characteristics are distinctive. The usual management of bone pain generated by this entity is

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Camurati-Engelman (CE) es una displasia ósea esclerosante rara, de causa genética. Se presenta con engrosamiento perióstico y endóstico de la cortical de los huesos largos. Genera dolor secundario a la reducción del canal medular, que habitualmente se controla con corticoides y en casos severos, con descompresión quirúrgica.

Historia del caso: Presentamos el caso de una mujer con diagnóstico genético de enfermedad de Camurati-Engelman, con mal control del dolor, con manejo de corticosteroides y procedimientos quirúrgicos a lo largo de su niñez y adultez temprana. Se logró un control óptimo del dolor con un régimen con manejo analgésico con hidrocodona. Este es el primer caso descrito en la literatura de un adecuado control del dolor con un medicamento opioide.

Discusión: La enfermedad de CE es una entidad genética extremadamente rara, con poco más de 300 casos reportados en el mundo. Se genera por una alteración en el gen del factor de crecimiento beta 1 (TGF-B1). Tiene una presentación clínica variada que puede iniciar con las alteraciones óseas acompañado de debilidad muscular, alteraciones angulares articulares, cefalea y compresiones nerviosas. Tiene diagnóstico diferencial con algunas entidades genéticas que pueden

based on corticosteroids, in addition to losartan or surgical intervention aimed at reducing cortical changes. The intervention with opioid analgesics accompanied by a rehabilitation plan is not a frequent report, this being a case of success due to the refractoriness of the symptoms in a patient with chronic pain, with a positive impact on her functionality and quality of life.

Conclusion: It is considered that analgesic management with opioids may be a treatment option in patients with Camurati-Engelmann disease refractory to corticosteroid management and surgical interventions.

Key words: Opioid, pain treatment, Camurati-Engelmann, progressive diaphyseal dysplasia, TGFB-1.

presentar similitud clínica, pero su característica morfológica y radiológica es distintiva. El manejo usual del dolor óseo generado por esta entidad se basa en corticosteroides, además de losartán o intervenciones quirúrgicas orientadas a disminuir los cambios corticales. La intervención con analgésicos opioides, acompañada de un plan de rehabilitación, no es un reporte frecuente, siendo este un caso de éxito ante la refractariedad de los síntomas en una paciente con dolor crónico, impactando de manera positiva en su funcionalidad y calidad de vida.

Conclusión: Se considera que el manejo analgésico con opioides puede ser una opción de tratamiento en pacientes con enfermedad de Camurati-Engelmann refractaria al manejo con corticoides e intervenciones quirúrgicas.

Palabras clave: Opiode, tratamiento del dolor, Camurati-Engelmann, displasia diafisaria progresiva, TGFB-1.

INTRODUCTION

Camurati-Engelmann Disease (CED) or progressive diaphyseal dysplasia is a rare autosomal dominant sclerosing bone dysplasia with around 300 cases described worldwide [1]. Its clinical presentation is around 13 years with gait disturbances caused by an increase in the polygon of support and a waddling gait, headache, pain in the extremities, fatigue, and proximal muscle weakness [1,2]. From the radiological point of view, it is characterized by cortical thickening of the at the diaphysis in long bones, secondary to blast activity in the periosteal and endosteal surfaces, producing a narrowing of the medullary canal; additionally, it can be observed compromise at the level of the skull and the pelvis [1,3,4]. The treatment of this disease is based on corticosteroids at high doses due to its theoretical induction of osteoclastic activity and, in severe cases, surgical decompression of the medullary canals [3,4]. In this case, we present a patient with inadequate response to traditional management, who improved with opioid analgesia, which has not been previously described in the literature available for this disease.

