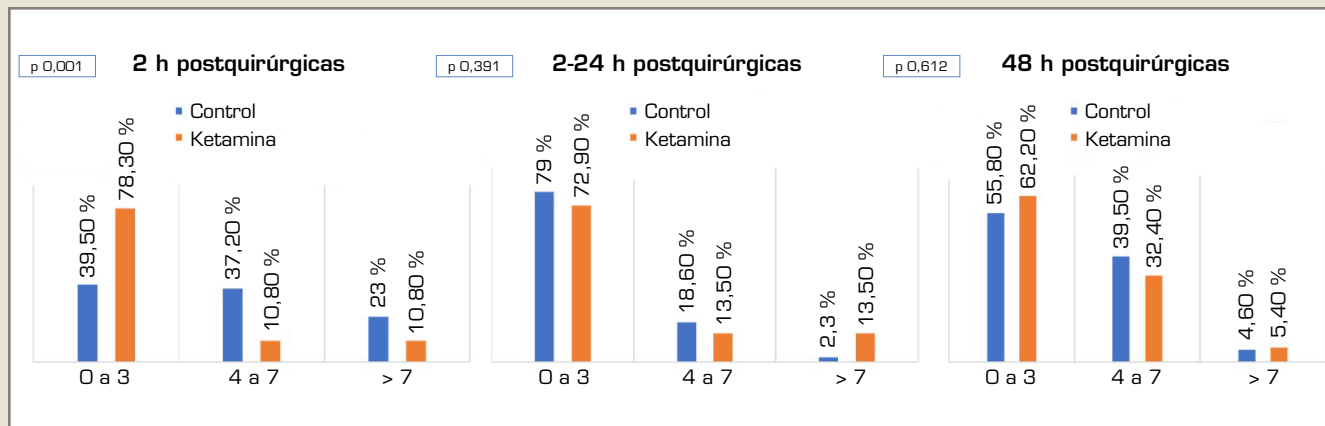




RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



EDITORIAL

Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio

AVANCES EN DOLOR

Ventajas diagnósticas de convertir nuestro móvil en una cámara termográfica

La ablación intraósea por radiofrecuencia del nervio basicervical vertebral. ¿Solución en dolor discogénico refractario?

ORIGINALES

Efectividad analgésica del tapentadol en el dolor neuropático secundario al síndrome postlaminectomía

Evolución de la lumbalgia en el paciente oncológico tratado con manejo intervencionista del dolor

Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile

Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides

REVISIÓN

Toxina botulínica en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

JUNTA DIRECTIVA DE LA SED

Presidente:

Dr. V. Mayoral Rojals

Presidente Pasado:

Dr. J. A. Micó Segura

Vicepresidenta:

Dra. C. Pérez Hernández

Secretaria

Dra. M. A. Canós Verdecho

Tesorero:

Dr. E. Ortega Ladrón de Cegama

Vocales:

Dr. J. Boceta Osuna

Dr. J. L. Cid Calzada

Dr. G. Fabregat Cid

Dr. M. Herrero Trujillano

Dra. M. Madariaga Muñoz

Dra. M. L. Padilla del Rey

Dra. M. Revuelta Rizo

Dr. P. López Pais

Director Revista de la SED:

Dr. Javier Vidal Fuentes

REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

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

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

Secretaría de la SED: secretaria@sedolor.es

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

© 2021 REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR.

© 2021 INSPIRA NETWORK.

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

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

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)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

VOLUMEN 28, N.º 2 MARZO-ABRIL 2021

SUMARIO

EDITORIAL	63	Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio <i>M. Monerri Tabasco</i>
AVANCES EN DOLOR	67	Ventajas diagnósticas de convertir nuestro móvil en una cámara termográfica <i>A. Ortega Romero</i>
	69	La ablación intraósea por radiofrecuencia del nervio basicervical vertebral. ¿Solución en dolor discogénico refractario? <i>J. Vidal Fuentes</i>
ORIGINALES	71	Efectividad analgésica del tapentadol en el dolor neuropático secundario al síndrome postlaminectomía <i>J. J. Medina Pérez, G. A. Vega Rosas, M. E. Medina Pérez y S. G. Coubert Pelayo</i>
	76	Evolución de la lumbalgia en el paciente oncológico tratado con manejo intervencionista del dolor <i>X. E. Sacoto García, R. Guillén Núñez y A. Juárez Lemus</i>
	82	Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile <i>V. Villanueva Catalán, J. C. Vélez González y A. Castro Lara</i>
	92	Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides <i>U. Rodríguez Rivas, E. Vilà Barriuso, L. Trillo Urrutia, M. Soldevilla García y J. García Álvarez</i>
REVISIÓN	100	Toxina botulínica en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial <i>D. C. Nájera Losada, J. C. Pérez Moreno y A. Mendiola de la Osa</i>



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

VOLUME 28, N.º 2 MARCH-APRIL 2021

CONTENTS

EDITORIAL	63	Usefulness or necessity of ketamine in postoperative pain <i>M. Monerri Tabasco</i>
ADVANCES IN PAIN	67	Diagnostic advantages of turning our smartphone into a thermal imaging camera <i>A. Ortega Romero</i>
	69	Radiofrequency intraosseous ablation of the vertebral basicervical nerve. Solution in refractory discogenic pain? <i>J. Vidal Fuentes</i>
ORIGINALS	71	Analgesic effectiveness of tapentadol in neuropathic pain secondary to postlaminectomy syndrome <i>J. J. Medina Pérez, G. A. Vega Rosas, M. E. Medina Pérez and S. G. Coubert Pelayo</i>
	76	Evolution of low back pain in cancer patients treated with interventional pain management <i>X. E. Sacoto García, R. Guillén Núñez and A. Juárez Lemus</i>
	82	Risk of misuse of prescribed opioids in patients with chronic non-cancer pain in a workers compensation system hospital in Chile <i>V. Villanueva Catalán, J. C. Vélez González and A. Castro Lara</i>
	92	Postoperative ketamine efficacy in patients receiving chronic opioids undergoing spinal surgery <i>U. Rodríguez Rivas, E. Vilà Barriuso, L. Trillo Urrutia, M. Soldevilla García and J. García Álvarez</i>
REVIEW	100	Botulinum toxin for the treatment of myofascial pain syndrome <i>D. C. Nájera Losada, J. C. Pérez Moreno and A. Mendiola de la Osa</i>



Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio

Usefulness or necessity of ketamine in postoperative pain

Cuando se me ofreció la oportunidad de escribir el editorial del artículo “Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides”, la primera persona en la que pensé fue el Dr. Jaume Canet, referente en la especialidad de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, humano, profesional, y a su vez un apasionado de la ketamina [1].

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) con un efecto analgésico a dosis subanestésicas [2].

Es obvio que, debido al aumento en la incidencia de la cirugía de raquis por distintas patologías (Tabla I), se dan simultáneamente varios condicionantes que dificultan y/o complican el control del dolor agudo postoperatorio [3].

TABLA I
CIRUGÍA DE RAQUIS

<i>Tipo de cirugía</i>	<i>Patología</i>	<i>Abordaje quirúrgico</i>
Descompresiva Liberación de médula/raíz nerviosa: - Laminotomía (resección parcial) - Laminectomía (resección completa) - Laminectomía-facetomía - Dissectomía	Hernia discal Estenosis de canal Estenosis foraminal	PLIF (posterior) TLIF (transforaminal)
Estabilizadora/fusión	Escoliosis Traumatismos Discopatías Listesis Espondilodiscitis	ALIF (anterior) LIF (lateral) Material de instrumentación: - Tornillos - Barras - Arandelas - Cajas intersomáticas - Injerto óseo
Extirpación de lesiones	Tumores Masas	

PLIF: fusión intersomática lumbar posterior. TLIF: fusión intersomática lumbar transforaminal. ALIF: fusión intersomática lumbar anterior. LIF: fusión intersomática lumbar lateral.

El dolor intenso originado por la disección y manipulación quirúrgica (tejidos osteotendinosos, musculares, radiculares, meníngeos, etc.) conduce a un estado perioperatorio de sensibilización nociceptiva, en el que está implicado la estimulación del receptor NMDA. Por ello, el bloqueo del receptor NMDA se plantea como una estrategia terapéutica para mejorar el control del dolor postoperatorio en la cirugía de raquis [4].

Teniendo en cuenta que casi un 25 % de los pacientes que se someten a estos tipos de cirugías son consumidores crónicos de opioides, es importante realizar un adecuado ma-

nejo perioperatorio, con el objetivo de promover una analgesia satisfactoria y, sobre todo, prevenir el síndrome de abstinencia [3].

La evidencia en cuanto al manejo de los pacientes consumidores crónicos de opioides es muy escasa; sobre todo está basada en casos clínicos, series pequeñas y como siempre en opiniones de expertos. No obstante, ante la escasez de guías tenemos que asistirlos en las 3 etapas del perioperatorio (Tabla II):

TABLA II
ETAPAS DEL PERIOPERATORIO EN PACIENTES CONSUMIDORES CRÓNICOS DE OPIOIDES

<i>Etapas perioperatorio</i>	<i>Acciones</i>
<i>Preoperatorio</i>	Identificar Informar Preplanificar
<i>Intraoperatorio</i>	Utilización de técnicas anestésicas locorreregionales y/o combinadas Monitorización profundidad hipnótica Utilización de fármacos coadyuvantes (ketamina)
<i>Postoperatorio</i>	Analgesia multimodal

1. En el *preoperatorio*. Tenemos que identificar al paciente consumidor crónico de opioides, informar y preplanificar. Una vez identificado, se tiene que evaluar y saber si la intervención quirúrgica está relacionada con la indicación del consumo crónico de opioides, así como la magnitud de la misma.

Hay que decirle al paciente que va a ser más complicado el manejo de su dolor. Este es el momento de explicar en la consulta, lo más importante: el día de la intervención no ha de suspender/modificar el opioide (dosis), ni cambiar la vía de administración. También se le informará de que va a disponer de unos dispositivos (elastómeros, PCA [*Patient Controlled Analgesia*]), a través de los cuales se le administrará los analgésicos.

2. En el *intraoperatorio*. Si es posible, se ha de realizar una técnica anestésica locorreional. Si fuera necesaria una anestesia general (secuencia de inducción rápida), es recomendable combinarla con técnicas locorreregionales. Las razones son las siguientes:
 - La anestesia locorreional proporciona un adecuado control de la nocicepción, y por tanto evita la hiperalgesia inducida por opioides.
 - La disminución del consumo de opioides mejora el estado de la inmunosupresión (procesos oncológicos, etc.).
 - La reducción en el consumo de opioides ocasiona menor incidencia de disfunción cognitiva.

También es imprescindible la monitorización de la profundidad hipnótica en los pacientes consumidores crónicos de opioides, precisamente por un riesgo incrementado de despertar intraoperatorio.

Hasta la actualidad se han empleado fármacos que si utilizamos intraoperatoriamente nos disminuyen el consumo de opioides. Se han publicado revisiones, metanálisis de los alfa-2 agonistas [5], entre los cuales está la clonidina y la dexmetomidina, así como los gabapentinoides [6], pero de todos los coadyuvantes el que con mayor frecuencia se utiliza es la ketamina [7].

Aunque la dosis óptima no está establecida, un bolus de ketamina a dosis subanestésicas (0,2-0,75 mg/kg vía intravenosa) junto con una perfusión intraoperatoria a dosis bajas (2-10 mcg/kg/min vía intravenosa) disminuye intraoperatoriamente el empleo de analgésicos (opioides y no opioides), e infiere una reducción del consumo de analgésicos en el dolor crónico durante semanas más tarde [8,9].

3. En el *postoperatorio*. Se ha de tener en cuenta que los pacientes consumidores crónicos de opioides presentan umbrales de dolor más bajos, y por tanto intensidades de dolor más elevadas. Ha de realizarse una analgesia multimodal (tratar el dolor incisional, antiinflamatorios, etc.) con el fin de ahorrar opioides [10,11].

Se ha observado que el uso de ketamina en perfusión intravenosa, junto con cloruro mórfico mediante dispositivos PCA en una proporción 1:1, es estable y reduce el consumo de opioide [12,13], así como una disminución en las náuseas y vómitos postoperatorios y en los efectos psicomiméticos [14]. Sin embargo, dosis mayores de 25-30 mg/día de ketamina no aumentan el efecto ahorrador de opioide y podría ocasionar alucinaciones.

De esta manera, la ketamina administrada perioperatoriamente por vía intravenosa a dosis subanestésicas (Tabla III):

TABLA III
DOSIS PERIOPERATORIA DE KETAMINA INTRAVENOSA

<i>Utilización de ketamina perioperatoria dosis vía intravenosa</i>	
<i>Preoperatorio</i>	No se administra
<i>Intraoperatorio</i>	Bolus: 0,2-0,75 mg/kg Perfusión: 2-10 mcg/kg/min
<i>Postoperatorio</i>	En asociación con cloruro mórfico (ratio 1:1) a través de PCA, bolo 1 ml, máx. 6 bolos/h, tiempo de cierre 10 minutos

- Proporciona un mejor control en la intensidad del dolor agudo postoperatorio.
- Reduce los requerimientos de opioides en el intra y postoperatorio.
- Disminuye la incidencia de dolor crónico gracias al mejor control del dolor agudo (antinociceptivo, antiinflamatorio, antihiperálgico, disminución de la sensibilización central mediada por NMDA, efecto ahorrador de opioides).
- Minimiza la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

El artículo "Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides" que se publica en este número de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor*; nos aporta gracias a la administración intraoperatoria de ketamina, así como su combinación con cloruro mórfico en el postoperatorio, un excelente protocolo analgésico multimodal, efectivo y seguro para el control del dolor agudo en las primeras 48 horas tras la cirugía.

M. Monerri Tabasco

Unidad del Dolor. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona, España

Correspondencia: Mar Monerri Tabasco
mmmonerri.germanstria@gencat.cat

BIBLIOGRAFÍA

1. Canet J, Castillo J. Ketamine: a familiar drug we trust. *Anesthesiology*. 2012;116(1):6-8. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823da398.
2. Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RB, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD012033. DOI: 10.1002/14651858.CD012033.pub4.
3. Jain N, Phillips FM, Weaver T, Khan SN. Preoperative Chronic Opioid Therapy: A Risk Factor for Complications, Readmission, Continued Opioid Use and Increased Costs After One- and Two-Level Posterior Lumbar Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(19):1331-8. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002609.
4. García Henares JF. Análisis de la eficacia clínica de la ketamina en el dolor agudo postoperatorio. Tesis Doctoral. Granada: Universidad de Navarra. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/56488>.
5. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr M. Effect of perioperative systemic $\alpha 2$ agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1312-22. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb.
6. Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain. A systematic review of randomized controlled trials. *Pain*. 2006;126(1-3):91-101. DOI: 10.1016/j.pain.2006.06.018.
7. Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacol Res*. 2012;65(4):411-29. DOI: 10.1016/j.phrs.2012.01.002.
8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010;113(3):639-46. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e90914.
9. Angst MS, Clark JD. Ketamine for managing perioperative pain in opioid-dependent patients with chronic pain. A unique indication. *Anesthesiology*. 2010;113(3):514-5. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e9092d.

10. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134(4 Suppl 2):85S-93S. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000671.
11. Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2011;106(3):292-7. DOI: 10.1093/bja/aeq406.
12. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Berg Dahl J, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain.* 2017;158(3):463-70. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000782.
13. McNicol ED, Schumann R, Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent postsurgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(10):1199-213. DOI: 10.1111/aas.12377.
14. Rawlinson A, Kitchingham N, Hart C, McMahon G, Ong SL, Khanna A. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques. *Evid Based Med.* 2012;17(3):75-80. DOI: 10.1136/ebmed-2011-100265.



Ventajas diagnósticas de convertir nuestro móvil en una cámara termográfica

Diagnostic advantages of turning our smartphone into a thermal imaging camera

A. Ortega Romero

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

El calor y la temperatura han estado vinculados a la historia humana desde sus orígenes; de hecho, en muchas áreas y actividades diarias, uno de los primeros síntomas que revela la existencia de una anomalía o irregularidad es la variación habitual de temperatura. En 1800, William Herschel descubrió los rayos infrarrojos, y unos años después, en 1840, su hijo John Herschel capturó el primer "termograma". En el siglo xx el desarrollo tecnológico de la termografía (TI) surge de sus aplicaciones en el ámbito militar, y sobre todo del campo de la construcción detectando anomalías en el estado de las edificaciones.

En medicina, la TI comenzó a usarse en los años 60, pero debido a los malos resultados como herramienta diagnóstica y la falta de protocolos estandarizados, se dejó de utilizar en detrimento de otras técnicas más precisas [1]. No obstante, las mejoras tecnológicas de la TI en los últimos años y sus ventajas (no invasiva, rápida, dinámica, sin efectos secundarios) han hecho posible un resurgimiento de la misma. Entre las nuevas aplicaciones podemos destacar las que se desarrollan en el ámbito de la actividad física y el deporte, cuantificando la asimilación de la carga de trabajo físico, la valoración de la condición física, la prevención y el seguimiento de las lesiones a través de algoritmos y software que proporcionan métricas específicas de los deportistas tras el análisis de las imágenes de termografía [2].

En el área de dolor se han realizado varios estudios sobre la utilidad de la TI en el síndrome de dolor regional complejo (SDRC), neuralgia posherpética, lesión por latigazo cervical, artritis inflamatoria, articulación temporomandibular, cefalea y síndrome de dolor miofascial. En todos estos trabajos se han utilizado cámaras termográficas de alta resolución y de alto coste económico [3].

Recientemente se han comercializado cámaras termográficas basadas en teléfonos móviles que han sido probadas y validadas para biomedicina [4]. El estudio

de Dhatt y cols. [5] aplica una de estas cámaras para el diagnóstico y tratamiento del SDRC.

El diagnóstico del SDRC es un desafío debido a la amplia variabilidad de sus manifestaciones clínicas. Los criterios de consenso de Budapest son el enfoque diagnóstico más aceptado en la actualidad. Existe un acuerdo unánime sobre el diagnóstico y tratamiento precoz del dolor y la rehabilitación como medida más eficaz para el pronóstico funcional del SDRC. Sin embargo, especialmente en etapas tan tempranas, la implementación de medidas funcionales objetivamente cuantificables puede ser extremadamente útil para el diagnóstico precoz, la clasificación de la gravedad de los síntomas y el seguimiento de la respuesta al tratamiento del SDRC.

En el trabajo de Dhatt y cols. [5] se destaca la sensibilidad y especificidad de las imágenes logradas por estas cámaras termográficas basadas en el móvil para apoyar el diagnóstico clínico inicial del SDRC, monitorizar la respuesta al tratamiento médico con prednisona y demostrar la eficacia de los bloqueos nerviosos diagnósticos. Se ilustra con imágenes de cada caso clínico la normalización de la asimetría térmica después de cada intervención o tratamiento realizado en cada paciente.

La sensibilidad de las pruebas realizadas podría haberse mejorado si hubiera aplicado una prueba de estrés por frío como las realizadas por Pérez-Concha y cols. [6] y aplicando protocolos cuantitativos que atenuen los factores de influencia extrínsecos.

Estas cámaras termográficas en el móvil tienen un coste mucho menor y permitirán tener acceso a esta tecnología a un mayor número de profesionales. La mejora continua en la resolución de estas cámaras y el procesamiento en los dispositivos móviles lograrán en un futuro reciente mejorar su precisión y sensibilidad. Aún son necesarios más trabajos para validar y aumentar la eficacia diagnóstica de la TI en el dolor. Previsiblemente la accesibilidad de las cámaras termográficas en nuestros teléfonos móviles despertará el interés de muchos profesionales implicados en el tratamiento del

dolor aumentando el nivel de evidencia de esta técnica. El análisis cuantitativo de las variables térmicas con nuevos programas informáticos que apliquen coeficientes de variación nos darán mayor validez a todas las imágenes obtenidas y podremos realizar rápidos informes de seguimiento de las asimetrías encontradas [7].

BIBLIOGRAFÍA

1. Ring EF, Ammer K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiol Meas*. 2012;33(3):R33-46. DOI: 10.1088/0967-3334/33/3/R33
2. Prieto Quesada JI. Application of infrared thermography in sports science. Valencia, Spain; Ed Springer; 2017 .
3. Nahm FS. Infrared thermography in pain medicine. *Korean J Pain*. 2013;26(3):219-22. DOI: 10.3344/kjp.2013.26.3.219.
4. Kirimtat A, Krejcar O, Selamat A, Herrera-Viedma E. FLIR vs SEEK thermal cameras in biomedicine: comparative diagnosis through infrared thermography. *BMC Bioinformatics*. 2020;21(Suppl 2):88. DOI: 10.1186/s12859-020-3355-7.
5. Dhatt S, Krauss EM, Winston P. The Role of FLIR ONE Thermography in Complex Regional Pain Syndrome: A Case Series. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(4):e48-e51. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001522
6. Pérez-Concha T, Tijero B, Acera M, Fernández T, Gabilondo I, Gómez-Esteban JC. Usefulness of thermography in the diagnosis and classification of complex regional pain syndrome. *Neurologia*. 2020;S0213-4853(20)30337-6. DOI: 10.1016/j.nrl.2020.10.011.
7. Requena-Bueno L, Priego-Quesada JI, Jimenez-Perez I, Gil-Calvo M, Pérez-Soriano P. Validation of ThermoHuman automatic thermographic software for assessing foot temperature before and after running. *J Therm Biol*. 2020;92:102639. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2020.102639



La ablación intraósea por radiofrecuencia del nervio basicervical vertebral. ¿Solución en dolor discogénico refractario?

Radiofrequency intraosseous ablation of the vertebral basicervical nerve. Solution in refractory discogenic pain?