CASE HISTORY

We present a 26-year-old female patient (Figure 1), who began at four years of age with somatic nociceptive pain in the lower limbs, associated with weight loss and waddling. Due to these symptoms, she consulted primary care, where they took radiographs of their lower limbs that reported blast density at the intramedullary level in both tibiae. Initially, radiographic follow-up and management with paracetamol 15 mg/kg were indicated for pain control, which achieved partial control of pain, allowing her to perform age-appropriate activities. After two years of follow-up, she presented worsening pain. Her treating physician requested new x-rays of the



Fig. 1. Clinical photographs. A: upper limbs anterior view; B: upper and lower limbs posterior view; C: lower limbs anterior view; D: Left foot.

tibiae that report a marked increase in spinal sclerosis in the tibiae. With this result, it was decided to take a bone biopsy that reported sclerosis compatible with progressive diaphyseal dysplasia. Given these findings, they conducted a genetic panel that reported a mutation of the TGFB1 gene, compatible with CED. Management was started with steroids and paracetamol for pain control.

At twelve years of age, the symptoms worsened, presenting headache and nociceptive pain in all four extremities, especially in the lower limbs. For this reason, a bone scan was performed, which showed intense diffuse osteoblastic activity that compromised the skull, humerus, and femurs symmetrically. It was decided to increase the dose of steroids, but the objectives in pain control were not achieved. Therefore, the orthopedic department evaluated the patient, where they considered performing a surgical decompression with recanalization of the tibiae, thus generating clinical improvement for more than six years.

At the end of her 18 years, her symptoms worsen again, with difficult pain control despite high doses of steroids. New radiographs were requested that reported severe spinal obstruction and bone thickening of the diaphysis of both femurs and tibiae, as well as a bone scan with the progression of osteoblastic activity predominantly of proximal and distal thirds of long bones, including femurs, tibiae, humerus, radii, ulnas, and axial skeleton involvement. With these imaging findings, it was decided to perform a new bone recanalization and continue the steroids. Despite these therapeutic efforts, six months after the last intervention, the pain in all four extremities worsened, adverse effects to the prolonged use of steroids appeared, leading to the suspension of this medication, and there were no surgical treatment options available, so the patient referred for evaluation in the pain clinic.

In the clinical assessment of pain, her inadequate response to conventional management for previously tried CED was considered (Table I) and the persistence of somatic nociceptive pain. Under this case scenario, she was considered a candidate for multimodal management with paracetamol, opioid medication, and gabapentinoid-type adjuvant, starting paracetamol/hydrocodone 500 mg / 5 mg 1 tablet every 8 hours and pregabalin 75 mg per day. Additionally, non-pharmacological measures were prescribed for pain control

with physical, occupational, and psychological therapy. The patient manifested an increase in daytime symptoms such as dizziness and drowsiness with the use of the gabapentinoid, so it was suspended, and the paracetamol/hydrocodone combination was continued. In the first follow-up of 15 days and the subsequent ones for more than eight years, adequate pain control was achieved without adding new drugs, increasing the dose, or performing a new surgical intervention.

DISCUSSION

CED is an infrequent heterozygous mutation genetic entity, with just over 300 cases have been reported worldwide and unknown prevalence [5,6]. One of its most frequent clinical characteristics is bone pain secondary to diaphyseal hyperostosis of the skull and long bones, a pathognomonic feature [7]. It can also be accompanied by muscle weakness, fatigue, exophthalmos, headache, joint angular changes, alteration in bone mineral density, auditory symptoms, and various neurological manifestations due to bone compression of the nerves [3].

The diagnosis is based on the clinical manifestations and radiological findings of the extremities and the bone scan, which can be helpful. Typically, there is a fusiform cortical thickening of the diaphysis, which may extend to the metaphysis, but never to the epiphysis, and a narrow medullary canal [5,8]. The study can be complemented with a specific genetic test for the gene that encodes growth factor beta-1 (TGF- β 1) located in the 19q13.1-13.38 region [5]. Some entities should be considered as diagnoses such as Ribbing's disease, craniodiaphyseal dysplasia, Kenny-Caffey syndrome type 2, juvenile Paget's disease, diaphyseal dysplasia with anemia, and van Buchem's disease, with clinical similarities but differences in radiological findings and genetic tests oriented to different locations [1] (Table II).