J. Vidal Fuentes

Unidad del Dolor Reumático, Hospital Universitario de Guadalajara. Profesor clínico UAH. Madrid, España

El dolor lumbar crónico es una de las patologías más prevalentes en la población general; supone un 10 % de los procesos en países occidentales y la principal causa de discapacidad dentro de todos los procesos musculoesqueléticos [1]. En España, según la Encuesta Nacional de Salud de 2017, el 20 % de la población sufre lumbalgia crónica, prevalencia que aumenta con la edad [2]. El 95 % de las causas de lumbalgia son de tipo mecánico, y el 26-39 % son de origen discogénico [3].

Un estudio reciente de Fischgrund y cols. comunica los resultados a largo plazo de 5 años de un ensayo clínico sobre la efectividad de la ablación intraósea por radiofrecuencia del nervio basicervical vertebral en lumbalgia crónica [4]. La técnica bautizada como INTRACEPT® (<https://www.youtube.com/watch?v=Ht8kspBRZII>) ha sido aprobada por la FDA en 2016.

El estudio en cuestión analiza la persistencia de eficacia tras un mínimo de seguimiento de 5 años en 100 pacientes de los 137 que recibieron dicho tratamiento activo del EC inicial [5] (estudio en el que había grupo control simulado y que permitía el paso al grupo activo, de tal forma que el 75 % de los pacientes recibieron dicho tratamiento). Los criterios de selección eran: lumbalgia crónica sin respuesta a tratamiento conservador durante 6 meses, cambios radiológicos Modic 1 o 2, limitación funcional en cuestionario Oswestry (ODI) severa y dolor $\geq 4/10$ cm. Se excluyeron la presencia de dolor radicular, cirugía previa, presencia de osteoporosis, protrusiones o hernias discales > de 5 mm, espondilolistesis > de 2 mm, litigio o depresión. La técnica se realizó entre L3 y S1, con una duración entre 30 y 90'. La media de reducción del ODI fue del 60 % y del dolor de 4,4 puntos. El 66 % de los pacientes tuvo una reducción del dolor superior al 50 %, el 47 % > del 75 % y el 34 % completa. Al menos un 75 % de los pacientes tuvieron una mejoría clínica importante (reducción en 15 puntos del ODI y del dolor de 2 puntos, aceptadas como diferencias

mínimas clínicamente importantes). Esta a mejoría se mantuvo en todos los pacientes a lo largo de los 5 años de seguimiento mínimo.

Los resultados de la cirugía como alternativa al tratamiento de la patología degenerativa discal, como el reemplazamiento discal o las técnicas de fusión vertebral, presentan unos resultados de mejoría clínica en dolor o en el ODI muy inferiores a las que ofrece el INTRACEPT®, con un costes mayores, más días de hospitalización y complicaciones y peores resultados a largo plazo [6,7].

El dolor discogénico es un reto terapéutico con limitaciones en el abordaje farmacológico, tanto por la eficacia como por la seguridad, sobre todo a largo plazo, tanto de los AINE, los opioides o del propio paracetamol [8]. Las técnicas mínimamente invasivas sobre el disco, como las diferentes formas de radiofrecuencia, tienen escasa evidencia o no son suficientemente eficaces [9].

La posibilidad de identificar claramente pacientes con dolor discogénico mediante la clínica, radiología y discografía, debería permitirnos indicar y practicar técnicas como la INTRACEPT® e incluirlas en la cartera de servicios de las unidades del dolor [10].

BIBLIOGRAFÍA

1. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington. 2020 [Accessed december 2020]. Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
2. Encuesta Nacional de Salud de España 2017 [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/encuesta-ResDetalle2017.htm>
3. Manchikanti L, Benyamin RM, Singh V, Falco FJ, Hameed H, Derby R, et al. An update of the systematic appraisal of the

- accuracy and utility of lumbar discography in chronic low back pain. *Pain Physician*. 2013;16(2 Suppl): SE55-95.
4. Fischgrund JS, Rhyne A, Macadaeg K, Moore G, Kamrava E, Yeung C, et al. Long-term outcomes following intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: 5-year treatment arm results from a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J*. 2020;29(8):1925-34. DOI: 10.1007/s00586-020-06448-x.
 5. Fischgrund JS, Rhyne A, Franke J, Sasso R, Kitchel S, Bae H, et al. Intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study. *Eur Spine J*. 2018;27:1146-56. DOI: 10.1007/s00586-018-5496-1.
 6. Mu X, Wei J, A J, Li Z, Ou Y. The short-term efficacy and safety of artificial total disc replacement for selected patients with lumbar degenerative disc disease compared with anterior lumbar interbody fusion: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;28:13:e0209660. DOI: 10.1371/journal.pone.0209660.
 7. Ding F, Jia Z, Zhao Z, Xie L, Gao X, Ma D, et al. Total disc replacement versus fusion for lumbar degenerative disc disease: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Eur Spine J*. 2017;26(3):806-15. DOI: 10.1007/s00586-016-4714-y.
 8. Gaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(7):514-30. DOI: 10.7326/M16-2367.
 9. Helm li S, Simopoulos TT, Stojanovic M, Abdi S, El Terany MA. Effectiveness of Thermal Annular Procedures in Treating Discogenic Low Back Pain. *Pain Physician*. 2017;20(6):447-70.
 10. Fujii K, Yamazaki M, Kang JD, Risbud MV, Cho SK, Qureshi SA, Hecht AC, Iatridis JC. Discogenic Back Pain: Literature Review of Definition, Diagnosis, and Treatment. *JBMR Plus*. 2019;3(5):e10180. DOI: 10.1002/jbm4.10180.



Efectividad analgésica del tapentadol en el dolor neuropático secundario al síndrome postlaminectomía

Analgesic effectiveness of tapentadol in neuropathic pain secondary to post-laminectomy syndrome

J. J. Medina Pérez^{1,2}, G. A. Vega Rosas², M. E. Medina Pérez² y S. G. Coubert Pelayo²

¹*Clinica del Dolor, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Ciudad de México, México.* ²*Servicio de Algología y Medicina del Dolor, Hospital Ángeles Mocol. Ciudad de México, México*

RESUMEN

Objetivo: El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y seguridad de tapentadol de liberación a 100 o 200 mg vía oral cada 24 horas, de acción prolongada, para el tratamiento del síndrome postlaminectomía (SPL) en una serie de pacientes con dolor neuropático en tratamiento analgésico inefectivo.

Material y métodos: Se realizó un estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo y observacional, en el que se reclutaron 30 pacientes a la clínica de dolor de un centro de referencia de tercer nivel que sufrían de SPL y que cumplían con todos los criterios de inclusión; a quienes se les aplicó el cuestionario Brief Pain Inventory en su versión en español y el test de Lanss antes y después de iniciar tratamiento con tapentadol, y se aplicó una *t* de Student para comparar la efectividad global del tratamiento del dolor neuropático.

Resultado: Se analizaron datos de 30 pacientes, de los cuales 19 fueron mujeres (63,3 %) y 11 hombres (36,6 %) con diagnóstico de SPL confirmado y con características de dolor de tipo neuropático, quienes fueron divididos en dos grupos: el primer grupo de 13 pacientes (43,3 %) recibió tapentadol a 100 mg vía oral cada 24 horas y el segundo de 17 pacientes (56,6 %) recibió 200 mg vía oral cada 24 horas por cuatro semanas. Se les dio un seguimiento de 4 sema-

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to evaluate the efficacy and safety of long-acting tapentadol 100 or 200 mg orally every 24 hours for the treatment of Postlaminectomy Syndrome (SPL) in a series of patients with pain neuropathic in ineffective analgesic treatment.

Material and methods: A single-center, longitudinal, prospective and observational study was conducted, in which 30 patients were recruited to the pain clinic of a third-level reference center who suffered from SPL and who met all the inclusion criteria; To whom the Brief Pain Inventory questionnaire in its Spanish version and the Lanss Test were applied before and after starting treatment with tapentadol and a student's *t* was applied to compare the overall effectiveness of the treatment of neuropathic pain.

Results: Data from 30 patients were analyzed, of which 19 were women (63.3 %) and 11 were men (36.6 %) with a diagnosis of confirmed SPL and the presentation of neuropathic pain, who were divided into two groups. The first group of 13 patients (43.3 %) received tapentadol at 100 mg orally every 24 hours, and the second group of 17 patients (56.6 %) received 200 mg orally every 24 hours for four weeks. They were followed up for 4 weeks and statistically signifi-

nas y se encontró una disminución estadísticamente significativa (valor de $p = 0,05$) del dolor neuropático en la consulta subsecuente de la clínica del SPL.

Palabras clave: Dolor neuropático, dolor crónico, síndrome postlaminectomía, tapentadol, opioides, cirugía ortopédica.

cant improvement (p value = 0.05) was found in the SPL clinic.

Key words: Neuropathic pain, chronic pain, postlaminectomy syndrome, tapentadol, opioids, orthopedic surgery.

INTRODUCCIÓN

El síndrome postlaminectomía (SPL) es una entidad clínica compleja debido a que es un diagnóstico directamente relacionado a un tratamiento quirúrgico, y en la actualidad es de los principales motivos de consulta en las unidades de dolor. El SPL es resultado de tratamientos quirúrgicos que condujeron o dejaron al paciente con dolor crónico axial y/o dolor radicular de igual o mayor intensidad que el previo a la cirugía [1]. El dolor presenta una mala respuesta a los tratamientos convencionales y es de difícil control. En los Estados Unidos, donde la cirugía de columna excede las 300.000 operaciones al año, del 10 al 40 % de las operaciones de columna lumbar resultan en SPL [2]; los datos estadísticos no difieren en gran medida del contexto mexicano.

De acuerdo con la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP por sus siglas en inglés) el dolor neuropático (DN) es definido como "dolor causado por una lesión o disfunción del sistema nervioso somatosensorial" [3]. El DN se caracteriza por ser un dolor tipo urente, quemante, asociado a espasmos musculares, disminución de la fuerza, sensación de toques eléctricos y/o sensibilidad. Este dolor puede ser consecuencia de procesos inflamatorios en las raíces nerviosas y por sensibilización periférica. En todos los casos de DN debe recordarse que el dolor de espalda crónico representa una transformación del dolor nociceptivo a dolor neuropático que debe tomar en cuenta la percepción subyacente del paciente, ya que el SPL representa un reto clínico debido a la complejidad en su fisiopatología, y usualmente no responde a los analgésicos convencionales y sus combinaciones, además de que los síntomas secundarios asociados son desagradables para los pacientes y los llevan a interrumpir el tratamiento [4].

El tratamiento del dolor neuropático tiene su base en grupos de medicamentos diferentes a los analgésicos convencionales, por ejemplo, los anticonvulsivantes, antidepresivos tricíclicos y analgésicos puros, los opioides. El tapentadol es un opioide de acción central cuya indicación es en el manejo de dolor crónico severo, y que presenta dos mecanismos de acción, el agonismo parcial opioide en receptores μ y la inhibición de la recaptación de la noradrenalina al mismo tiempo. Se une a los receptores μ -opioides selectivamente, de forma moderada, en comparación con morfina u oxiconona [5], ya que, a pesar de presentar menor efecto anal-

gésico, este se ve aumentado por la inhibición en la recaptación de noradrenalina [6-9]; por lo que favorece la disminución en la incidencia de efectos adversos y una mayor tolerabilidad al tratamiento en pacientes con dolor crónico neuropático y en otras condiciones, como en la osteoartritis [10] o en cáncer [11]. Secundario a su efectividad en el manejo de dolor neuropático, se ha estudiado su combinación con pregabalina y se ha demostrado su efectividad y tolerabilidad gástrica y en sistema nervioso central, aun con tratamiento opioide previo, en pacientes que han mostrado intolerabilidad a través de diversos efectos adversos [12,13].

La clínica del dolor del Centro Médico Nacional (CMN) 20 de Noviembre del ISSSTE, situado en la Ciudad de México, atiende a una gran población del país con esta patología. Los pacientes son un grupo heterogéneo, que incluye un gran rango de edades, muchos de ellos con comorbilidades distintas y que se presentan con dolor lumbar crónico. Estos acuden a la consulta refiriendo dolor axial o radicular, causa importante de ausentismo laboral e incapacidad. En la presente investigación, el tratamiento de toda la población de pacientes, previo a la llegada a la clínica se basaba exclusivamente en pregabalina y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Para propósitos de esta investigación se prescribió tapentadol de acción prolongada, para mejorar el control del DN secundario al SPL. Esto significaría una ventana de oportunidad en el control del dolor y con una menor cantidad de efectos adversos y reducción de polifarmacia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio unicéntrico, longitudinal, prospectivo y observacional en el CMN 20 de Noviembre. Se seleccionaron a los pacientes que acudieron a la clínica del dolor a consulta de primera vez con diagnóstico de SPL, referidos de unidades de segundo nivel de diferentes provincias de la República Mexicana, que se encontraban bajo tratamiento con una dosis estandarizada de pregabalina 75 mg cada 24 h, por las noches. Con autorización y consentimiento informado previo, donde se explicó detalladamente todos los probables efectos secundarios del tratamiento, se inició terapia con tapentadol de acción prolongada a 100 o 200 mg vía oral cada 24 horas. En la primera consulta se aplicó como prueba diagnóstica el cuestionario Lanss, con la finalidad

de determinar si el dolor que presentaban los pacientes era de tipo neuropático, y para evaluar el impacto del tratamiento con tapentadol se aplicó el cuestionario Brief Pain Inventory en su versión en español. Durante cuatro semanas se monitorizó vía telefónica una vez a la semana a los pacientes, para ajuste individual de dosis, para determinar aquella dosis que le brinda mayor alivio del dolor con la menor incidencia de efectos adversos, como cefalea, molestias gastrointestinales, boca seca, cansancio, ansiedad o trastornos del sueño.

Para el análisis estadístico de los datos se tomó en consideración a cada ítem del cuestionario Lanss y del cuestionario Brief Pain Inventory como una variable a estudiar. Los ítem estudiados para el análisis estadístico de la evolución de la percepción del dolor del cuestionario BPI corresponden a las siguientes preguntas:

1. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad máxima del dolor sentido en las últimas 24 horas.
2. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad mínima del dolor sentido en las últimas 24 horas.
3. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad media del dolor sentido en las últimas 24 horas.
4. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad de su dolor actual.

Posteriormente, se evaluó la percepción de los pacientes ante el cambio en calidad de vida a través del Brief Pain Inventory, el cual evalúa diferentes áreas de impacto secundario al dolor, donde los ítem corresponden a las siguientes áreas: a) actividad general; b) estado de ánimo; c) deambulación; d) trabajo normal; e) relaciones interpersonales; f) calidad del sueño, y g) capacidad de diversión.

Se comparó la percepción del dolor de los pacientes en la valoración inicial en la clínica del dolor, de forma previa a recibir el tratamiento a base de tapentadol, y 4 semanas después de haber comenzado el tratamiento. Para valorar si la diferencia entre ambas observaciones era significativa se aplicó una prueba de rangos de Friedman.

RESULTADOS

Se trabajó con una muestra de 30 pacientes, de los cuales 19 fueron mujeres (63,3 %) y 11 eran hombres (36,6 %). La edad promedio de los pacientes fue de 49,65 años, con un rango de edades que iba de los 25 a los 65 años de edad, la desviación estándar fue de 9,79 años, lo cual nos indica una muestra heterogénea. Se confirmó en el 100 % de la muestra un diagnóstico de SPL y la presentación de un dolor de tipo neuropático. De nuestra población, 14 de los pacientes no habían presentado consumo previo de opioides (46,6 %), mientras que 16 de los pacientes si habían tenido experiencias con opioides (53,3 %). Se dividió a la población en dos grupos de manera aleatorizada, de tal manera que el primer grupo de 13 pacientes (43,3 %) recibió tapentadol a 100 mg vía oral cada 24 horas y el segundo de 17 pacientes (56,6 %) recibió 200 mg vía oral cada 24 horas por cuatro semanas. En el seguimiento de efectos adversos, 21 pacientes (70 %) no reportaron

presentar reacciones adversas; quedando un 30 % de los pacientes con reacciones: 2 de ellos presentaron constipación y 8 presentaron náuseas. Para el análisis estadístico de los datos se tomó en consideración a cada ítem como una variable a estudiar del cuestionario Brief Pain Inventory y del cuestionario de Lanss, comparando la percepción del dolor de los pacientes previo a recibir el medicamento y cuatro semanas después de llevar el tratamiento a través de la Escala Verbal Análoga del Dolor.

Se comparó la intensidad del dolor de los pacientes previo a recibir el medicamento (PreTest) y 4 semanas después de iniciarlo (PostTest), mostrando una disminución significativa de la percepción del dolor en todas las variables, sin embargo la comparación entre la dosis de 100 mg o de 200 mg de tapentadol no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos; los resultados se muestran en la Figura 1. Posteriormente, en la evaluación del cambio en calidad de vida a través de diferentes áreas de impacto, mostrando en todas las áreas evaluadas que hay una disminución significativa del impacto del dolor y mejora en la percepción de las áreas de impacto estudiadas, nuevamente sin demostrar diferencias entre una dosis u otra de tapentadol; los resultados se muestran en la Figura 2. Adicionalmente, los pacientes refieren disminución en el ardor en las piernas y la sensación de toques eléctricos, teniendo un impacto en la actividad general y pudiendo realizar un mayor número de activi-

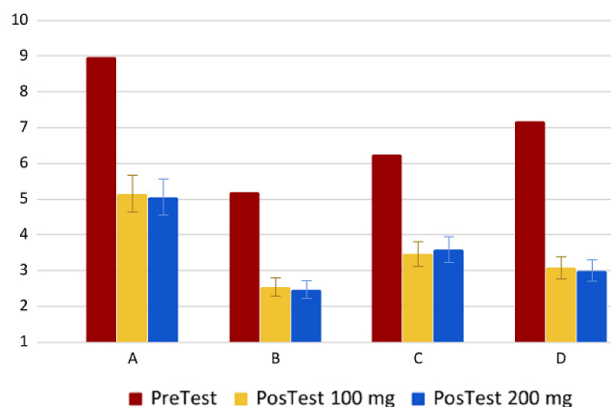


Fig. 1. Percepción de intensidad del dolor previo y posterior al uso de tapentadol. Se muestra el promedio de las calificaciones globales que asignaron los pacientes a la intensidad de su dolor en el comparando la percepción del dolor neuropático previo al tratamiento con tapentadol (PreTest) y posterior al tratamiento (PostTest); adicionalmente se comparan los resultados que obtuvieron el grupo con dosis de 100 mg cada 24 horas contra el grupo de 200 mg cada 24 horas. Las preguntas se grafican y corresponden a las siguientes preguntas: A. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad máxima del dolor sentido en las últimas 24 horas; B. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad mínima del dolor sentido en las últimas 24 horas; C. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad media del dolor sentido en las últimas 24 horas y D. Clasifique su dolor haciendo un círculo alrededor del número que describe la intensidad de su dolor actual.

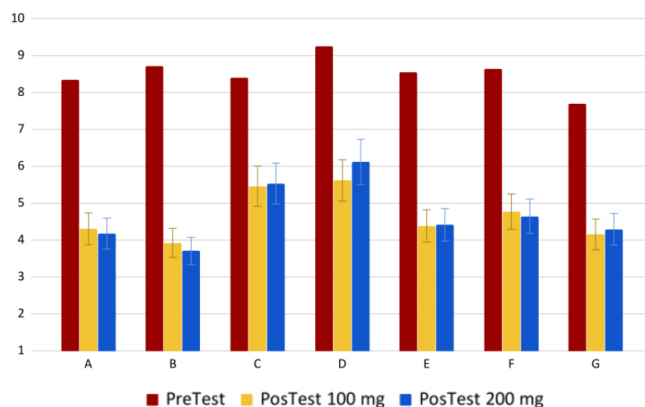


Fig. 2. Impacto del dolor en la vida de los pacientes previo y posterior al uso de tapentadol. Se muestra el promedio de las calificaciones globales que asignaron los pacientes a la afectación de distintas áreas de su vida cotidiana y se compara la calificación previa al tratamiento con tapentadol (PreTest) y posterior al tratamiento (PostTest); adicionalmente se comparan los resultados que obtuvieron el grupo con dosis de 100 mg cada 24 horas contra el grupo de 200 mg cada 24 horas. Se aprecia una mejoría significativa de la afectación del dolor en la calidad de vida posterior al uso de tapentadol de liberación prolongada, pero no hay diferencia significativa entre el uso de una dosis u otra. Las áreas se grafican de la siguiente manera: A. Actividad general; B. Estado de ánimo; C. Deambulación; D. Trabajo normal; E. Relaciones interpersonales; F. Calidad del sueño, y G. Capacidad de diversión.

dades como caminar, realizar trabajos domésticos, una mejoría en su relación con los otros y, de igual manera, existe una mejoría con relación al sueño.

En relación con los efectos adversos presentados, solo el 25 % refirió náusea, la cual fue transitoria y no llevó a los pacientes a suspender el tratamiento. El 6 % de la muestra refirió constipación, sin embargo, no fue tan intensa como para que el paciente suspendiera el tratamiento.

DISCUSIÓN

La inhibición de la recaptación de la noradrenalina en los axones terminales de la vía descendente inhibitoria noradrenérgica aumenta la concentración extracelular de noradrenalina a nivel medular, produciendo antinocicepción mediante la activación de los receptores α_2 adrenérgicos; se conoce que este hecho es especialmente relevante en los estados de dolor crónico, especialmente en el dolor crónico neuropático [7,8].