Patients with CED generally present their first symptoms in childhood around four years of age, beginning with waddling gait and fat accumulation in the extremities frequently confused with muscular dystrophies [2]. Over the years, the symptoms progress, compromising the patient's functionality and leading to multiple complications. A series of annual follow-up evaluations should be carried out, including a comprehensive neurological

TABLE I
USED MEDICATIONS, PRIOR TO PAIN CLINIC

AGE	MEDICATION/DOSE
4 years.	Paracetamol 150/5 ml susp./15 mg/kg/6 h
6 years.	Paracetamol 150/5 ml susp./15 mg/kg/6 h Deflazacort tab. 30 mg/0,25 mg/kg/24 h
12 years.	Paracetamol tab. 500 mg/1 tab./6 h Deflazacort tab. 30 mg/1,15 mg/kg/24 h
18 years.	Paracetamol tab. 500 mg/1 tab./6 h Deflazacort tab. 30 mg/1 tab./8 h

ml: milliliter. kg: kilogram. h: hour. susp.: suspension. tab.: tablets.

TABLE II
CE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

<i>SYNDROME</i>	<i>GENE</i>	<i>DIFERENCES WITH CE</i>
Ribbing disease	TGFB1	Radiologically indistinguishable, a phenotypic variant of the same disease
Craniodiaphyseal dysplasia	Unknown	Hyperostosis in the medial line of the skull, long bones only with diaphyseal involvement
Kenny-Caffey syndrome type 2	FAM111A	Dwarfism, delayed fontanel closure, craniofacial abnormalities, hypocalcemia, hypoparathyroidism
Juvenile Paget disease	TNFRSF11B	Predisposition to fractures, trabeculations and deviation of long bones
Hematodiaphyseal dysplasia	TBXAS1	Severe anemia, susceptibility to infection, no changes in endosteum
Van Buchem disease	SOST	Syndactyly, dysplastic or absent nails

clinical examination, blood count, blood pressure measurement, audiometry, bone densitometry, and monitoring of signs and symptoms of endocranial hypertension in patients with cranial hyperostosis [1].

Pain management is one of the essential aspects of the comprehensive approach to the patient with CED. The literature classically describes steroid interventions using prednisolone or deflazacort [5]. Its effectiveness is attributed to the anti-inflammatory action and the reduction of bone mineral. Nevertheless, the secondary effects of metabolic predominance are the main obstacle to its use [8]. A pharmacological option in patients who cannot use steroids is losartan [9]. It is believed its effect is related to its anti-TGF- β 1 action, but its effectiveness has only been reported in anecdotal cases [9]. Bisphosphonates and calcitonin have a controversial role. In small case series, increased pain and bone scan activity has been reported, so these medications do not indicate this disease [8]. Other pharmacological interventions with anti-inflammatories and analgesics reported in the literature have not impacted pain or the natural history of the disease [8].

Surgical treatment is used in long bone hyperostosis. Cases managed with cleaning the medullary canal or osteotomies have been described, although there is a high incidence of recurrence during the disease [10]. In the case of hyperostosis of the skull that compresses the outlet of the cranial nerves, it can be managed with the surgical release but with a high chance of recurrence, which has raised different interventions, especially in the auditory nerve with cochlear implants, being still controversial intervention in CED [11].

Pharmacological intervention with opioid drugs is highly effective in controlling severe pain in multiple entities, including oncological and degenerative entities [12]. Its use worldwide has increased, generating concern about its recreational use and the risk of addiction; however, in patients with adequately cataloged pain and a clear clinical strategy, they are a valuable and safe tool. In CED, they have been used occasionally without reaching the desired objectives, which has favored multiple pharmacological and surgical interventions that in the long term do not resolve the symptoms or have a

high metabolic cost. In this patient's case, an intervention with a hydrocodone-type opioid and a gabapentinoid analgesic adjuvant was proposed, extrapolating the recommendations for other pathologies for uncontrolled somatic nociceptive pain.

In the follow-up, the gabapentinoid was withdrawn due to low tolerance and secondary events such as drowsiness and dizziness, evidenced in patients with CED and other types of pathologies [13-15]. By continuing the opioid, an adequate symptom control, and no dose increase or adjustment was required to achieve a sustained effect over time. Used appropriately, opioid medication use should be considered an effective and safe alternative for patients with CED, which might be part of the therapeutic options for physicians who treat this type of disease.