Con base en la investigación efectuada, podemos afirmar que el medicamento tapentadol de liberación prolongada es efectivo para el control del DN secundario al SPL, ya que los pacientes estudiados presentan una disminución en la percepción del dolor máximo y la media del dolor de acuerdo a la Escala Verbal Análoga del Dolor, utilizando el cuestionario Brief Pain Inventory en su versión en español y el cuestionario de Lanss, así como una mejoría estadísticamente significativa en evaluación de calidad de vida a través de diferentes áreas de impacto del dolor, donde se mostró una prin-

cipal mejoría en el estado de ánimo. Sin embargo, no existen diferencias significativas entre una dosis y otra.

Los estudios realizados de tapentadol en cuanto a equipotencia y equianalgesia han sido comparados contra oxidodona, el cual es un opioide fuerte, y en pacientes sin administración previa de opioides los efectos adversos, con gran frecuencia, llevan al paciente a dejar el tratamiento [9]. A partir de estos resultados y de la baja presentación de efectos adversos al tapentadol, podemos suponer que el apego al tratamiento será mejor, en comparación con los previamente utilizados, llevando a un menor consumo de medicamentos y a una menor exposición a efectos adversos bien conocidos del uso crónico de analgésico opioides. La principal limitación de este estudio fue una muestra pequeña la poca disponibilidad de los pacientes para acudir a revisiones de seguimiento por limitaciones de transporte, las cuales fueron parcialmente resueltas a presentar seguimiento por vía telefónica.

CONCLUSIÓN

El uso terapéutico de tapentadol de acción prolongada demostró superioridad en el control analgésico del dolor neuropático secundario a síndrome postlaminectomía en pacientes con utilización previa de analgésicos no opioides que expresaron persistencia del dolor postquirúrgico y afectación a su calidad de vida. Dentro de sus ventajas analgésicas como opioide, su agonismo parcial mu disminuye la incidencia de efectos adversos. Esta característica pudiera hacer que el tapentadol de acción prolongada se convirtiera en un opioide de primera línea en el tratamiento del dolor neuropático debido a su alta tolerabilidad. Además de manera clínica, algunos de los beneficios observados es una percepción máxima del dolor con una disminución estadísticamente significativa y una mejora en la calidad de vida, especialmente en el estado de ánimo. Con base en los resultados obtenidos podemos concluir que el tapentadol es un medicamento eficaz en el tratamiento del dolor neuropático, con el cual se puede iniciar terapia con opioides, siendo efectiva en el control del dolor neuropático secundario al síndrome postlaminectomía.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

FINANCIACIÓN

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

BIBLIOGRAFÍA

- Blond S, Mertens P, David R, Roulaud M, Rigoard P. From "mechanical" to "neuropathic" back pain concept in FBSS patients. A systematic review based on factors leading to the chronification of pain (part C). *Neurochirurgie*. 2015;61(Suppl 1):S45-56. DOI: 10.1016/j.neuchi.2014.11.001.

2. Al Kaisy A, Pang D, Desai MJ, Pries P, North R, Taylor RS, et al. Failed back surgery syndrome: who has failed? *Neurochirurgie*. 2015;61(Suppl 1):S6-S14. DOI: 10.1016/j.neuchi.2014.10.107.
3. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000492.
4. Bailey JC, Kurklinsky S, Sletten CD, Osborne MD. The Effectiveness of an Intensive Interdisciplinary Pain Rehabilitation Program in the Treatment of Post-Laminectomy Syndrome in Patients Who Have Failed Spinal Cord Stimulation. *Pain Med*. 2018;19(2):385-92. DOI: 10.1093/pm/pnx060.
5. Tzschentke TM, Jahnel U, Kogel B, Christoph T, Englberger W, De Vry J, et al. Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs Today (Barc)*. 2009;45(7):483-96. DOI: 10.1358/dot.2009.45.7.1395291.
6. Singh DR, Nag K, Shetti AN, Krishnaveni N. Tapentadol hydrochloride: A novel analgesic. *Saudi J Anaesth*. 2013;7(3):322-6. DOI: 10.4103/1658-354X.115319.
7. Schröder W, Vry JD, Tzschentke TM, Jahnel U, Christoph T. Differential contribution of opioid and noradrenergic mechanisms of tapentadol in rat models of nociceptive and neuropathic pain. *Eur J Pain*. 2010;14(8):814-21. DOI: 10.1016/j.ejpain.2010.05.005.
8. Hartrick CT, Rozek RJ. Tapentadol in pain management: a μ -opioid receptor agonist and noradrenaline reuptake inhibitor. *CNS Drugs*. 2011;25(5):359-70. DOI: 10.2165/11589080-000000000-00000.
9. Caputi FF, Nicora M, Simeone R, Candeletti S, Romualdi P. Tapentadol: an analgesic that differs from classic opioids due to its noradrenergic mechanism of action. *Minerva Med*. 2019;110(1):62-78. DOI: 10.23736/S0026-4806.18.05909-8.
10. Steigerwald I, Schenk M, Lahne U, Gebuhr P, Falke D, Hoggart B. Effectiveness and tolerability of tapentadol prolonged release compared with prior opioid therapy for the management of severe, chronic osteoarthritis pain. *Clin Drug Investig*. 2013;33(9):607-19. DOI: 10.1007/s40261-013-0102-0.
11. Kress HG, Coluzzi F. Tapentadol in the management of cancer pain: current evidence and future perspectives. *J Pain Res*. 2019;12:1553-60. DOI: 10.2147/JPR.S191543.
12. Deeks ED. Tapentadol Prolonged Release: A Review in Pain Management. *Drugs*. 2018;78(17):1805-16. DOI: 10.1007/s40265-018-1007-2.
13. Baron R, Martin-Mola E, Müller M, Dubois C, Falke D, Steigerwald I. Effectiveness and Safety of Tapentadol Prolonged Release (PR) Versus a Combination of Tapentadol PR and Pregabalin for the Management of Severe, Chronic Low Back Pain With a Neuropathic Component: A Randomized, Double-blind, Phase 3b Study. *Pain Pract*. 2015;15(5):455-70. DOI: 10.1111/papr.12200.



Evolución de la lumbalgia en el paciente oncológico tratado con manejo intervencionista del dolor

Evolution of low back pain in cancer patients treated with interventional pain management

X. E. Sacoto García, R. Guillén Núñez y A. Juárez Lemus

Clínica de Dolor. Instituto Nacional de Cancerología, Ciudad de México, México

RESUMEN

Objetivo: Identificar la evolución de la lumbalgia en el paciente oncológico tratado con manejo intervencionista del dolor.

Material y métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo. Se realizó búsqueda en la base de datos de los pacientes atendidos en la Clínica del dolor del Instituto Nacional de Cancerología sometidos a procedimiento intervencionista por lumbalgia en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2019. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 15.0 y la información se presentó en tablas de frecuencia.

Resultados: Se analizaron 143 pacientes quienes fueron en mayor porcentaje mujeres (69 %) con una media de edad de 65 años. Los factores de riesgo identificados más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2 (18,2 %) e hipertensión arterial (14,7 %). Los diagnósticos oncológicos de mayor frecuencia fueron cáncer de mama (38,5 %), cáncer de próstata (14 %), mieloma múltiple (13,3 %) y cáncer cervicouterino (10,5 %). Los opioides utilizados fueron tramadol (48,3 %), morfina (32,2 %), buprenorfina y tapentadol (5,6 %), oxicodona (1,4 %), fentanilo y metadona (0,7 %). Los abordajes intervencionistas en mayor proporción fueron depósito de esteroides en ramo dorso medial de articulación cigoapofisiaria lumbar de 3 segmentos (11,2 %), depósito de esteroides de ramo dorso medial de articulación cigoapofisiaria lumbar de 4 o más segmentos el (7,7 %) y vertebroplastia (5,6 %). Además se observó que el 60,8 % de los pacientes recibió más de un abordaje intervencionista. La respuesta terapéutica mayor o igual al 50 % se presentó en el 86,7 % de los pacientes y el 35,7 % mostró una media de reducción de opioides

ABSTRACT

Objective: To identify the evolution of low back pain in cancer patients treated with interventional pain management.

Material and methods: Descriptive and retrospective study. A search was carried out in data patients treated at Pain Clinic of the National Cancer Institute who underwent an interventional procedure for low back pain in the period from January 2017 to December 2019. The statistical analysis was performed in SPSS 15.0 program and information was presented in frequency tables.

Results: 143 patients were analyzed, the highest percentage being women (69 %) with a mean age of 65 years. Most frequent risk factors identified were type 2 diabetes mellitus (18.2 %) and arterial hypertension (14.7 %). Most frequent oncological diagnoses were breast cancer (38.5 %), prostate cancer (14 %), multiple myeloma (13.3 %), and cervical cancer (10.5 %). Opioids used were tramadol (48.3 %), morphine (32.2 %), buprenorphine and tapentadol (5.6 %), oxycodone (1.4 %), fentanyl and methadone (0.7 %). Interventional approaches in greater proportion were steroid deposition in dorsal medial branch of the lumbar zygapophyseal joint of 3 segments (11.2 %), steroid deposition of dorsal medial branch of the lumbar zygapophyseal joint of 4 or more segments (7.7 %) and vertebroplasty (5.6 %), it was also observed that 60.8 % of patients received more than one interventional approach. Therapeutic response greater than or equal to 50 % was presented in 86.7 % of patients and 35.7 % showed a mean reduction in opioids of 22.2 milligrams / day. Low back pain with a neuropathic component occurred in 57.3 % of patients. According to verbal analogue scale

Recibido: 08-02-2021
Aceptado: 17-04-2021

Sacoto García XE, Guillén Núñez R, Juárez Lemus A. Evolución de la lumbalgia en el paciente oncológico tratado con manejo intervencionista del dolor. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021;28(2):76-81

Correspondencia: Xavier Esteban Sacoto García
xavier_sac@hotmail.com

de 22,2 miligramos/día. La lumbalgia con componente neuropático se presentó en el 57,3 % de los pacientes. De acuerdo con la evaluación de la escala verbal análoga antes y a la semana postratamiento, se observaron cambios de dolor leve del 8,4 al 77,6 %, dolor moderado del 21,7 al 46,9 % y dolor severo del 44,8 a 0,7 %. Al mes posterior al procedimiento se observó para dolor leve el 70,6 %, dolor moderado 23,8 % y severo 5,6 %.

En cuanto a la evaluación del cuestionario Douleur Neuropathique-4 ítems antes del abordaje terapéutico, el 42,7 % de los pacientes presentaron una puntuación menor a 4, mientras que el 57,3 % presentó un puntaje mayor a 4. A la semana el porcentaje fue del 85,3 y 14,7 %, respectivamente, y posterior al mes el 84,6 % de los pacientes presentó una puntuación menor a 4.

Conclusiones: El depósito de esteroide de ramo dorso medial de articulación cigoapofisiaria lumbar de 3 segmentos, 4 o más segmentos y vertebroplastia fueron los abordajes más frecuentes. La respuesta terapéutica mayor o igual al 50 % se presentó en el 86,7 % de los pacientes, sin embargo debido a la etiología múltiple de este padecimiento administrar diferentes abordajes en un mismo paciente pudo mejorar el dolor lumbar. Esto se vio reflejado en la persistencia del dolor un mes posterior al procedimiento donde se observó un cambio significativo de dolor moderado y severo a dolor leve (70,6 %), así como en la disminución de analgésicos opioides; sin embargo se requieren estudios prospectivos para mayor caracterización de su efectividad. La elección de realizar estas técnicas se recomienda luego de un análisis individualizado de los pacientes para buscar el mayor beneficio y evitar complicaciones.

Palabras clave: Lumbalgia, manejo intervencionista, dolor, cáncer, dolor oncológico.

evaluation before and a week after treatment, changes in mild pain were observed from 8.4 % to 77.6 %, moderate pain from 21.7 % to 46.9 % and severe pain from 44.8 % to 0.7 %. One month after the procedure, 70.6 % were observed for mild pain, 23.8 % moderate pain and 5.6 % severe. Evaluation of Douleur Neuropathique-4 items questionnaire before therapeutic approach, 42.7 % of patients presented a score lower than 4, while 57.3 % presented a score greater than 4. After one week percentage was 85.3 % and 14.7 % respectively, and after one month, 84.6 % of patients presented a score lower than 4.

Conclusions: Steroid deposition in dorsal medial branch of the lumbar zygapophyseal joint of 3 segments, 4 or more segments and vertebroplasty were the most frequent approaches. Therapeutic response greater than or equal to 50 % was presented in 86.7 % of patients, however, due to the multiple etiology of this condition, administering different approaches in the same patient could improve lumbar pain, this was reflected in persistence of pain one month after the procedure where a significant change was observed from moderate and severe pain to mild pain (70.6 %) as well as a decrease in opioid analgesics; however, prospective studies are required to further characterize its effectiveness. The choice to perform these techniques is recommended after an individualized analysis of the patients to seek the greatest benefit and avoid complications.

Key words: Low back pain, interventional management, pain, cancer pain.

INTRODUCCIÓN

La lumbalgia se ha caracterizado como un síntoma, más que una enfermedad, siendo muy común entre la población. Ha sido definida por las guías de manejo del dolor de espalda baja o lumbalgia propuestas por la Cooperación Europea de Ciencia y Tecnología (COST) como una sensación dolorosa o no comfortable que se localiza por debajo del margen costal y por encima del límite superior de la región glútea, pudiendo irradiarse hacia uno o ambos miembros pélvicos, donde la mayoría de sus causas son de etiología inespecífica (90 %) [1,3]. En 2008 la prevalencia mundial para el dolor lumbar que incluyó 54 países estimó un 18,3 %, siendo más común en países de altos ingresos, en mujeres que hombres y en aquellas personas entre 40 y 69 años [4,5].

La lumbalgia puede ser un síntoma que acompaña diferentes patologías como estenosis espinal, enfermedad visceral, procesos tumorales *per se* o actividad metastásica, procesos infecciosos o fracturas por compresión entre otras, por lo que un diagnósti-

co diferencial es esencial. La detección de malignidad debe de ser uno de los principales objetivos, ya que las metástasis ocasionadas por varios tipos de cáncer generan tumoraciones a este nivel ocasionando dolor y sugiriendo avance de la enfermedad. En estos casos el diagnóstico diferencial utilizando las banderas rojas en el dolor lumbar es crucial, ya que al menos el 1 % de los pacientes con dolor lumbar presenta cáncer, requiere terapia específica y puede presentar complicaciones como fracturas patológicas, debilidad, pérdida sensorial, paralipsis de intestino o disfunción de vejiga [6-8].

La valoración inicial de esta patología es clínica apoyándose de estudios diagnósticos como la radiografía simple de columna, la cual permite la evaluación de fracturas y anomalías óseas; sin embargo, la resonancia magnética permite identificar de manera específica las fuentes de anomalías nerviosas o de tejidos blandos [8].

El tratamiento de la lumbalgia es de carácter multidisciplinario y multimodal, incluyendo medidas farmacológicas, no farmacológicas, terapia física, terapia ocupacional y abordajes intervencionistas en pacientes

con puntuaciones elevadas en la intensidad del dolor, limitación funcional severa en procesos agudos o moderada en casos crónicos pese el mejor abordaje terapéutico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son el pilar fundamental en la lumbalgia aguda y en procesos crónicos de dolor lumbar se suma el uso de opioides, neuromoduladores, parches de lidocaína, relajantes musculares y estimulación nerviosa. El uso de bloqueos intervencionistas en el dolor lumbar es una alternativa que se utilizó en 1901 por primera vez y contribuyó a la introducción de la guía fluoroscópica, facilitando la precisión y seguridad, ya que permite la visualización clara de las estructuras anatómicas, con lo cual la tasa de éxito se incrementa exponencialmente [8].

En los últimos años se ha observado incremento de la incidencia de lumbalgia entre 1,5 % y 36 %, [9] sin embargo la heterogeneidad que existe entre los resultados de los estudios epidemiológicos, así como la falta de estudios en pacientes con cáncer, dificulta la agrupación, comparación y descripción de datos. Es por ello que a través de este estudio se identificó la persistencia de lumbalgia en el paciente con cáncer, a quien se le realizó un procedimiento intervencionista.

MATERIALES Y MÉTODOS

Cuando el proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto Nacional de Cancerología, se buscó en la bitácora de datos de los pacientes atendidos en la Clínica del Dolor y se identificó a todos los pacientes que fueron sometidos a un procedimiento intervencionista por lumbalgia en el periodo de tiempo comprendido de enero de 2017 a diciembre de 2019.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de 18 años y diagnóstico de cáncer, atendidos en la Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología, en México.

- Pacientes con diagnóstico de dolor lumbar.

- Pacientes a quienes se les realizó algún procedimiento intervencionista en el servicio de Clínica del Dolor durante el periodo de tiempo comprendido del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2019.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes menores de 18 años.

- Pacientes con diagnóstico diferente a dolor lumbar.

- Pacientes a los cuales no se les realizó procedimiento intervencionista en el servicio de Clínica del Dolor del Instituto Nacional de Cancerología durante el periodo 2017 a 2019.

- Pacientes con historia clínica incompleta.

Una vez obtenido este registro, se analizaron los expedientes de los pacientes sometidos a procedimiento intervencionista por dolor lumbar para la búsqueda de la nota de procedimiento intervencionista de dolor, donde constaba el diagnóstico etiológico del dolor lumbar, si existía componente radicular o no, esquemas terapéuticos y seguimiento, se registró la información obtenida en una base de datos para su posterior análisis. El análisis estadístico se realizó en el Programa SPSS versión 15.0 (StataCorp, College Station, TX, EE. UU.) utilizando estadística descriptiva (media y porcentaje) y la información se presentó en tablas de frecuencia.

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 179 pacientes, de los cuales se eliminaron 36 por presentar datos incompletos (n: 10), intervenciones en diferentes lugares (n: 20) y por pérdida de seguimiento (n: 6), por lo que se analizaron 143 pacientes. En la Tabla I se presentan los datos demográficos y clínicos de los pacientes donde se observó que el 69 % fueron del sexo femenino, con una media de edad de 65 años. Los factores de riesgo observados fueron diabetes mellitus tipo 2 en el 18,2 %, hipertensión arterial en el 14,7 %, estas dos condiciones en conjunto en el 13,3 %, y otros como depresión e hipotiroidismo en el 16,8 %. La evaluación del diagnóstico oncológico mostró cáncer de mama en el 38,5 %, cáncer de próstata en el 14 %, mieloma múltiple en el 13,3 %, cáncer uterino en el 10,5 %, tumores hematopoyéticos en el 8,4 %, tumores gastrointestinales en el 3,5 %, tumores genitourinarios en el 2,1 %, cáncer de pulmón y tumores de cabeza y cuello en el 1,4 %.

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DE ESTUDIO

Características demográficas y clínicas	N.º [%]
Sexo	
Masculino	44 (31)
Femenino	99 (69)
Edad	
Media	65±29
Factores de riesgo	
Diabetes Mellitus 2	26 (18,2)
HTA	21 (14,7)
HTA y DMT2	19 (13,3)
Otra	24 (16,8)
Ninguna	53 (37,1)
Diagnóstico Oncológico Primario	
CA mama	55 (38,5)
CA próstata	20 (14)
Mieloma múltiple	19 (13,3)
CA uterino	15 (10,5)
Tumores hematopoyéticos	12 (8,4)
Tumores gastrointestinales	5 (3,5)
Tumores genitourinarios	3 (2,1)
Tumores de cabeza y cuello	2 (1,4)
CA pulmón	2 (1,4)
Otros tumores	10 (7)

HTA: hipertensión arterial. DMT2: diabetes mellitus tipo 2. CA: cáncer

En la Tabla II se muestran los analgésicos opioides administrados en los pacientes del estudio, los cuales fueron tramadol en el 48,3 % de los pacientes, morfina representada el 32,2 %, buprenorfina y tapentadol el 5,6 %, oxicodona el 1,4 %, fentanilo y metadona el 0,7 %.

La Tabla III muestra el análisis de los diferentes tipos de abordajes intervencionistas en los pacientes con lumbalgia y cáncer; la cual muestra que el bloqueo foraminal unilateral 1 nivel representó el 0,7 %, bloqueo foraminal unilateral 2 niveles el 1,4 %, bloqueo foraminal unilateral 3 o más niveles el 2,1 %, bloqueo foraminal bilateral 2 o más niveles el 1,4 %, depósito de esteroides interlaminar el 1,4 %, depósito de esteroides con abordaje por hiato sacro el 1,4 %, depósito de esteroides en el ramo dorso medial de la articulación cigoapofisiaria lumbar de 3 segmentos el 11,2 %, depósito de esteroides del ramo dorso medial de la articulación cigoapofisiaria lumbar de 4 o más segmentos el 7,7 %, neurolysis química con abordaje por hiato sacro el 0,7 %, radiofrecuencia térmica de ganglio de la raíz dorsal cualquier nivel lumbar unilateral el 0,7 %, vertebroplastia el 5,6 %, bloqueo erector espinal el 2,1 % e infiltración facetaria el 2,8 %. Finalmente se observó que más del 60,8 % de los pacientes recibieron más de un abordaje intervencionista. El dolor asociado a componente neuropático se presentó en el 57,3 % de los pacientes.

En la Tabla IV se muestra la respuesta terapéutica que presentaron los pacientes del estudio posterior a los abordajes intervencionistas, donde se observa que el 86,7 % de los pacientes presentó respuesta mayor o igual al 50 %, mientras que el 2,1 % de los no la presentó.

La Tabla V muestra los cambios en la dosificación de opioides posterior al abordaje intervencionista donde se observó que el 64,3 % de los pacientes no presentó modificaciones, mientras que en el 35,7 % hubo una reducción en la dosis total del opioide en 24 horas de 22,2 miligramos de morfina o sus equivalentes.