CONCLUSIONS

CE disease is an infrequent entity characterized by bone pain; steroids have been the treatment of choice, supplemented with surgical interventions. In our case, it is highlighted that the patient achieves adequate control with opioid medication; in the literature, there are no previous reports of cases with pain control with this type of analgesic, which offers the possibility of having an additional option of management and future studies to generate recommendations for use.

ACKNOWLEDGMENTS

To the Hospital Universitario del Valle Evaristo García E.S.E.

ETHICAL CONSIDERATION

The patient gave his consent for the use of clinical and paraclinical information, it was authorized by the ethics committee of the Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.

CONFLICT OF INTEREST

We declare that we have no conflict of interest.

FUNDING

The authors did not receive funding to carry out this report.

REFERENCES

1. Wallace SE, Wilcox WR. Camurati-Engelmann Disease. 2004 Jun 25 [Updated 2017 Oct 12]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.
2. de Vernejoul MC. Sclerosing bone disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008;22(1):71-83. DOI: 10.1016/j.berh.2007.12.011.
3. Restrepo JP, Molina M del P. Enfermedad de Camurati-Engelmann: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Reumatol*. 2016;23(3):218-22.
4. Van Hul W, Boudin E, Vanhoenacker FM, Mortier G. Camurati-Engelmann Disease. *Calcif Tissue Int*. 2019;104(5):554-60. DOI: 10.1007/s00223-019-00532-1.
5. Kim Y, Kang E, Choi J, Kim G, Yoo H, Lee BH. Clinical characteristics and treatment outcomes in Camurati – Engelmann disease. *Medicine*. 2018;97(14):0309. DOI: 10.1097/MD.00000000000010309.
6. Wahba Y, Abdel Ghaffar NA, Shaltout A, Elsharkawy A. Camurati-Engelmann disease: New clinical insights in an Egyptian case report. *J Orthop Sci*. 2020;25(3):529-32. DOI: 10.1016/j.jos.2017.09.004.
7. Janssens K, Vanhoenacker F, Bonduelle M, Verbruggen L, Van Maldergem L, Ralston S, et al. Camurati-Engelmann disease: review of the clinical, radiological, and molecular data of 24 families and implications for diagnosis and treatment. *J Med Genet*. 2006;43(1):1-11. DOI: 10.1136/jmg.2005.033522.
8. Dolores M, Armario G, Lebron V. Seminarios de la Fundación Española de Reumatología Síndrome de Camurati-Engelmann. 2011;12(3):91-7.
9. Combier A, Palazzo E, Forien M, Gardette A, Dieudé P, Ottaviani S. Failure of conventional treatment and losartan in Camurati-Engelmann disease: A case report. *Jt bone spine*. 2018;85(5):649-50. DOI: 10.1016/j.jbspin.2018.01.015.
10. Raffaelli P, Ronzini MF. Camurati-Engelmann's disease. A case report. *Ital J Orthop Traumatol*. 1988;14(2):267-71.
11. Friedland DR, Wackym PA, Rhee JS, Finn MS. Cochlear implantation for auditory rehabilitation in Camurati-Engelmann disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(2):160-2. DOI: 10.1177/000348940010900209.
12. Corder G, Castro DC, Bruchas MR, Scherrer G. Endogenous and Exogenous Opioids in Pain. *Annu Rev Neurosci*. 2018;41:453-73. DOI: 10.1146/annurev-neuro-080317-061522.
13. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain—United States, 2016. *JAMA*. 2016;315(15):1624-45. DOI: 10.1001/jama.2016.1464.
14. Nalamachu S. An overview of pain management: the clinical efficacy and value of treatment. *Am J Manag Care*. 2013;19(14 Suppl):s261-6.
15. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub3.

**CARTA AL DIRECTOR****Alternativas de tratamiento de la anemia en pacientes terminales con diagnóstico oncológico**
Treatment alternatives for anemia in terminally ill patients diagnosed with oncology

<http://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.3992/2022>

Sr. Director:

En el artículo de Brome y cols. [1] menciona que actualmente las neoplasias de diferente etiología son causas muy frecuentes de tratamientos infructuosos que podrían acelerar los procesos en los estadios finales de enfermedad de los pacientes. Es por ello la importancia de las transfusiones sanguíneas de hemoderivados, ya que se evidencia que mejoran la disnea, el dolor y los niveles de hemoglobina en pacientes con cáncer de diferentes causas en fases terminales. Los testigos de Jehová son un grupo amplio poblacional que, por creencias religiosas, no aceptan transfusiones a pesar de presentar niveles de hemoglobina tan bajos que comprometan seriamente el pronóstico en estos pacientes, sobre todo en enfermedades hematológicas de tipo maligno.

Joanna y cols. [2], en un estudio, observaron alta mortalidad y poca respuesta a los tratamientos diferentes a transfusión de hemoderivados para mejorar los niveles de hemoglobina muy bajos, sobre todo por complicaciones como sangrados ocasionados por cuadros de trombocitopenia severos. Concluyeron que la ausencia de transfusiones en estos pacientes contribuye en forma significativa a su muerte.

En el estudio de Karen y cols. [3] encontraron una deficiencia funcional de hierro como causa de la anemia en enfermedades crónicas en el 39-43 % de un estudio de cohorte de 1797 pacientes, siendo la anemia muy común en enfermedades malignas. Karen señala que la investigación de los niveles de hierro sérico, vitamina B₁₂ y ácido fólico en pacientes con cuidados paliativos muchas veces está ausente. A pesar de no haber evidencia de que la reposición de estos elementos mencionados no ha sido estudiada en este

grupo de pacientes, se conoce que este tratamiento en pacientes oncológicos activos mejora los síntomas y la calidad de vida de estos. Los tratamientos deben ir enfocados a la restitución de hierro sérico, vitamina B₁₂ y el ácido fólico, y la alternativa transfusional de hemoderivados solo en situaciones especiales señaladas en las guías.

Finalmente, el tratamiento de este grupo especial de pacientes recae en un manejo multidisciplinario en la mayoría de las veces, por lo que los estudios deben enfocarse en las decisiones terapéuticas más apropiadas para mejorar la calidad de vida en esta etapa final de la enfermedad, considerando a cada paciente desde un enfoque individual con respecto a lo que requiere cada uno de ellos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brome Uribe AP, Martínez Sánchez LM, Herrera Almanza L, Fonseca Guzmán M, Durango Sánchez C, Vásquez Estrada V, et al. End-of-life transfusions in patients with an oncological diagnosis. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(6):319-24. DOI: 10.20986/resed.2022.3956/2021.
2. Drozd-Sokolowska JE, Waszczuk-Gajda A, Dwilewicz-Trojaczek J, Walesiak A, Krzyżanowska M, Paluszewska M, et al. Outcomes of Jehovah's Witnesses with hematological malignancies treated without transfusions - single center experience. *Folia Med Cracov*. 2020;60(4):53-64.
3. Neoh K, Page A, Chin-Yee N, Doree C, Bennett MI. Practice review: Evidence-based and effective management of anaemia in palliative care patients. *Palliat Med*. 2022;36(5):783-94. DOI: 10.1177/02692163221081967.

O. J. Aliaga Alarcón y P. J. Chunga Tume
Escuela de Medicina Humana. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú

Correspondencia: Orlando Jair Aliaga Alarcón
orlando.aliaga@upsjb.edu.pe



CARTA AL DIRECTOR

El modelo 4MAT: una estrategia integradora para la enseñanza en ciencias de la salud

The 4MAT model: an integrative strategy for teaching in health sciences

<http://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.3989/2022>

Sr. Director:

Nos permitimos escribir esta carta debido a que consideramos que la enseñanza en el campo de las ciencias de la salud presenta variadas opciones metodológicas para utilizar en el aula. Sin embargo, la mayoría de los docentes realizan actividades sin respaldo científico que justifique su elección.