TABLA II
TRATAMIENTO ALGOLÓGICO OPIOIDE Y COMPONENTE NEUROPÁTICO EN LOS PACIENTES DE ESTUDIO

<i>Tratamiento algológico</i>	<i>N.º (%)</i>
Tramadol	69 (48,3)
Morfina	46 (32,2)
Buprenorfina	8 (5,6)
Tapentadol	8 (5,6)
Oxicodona	2 (1,4)
Fentanilo	1 (0,7)
Metadona	1 (0,7)
Componente neuropático	
Sí	82 (57,3)
No	61 (42,7)
Total	143 (100)

TABLA III
TIPO DE ABORDAJE INTERVENCIONISTA REALIZADO A LOS PACIENTES CON DOLOR LUMBAR Y CÁNCER

<i>Tipo de abordaje intervencionista</i>	<i>N.º (%)</i>
Bloqueo foraminal unilateral 1 nivel	1 (0,7)
Bloqueo foraminal unilateral 2 niveles	2 (1,4)
Bloqueo foraminal unilateral 3 o más niveles	3 (2,1)
Bloqueo foraminal bilateral 2 o más niveles	2 (1,4)
Depósito de esteroides interlaminar	2 (1,4)
Depósito de esteroides con abordaje por hiato sacro	2 (1,4)
Depósito de esteroides en el ramo dorso medial de la articulación cigoapofisiaria lumbar de 3 segmentos	16 (11,2)
Depósito de esteroides del ramo dorso medial de la articulación cigoapofisiaria 4 o más segmentos	11 (7,7)
Neurolysis química con abordaje por hiato sacro	1 (0,7)
Radiofrecuencia térmica de ganglio de la raíz dorsal cualquier nivel lumbar unilateral	1 (0,7)
Vertebroplastia	8 (5,6)
Bloqueo erector espinal	3 (2,1)
Infiltración facetaria	4 (2,8)
2 intervenciones o más*	87 (60,8)
Total	143 (100)

*Los siguientes abordajes se realizaron en conjunto con algunos de los presentados en la tabla: radiofrecuencia de ganglio dorso medial bilateral, discoplastia, anuloplastia.

TABLA IV
RESPUESTA TERAPÉUTICA AL ABORDAJE INTERVENCIONISTA EN LOS PACIENTES CON DOLOR LUMBAR Y CÁNCER

<i>Respuesta terapéutica %</i>	<i>N.º pacientes (%)</i>
0	3 (2,1)
10	4 (2,8)
20	4 (2,8)
30	4 (2,8)
40	2 (1,4)
≥ 50	124 (86,7)
Total	143 (100)

TABLA V
CAMBIOS EN DOSIS DE OPIOIDES POSTERIOR AL ABORDAJE INTERVENCIONISTA EN PACIENTES CON DOLOR LUMBAR Y CÁNCER

<i>Cambios en dosis de opioides</i>	<i>N.º pacientes (%)</i>
Sin cambios	92 (64,3)
Con cambios	51 (35,7)
Media de reducción de dosis en miligramos/día de morfina o equivalentes	22,2

Para la evaluación del dolor en este grupo de pacientes se utilizaron dos escalas, la Tabla VI muestra estos resultados. De acuerdo con la escala verbal análoga (EVERA), el 8,4 % de los pacientes presentaron dolor leve antes del abordaje, el 46,9 % dolor moderado y el 44,8 % dolor severo; a la evaluación de la semana posttratamiento intervencionista los porcentajes fueron del 77,6, 21,7 y 0,7 %, respectivamente. La persistencia del dolor un mes posterior al procedimiento en estos pacientes se observó para dolor leve el 70,6 %, dolor moderado el 23,8 % y severo el 5,6 %.

Finalmente, de acuerdo con la evaluación del cuestionario Douleur Neuropathique-4 ítems (DN4), antes del abordaje terapéutico el 42,7 % de los pacientes presentaron una puntuación menor a 4, mientras que el 57,3 % presentó un puntaje mayor a 4. A la semana el porcentaje fue del 85,3 % y 14,7 % respectivamente, y posterior al mes el 84,6 % de los pacientes presentó una puntuación menor a 4.

DISCUSIÓN

En este estudio se describe la persistencia de lumbalgia en el paciente oncológico con manejo intervencionista del dolor en una población total de 143 pacientes, en quienes pudimos identificar que los factores de riesgo de mayor frecuencia fueron diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. En cuanto los diagnósticos oncológicos más frecuentes observados fueron el cáncer de mama, cáncer de próstata, mieloma múltiple y cáncer de útero; estos resultados concuerdan con lo reportado por Steinberger y cols. [9], ya que se ha reportado

que estos tipos de cáncer son los que mayormente presentan metástasis hacia el sistema óseo. Hatrick y cols. también mencionan que las metástasis espinales afectan del 40 al 70 % de los pacientes con cáncer terminal, siendo las regiones lumbar, torácica y cervical las más afectadas [10,11].

Por otro lado, como el objetivo del estudio fue evaluar la persistencia de dolor en este tipo de pacientes, se analizaron los diferentes abordajes intervencionistas realizados obteniendo resultados similares con los reportados por Ruiz Santiago y cols., donde refieren que la artulación facetaria es la responsable del 15-45 % de la etiología del dolor en este segmento de la columna [12,13]; sin embargo, es importante mencionar que al 60,8 % de los pacientes de nuestro estudio se les realizó más de un procedimiento, debido a que el origen del dolor es etiológicamente multifactorial, y al realizar varios abordajes intervencionistas a estos pacientes se puede obtener una mejoría clínica significativa. Dentro de los procedimientos realizados el abordaje de vertebroplastia, fue de un 5,6 %, sin embargo este procedimiento al momento no cuenta con recomendaciones fuertes debido a la baja calidad de los ensayos clínicos aleatorios (ECA) que se tienen al momento [14].

La selección de los pacientes que se deberían realizar un procedimiento intervencionista se basan en el difícil control de estos casos o en el aumento de la ingesta de opioides, los cuales son seleccionados después de una revisión física y un consenso del caso debido a que el dolor no es un proceso unidimensional, por lo que se deben evaluar todos los posibles factores que intervienen en este, es así que Mercante en su artículo [15] manifiesta los peligros que pueden implicar el basarse solamente en la literatura médica sin una correcto enfoque clínico.

Para la evaluación del dolor posterior al procedimiento intervencionista en esta población de estudio se utilizaron dos escalas, la escala EVERA reflejó disminución en el porcentaje de pacientes con dolor moderado y dolor severo, conjuntamente se observó incremento del porcentaje de pacientes que reportaron dolor leve posterior a la intervención. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Surbano y cols., quienes también evaluaron la reducción del dolor, no obstante la escala utilizada fue Brief Pain Inventory (BPI) a las 24 horas con una mejoría clínica del 50 % [16].

TABLA VI
ESCALAS DE DOLOR EVALUADAS EN LOS PACIENTES DEL ESTUDIO PREVIO AL ABORDAJE INTERVENCIONISTA, A LA SEMANA Y AL MES

<i>EVERA^a</i>	<i>Antes del abordaje N.º (%)</i>	<i>A la semana N.º (%)</i>	<i>Al mes N.º (%)</i>	<i>DN4^b</i>	<i>Antes del abordaje N.º (%)</i>	<i>A la semana N.º (%)</i>	<i>Al mes N.º (%)</i>
Leve	12 (8,4)	111 (77,6)	101 (77,6)	< a 4	61 (42,7)	122 (85,3)	121 (84,6)
Moderado	67 (46,9)	31 (21,7)	31 (21,7)	> a 4	82 (57,3)	21 (14,7)	21 (14,7)
Severo	64 (44,8)	1 (0,7)	1 (0,7)				
Total	143 (100)	143 (100)	143 (100)		143 (100)	143 (100)	143 (100)

a: escala verbal análoga. b: cuestionario Douleur Neuropathique-4 ítems.

Además, uno de los estudios en población mexicana sobre la persistencia de lumbalgia posterior a un procedimiento intervencionista es el de Cobarrubias y cols., quienes comunican una reducción significativa a través de la utilización de la escala numérica análoga (ENA) con un promedio de 5 a 6 posterior a la intervención en un año de seguimiento; sin embargo en el abordaje intervencionista solo se utilizó inyección peridural de esteroides. En este estudio se utilizaron y analizaron distintos abordajes intervencionistas, lo cual es de importancia ya que no existen estudios comunicados sobre pacientes oncológicos con lumbalgia [17].

De igual forma, la evaluación de DN4 en nuestro estudio mostró que más del 50 % de los pacientes presentaban un puntaje mayor a 4 antes del abordaje y al mes posterior al mismo se observó un resultado menor a 4 puntos al mes de evaluación en el 84,6 % de la población. Castroman y cols. mencionan reducción del 50 % del dolor neuropático en sus pacientes, utilizando técnicas y dosis similares a las de nuestro estudio, sin embargo las escalas de evaluación fueron distintas [18].

En cuanto a la respuesta obtenida a estos procedimientos se observó mejoría de más del 50 % de dolor en el 86,7 % de la población, datos similares a los encontrados en el estudio de Surbano y cols. [18]; sin embargo, su seguimiento fue a corto plazo. En este estudio se realizó un control a la semana y al mes posterior al procedimiento, manteniendo resultados significativos que desencadenaron en la disminución del uso de opioides con una media de 22 mg/día en el 35,7 % de los pacientes.

La lumbalgia es una patología dolorosa frecuente en la población en general y también en el paciente oncológico, y debido a la etiología múltiple de este tipo de padecimiento, la realización de diferentes abordajes en un mismo paciente pudo mejorar el dolor lumbar en gran proporción de pacientes, lo cual se vio reflejado en la disminución del consumo de analgésicos opioides. Sin embargo se requieren estudios prospectivos en el manejo intervencionista del dolor lumbar en población oncológica para mayor caracterización de su efectividad.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de la clínica del dolor del Instituto Nacional de Cancerología por permitir realizar este estudio.