El modelo 4MAT, creado por Bernice McCarthy, es una estrategia de enseñanza y aprendizaje basado en el modelo de los estilos de aprendizaje de Kolb integrado a estrategias de procesamiento cerebral. Su nombre alude al término en inglés "format", de formato, y añade un número 4 por las cuatro posibles tendencias o estilos de aprendizaje que tienen los estudiantes (imaginativo, analítico, sensitivo y dinámico), los cuales se combinan en diferente medida dependiendo de las

características personales de cada uno, generando un formato de preferencias donde predomina un estilo más que otro [1].

4MAT se caracteriza por enfrentar a los estudiantes a un ciclo secuencial de ocho pasos (2 actividades para cada estilo) que se deben realizar para fomentar de mejor forma el aprendizaje, centrándose en que todos los estudiantes deben pasar por el ciclo completo independientemente de su preferencia, siendo un camino más enriquecedor, integral y dinámico al momento de aprender algún contenido [2].

El modelo se ha utilizado en carreras de ingeniería, educación, arte, ciencias, etc. [3], siendo una estrategia que mejora la ganancia conceptual [4], la práctica docente [3,5] y la percepción por parte de estudiantes y docentes cuando se compara con la enseñanza tradicional [3-5].

Es relevante considerar que esta estrategia debe ser preparada con anticipación, puesto que involucra una planificación importante de actividades por parte del docente, donde lo esencial es que los estudiantes aprendan utilizando sus fortalezas, pero también sus debilidades.

En la Tabla I se presentan los 8 pasos y un ejemplo de su aplicación.

TABLA I
PASOS Y EJEMPLOS DE LA APLICACIÓN DEL MODELO 4MAT EN LA ENSEÑANZA DEL DOLOR CRÓNICO

Pasos	Descripción	Ejemplo
Conectar	Conectar el contenido de forma personal	Discusión grupal sobre que es el dolor crónico y relacionarlo a experiencias personales
Atender	Guiar a estudiantes en su reflexión y experiencias	Guiar la discusión grupal acerca del dolor crónico y sus experiencias
Imaginar	Integrar a la experiencia mayor conocimiento	Dar conceptos básicos y ejemplos de dolor crónico
Informar	Proporcionar conocimiento del contenido	Realizar clase sobre dolor crónico y revisión de un artículo científico
Practicar	Realizar actividades prácticas	Revisión de casos clínicos
Extender	Organizar y sintetizar el aprendizaje de manera significativa	Conversación con usuarios que presenten dolor crónico
Refinar	Analizar la relevancia y utilidad de lo aprendido	Realizar un ensayo sobre el impacto del dolor crónico en las personas
Integrar	Compartir y aplicar a experiencias más complejas	Exponer sobre cómo el entender el concepto de dolor crónico puede formar un mejor profesional de la salud

BIBLIOGRAFÍA

1. McCarthy B. The 4MAT System: Teaching to learning styles with right/left mode techniques. Barrington, IL: About Learning Inc.; 1987.
2. McCarthy B, McCarthy D. Teaching around the 4MAT cycle: Designing instruction for diverse learners with diverse learning styles. Thousand Oaks, CA: Corwin Press; 2006.
3. Nicoll-Senft J, Seider S. Assessing the Impact of the 4MAT Teaching Model Across Multiple Disciplines in Hig-

- her Education. *College Teaching*. 2009;58(1):19-27. DOI: 10.1080/87567550903245623.
4. Parrales D, Obaya A, Morales M, Botello J. Estudio exploratorio sobre la aplicación del sistema 4mat de estilos de aprendizaje, en la enseñanza de biomoléculas. *Enseñanza de las Ciencias*. 2017;Extraordinario:1883-9.
 5. Issa Ahmad AlSaleem B. The 4mat Model in English Language Teaching. *Arab World Eng J*. 2019;10(4):112-20. DOI: 10.24093/awej/vol10no4.9.

C. Cereceda y D. González
Facultad de Salud y Ciencias Sociales. Universidad de las Américas. Santiago, Chile

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