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

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Airaksinen O, Brox J, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber J, Kovacs F, et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006;15(Suppl. 2):S192-S300. DOI: 10.1007/s00586-006-1072-1.
2. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769-81. DOI: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
3. Waldman SD. Physical diagnosis of pain an atlas of signs and symptoms. 3.ª ed. Filadelfia: Elsevier; 2016. p. 221.
4. Batista J, Hernandez J, Nunez R, Pazos M, Aguirre J, Jreige A, et al. Prevalence of low back pain in Latin America: a systematic literature review. *Pain Physician*. 2014;17(5):379-91.
5. Chou R, Gaseem A, Snow V, Casey D, Cross T, Shekelle, et al. Diagnosis and Treatment of Low Back Pain: A Joint Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007;147(7):478-91. DOI: 10.7326/0003-4819-147-7-200710020-00006.
6. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2016;389(10070):736-47. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
7. Deyo R, Diehl A. Cancer as a cause of back pain. *J Gen Intern Med*. 1988;3(3):230-8. DOI: 10.1007/BF02596337.
8. Wang D. Image Guidance Technologies for Interventional Pain Procedures: Ultrasound, Fluoroscopy, and CT. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(1):6. DOI: 10.1007/s11916-018-0660-1.
9. Steinberger J, Yuk F, Doshi A, Green S, Germano I. Multi-disciplinary management of metastatic spine disease: initial symptom-directed management. *Neurooncol Pract*. 2020;7(Suppl. 1):33-44. DOI: 10.1093/nop/npaa048.
10. Hatrick N, Lucas J, Timothy A, Smith M. The surgical treatment of metastatic disease of the spine. *Radiother Oncol*. 2000;56(3):335-9. DOI: 10.1016/S0167-8140(00)00199-7.
11. Perrin R, Laxton A. Metastatic spine disease: epidemiology, pathophysiology, and evaluation of patients. *Neurosurg Clin N Am*. 2004;15(4):365-73. DOI: 10.1016/j.nec.2004.04.018.
12. Ruiz S, Castellano M, Aparisi F. Papel de la radiología intervencionista en el diagnóstico y tratamiento de la columna vertebral dolorosa. *Med Clin*. 2013;140(10):458-65. DOI: 10.1016/j.medcli.2012.09.016.
13. Sayoa EB, Alvarez MA. Bases médico quirúrgicas en patología raquímedular. 1.ª ed. Sevilla: Editorial Punto Rojo; 2019. p. 121.
14. Kurita GP, Sjøgren P, Klepstad P, Mercadante S. Interventional Techniques to Management of Cancer-Related Pain: Clinical and Critical Aspects. *Cancers*. 2019;11(4):443. DOI: 10.3390/cancers11040443.
15. Mercadante S. Reviewing without a Clinical Background Is Detrimental for Cancer Pain Management. *Cancers*. 2019;11(7):1005. DOI: 10.3390/cancers11071005.
16. Surbano M, Antúnez M, Coutinho I, Machado V, Castromán P. Uso del Brief Pain Inventory (BPI) para la evaluación de las técnicas intervencionistas en el tratamiento de la lumbalgia. *Dolor*. 2014;23(62):10-4.
17. Covarrubias A. Lumbalgia: Un problema de salud pública. *Rev Mex Anestesiología*. 2010;33(Suppl. 1):106-9.
18. Castroman P, Surbano M, Alberti M, Shwartzmann A, Ayala S, Cristiani F. Inyección epidural de corticoides en el tratamiento del síndrome radicular lumbosacro (SRL). *Anest Analg Reanim*. 2015;28(2).



Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile

Risk of misuse of prescribed opioids in patients with chronic non-cancer pain in a workers compensation system hospital in Chile

V. Villanueva Catalán¹, J. C. Vélez González² y A. Castro Lara³

¹Escuela de Postgrado, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile. ²Hospital del Trabajador, Asociación Chilena de Seguridad. Santiago, Chile. ³Dirección de Investigación, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: En algunos países el uso indebido de opioides está aumentando considerablemente, sin embargo en Chile no hay datos oficiales. El objetivo de este estudio fue identificar y describir a todos los pacientes en tratamiento por dolor crónico no oncológico (DCNO) con riesgo de uso indebido de opioides del Departamento de Rehabilitación del Hospital del Trabajador, Santiago de Chile, entre el 14 de agosto de 2018 y el 2 de febrero de 2020.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo transversal en 120 pacientes usuarios de opioides, con diagnóstico de DCNO. Se les aplicó una encuesta estructurada para caracterizarlos en base a datos demográficos, clínicos, uso indebido de opioides (COMM®) y calidad de vida relacionada con salud (SF 36 v.2).

Resultados: Se encontraron 35 pacientes (29,17 %) con riesgo de uso indebido de opioides. La mediana de edad fue de 50,7 años. El tiempo medio de consumo de opioides fue de 32,4 meses. El tramadol en asociación con paracetamol fue el opioide más utilizado. Se observó un mayor uso indebido, estadísticamente significativo, en los pacientes con diagnóstico de amputación ($p = 0,026$) y consumo de alcohol ($p = 0,003$). Además, el uso indebido se asoció de manera significativa con una menor puntuación en los dominios de rol físico ($p = 0,0299$), salud general ($p = 0,0166$), vitalidad ($p = 0$), salud mental ($p = 0$) y puntuación global de la escala SF 36 ($p = 0,0003$).

ABSTRACT

Introduction: In some countries, the abuse of opioids is increasing considerably, however, in Chile there is no official data. The aim of this study was to identify and to describe all patients in treatment for chronic non-cancer pain (CNCP) at risk of opioid misuse within the Rehabilitation Department of Hospital del Trabajador, Santiago de Chile, from August 14, 2018 to February 02, 2020.

Material and methods: A descriptive cross-sectional study was carried out in 120 opioid users with a diagnosis of CNCP. A structured survey was applied to characterize them based on demographic, clinical data, opioid misuse (COMM®), and health-related quality of life (SF 36 v.2).

Results: We found 35 patients (29.17 %) with risk of opioid abuse. The median age was 50.7 years. The mean time of opioid consumption was 32.4 months. Tramadol in association with paracetamol was the most widely used opioid. Statistically significant increased misuse was observed in patients diagnosed with amputation (p -value = 0.026) and alcohol use (p -value = 0.003). Furthermore, misuse was significantly associated with a lower score in the domains of physical role (p -value = 0.0299), general health (p -value = 0.0166), vitality (p -value = 0), mental health (p -value = 0) and global score of the SF 36 scale (p -value = 0.0003).

Conclusion: Our study showed a 29,1 % prevalence of risk of opioid misuse, which is similar to that found in the literature. There is a relationship between opioid misuse

Conclusión: Nuestro estudio arrojó una prevalencia de un 29,1 % de riesgo de uso indebido de opioides, siendo esta similar a la encontrada en la literatura. Existe una relación entre uso indebido de opioides y consumo de alcohol, diagnóstico de amputación y una menor calidad de vida, lo que genera una mayor discapacidad en estos pacientes. Este es el primer informe en Chile al respecto.

Palabras clave: Opiode, dolor crónico, trastornos relacionados con opioides, uso indebido de opioides, dolor crónico no oncológico.

and alcohol consumption, amputation diagnosis, and a lower quality of life, which generates greater disability in these patients. This is the first report in Chile.

Key words: Opioid, chronic pain, opioid-related disorders, misuse opioid, chronic non-cancer pain.

INTRODUCCIÓN

A pesar de la atención internacional por mejorar el manejo del dolor, el tratamiento inadecuado de este se ha convertido en un grave problema de salud pública grave [1,2]. Si bien existen varios tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, los opioides han ganado cada vez más aceptación como agentes clave para tratar el dolor crónico no oncológico (DCNO) [3-5]. Su efecto ha sido demostrado en disminuir el dolor y mejorar la función física de manera significativa en este tipo de pacientes [6]. Sin embargo, su administración a largo plazo puede estar asociada con un mayor riesgo de abuso y adicción [7].

El mal uso y la adicción a los opioides recetados es un problema grave de salud pública en los EE. UU.; el número de muertos por sobredosis casi se ha cuadruplicado en el último siglo [8,9]. El uso indebido, mal uso o uso inapropiado se define como el uso de cualquier sustancia de una manera distinta a la indicada o prescrita. El mal uso de opioides representa un riesgo aumentado de presentar comportamientos aberrantes como el abuso (mal uso que conlleva consecuencias negativas para la salud y/o uso ilegal) y la adicción (trastorno neurobiológico crónico) [10]. Un metanálisis reciente calculó una proporción promedio de uso indebido en pacientes con DCNO entre 21 y 29 % [11].

El deterioro de la calidad de vida de los pacientes con diagnóstico de DCNO y mal uso de opioides es un fenómeno analizado y se ha establecido que son las dimensiones relacionadas a la salud física y mental, las más afectadas [12].

Actualmente, en EE. UU. se realiza un esfuerzo significativo por revertir estos efectos negativos de los opioides, incluida una nueva directriz de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) titulada "Prescripción de Opioides para el Dolor Crónico" [8]. Los médicos se encuentran en la difícil posición de proporcionar un alivio adecuado del dolor a la vez que minimizan el uso inapropiado de analgésicos [13].

En Chile, el más reciente "Estudio Nacional de Drogas en Población General" del Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol (SENDA), fue publicado en el año 2018.

En este, el consumo de analgésicos opioides sin prescripción médica alcanzaba el 1,2 % de la población [14]. Si bien estos datos son alentadores para Chile, el comportamiento adictivo sigue siendo un problema mundial y más datos sobre posibles pacientes en riesgo en nuestro país podrían ayudar a mantener bajas las tasas de abuso.

Así, como objetivo principal decidimos documentar la prevalencia del riesgo de uso indebido de opioides en pacientes con DCNO secundario a trauma producto de accidentes de trayecto o trabajo del Departamento de Rehabilitación de un Hospital de referencia perteneciente a un sistema mutual. De manera secundaria, describir sus características demográficas, clínicas y calidad de vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes con diagnóstico de DCNO, de acuerdo con el criterio médico, atendidos de manera ambulatoria en el Departamento de Rehabilitación entre el 14 de agosto de 2018 y el 2 de febrero de 2020 en el Hospital del Trabajador en Santiago (HT), Chile. Se incluyó a pacientes con diagnóstico de DCNO en tratamiento con opioides por un periodo mayor o igual a un mes, mayores de 18 años sin límite de edad, sin distinción de sexo, capaces de leer y hablar en español. Se excluyeron aquellos participantes con diagnóstico de daño orgánico cerebral y en tratamiento por trastorno de adicciones.

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de Investigación Científica del HT. Todos los participantes del estudio dieron su consentimiento informado por escrito.

Los 120 pacientes elegibles aceptaron participar en el estudio (100 %). A cada paciente reclutado se le realizó una entrevista estructurada de manera presencial por un miembro del personal de investigación. El objetivo de la entrevista fue obtener características demográficas, antecedentes médicos y hábitos del paciente. Posteriormente, respondieron dos cuestionarios autoaplicados donde podían asesorarse con el personal de investigación en caso de dudas: la Encuesta de Cali-

dad de Vida Relacionada a la Salud (CVRS) SF 36 v.2 y Current Opioid Misuse Measure (COMM®).

Por su parte, el personal de investigación revisó la ficha médica electrónica de los participantes del estudio para obtener información detallada de su características clínicas. Todos los datos obtenidos se introdujeron en una base de datos de Microsoft Excel.

Las variables demográficas que se incluyeron fueron: sexo, edad, nivel más alto de educación, estado civil, región de residencia y situación laboral. Las variables clínicas evaluadas fueron el tipo de opioide utilizado, el tiempo de uso, la dosis diaria, la dosis de rescate y el diagnóstico. Para objetivar el nivel de dolor se utilizó la Escala Visual Análoga (EVA) de 11 puntos (0 a 10, ambos inclusive). Se evaluó la presencia de comorbilidades médicas, psiquiátricas, antecedentes de abuso de alguna sustancia por el paciente o su familia, consumo de bebidas cafeinadas, energéticas, alcohólicas, tabaquismo actual y pasado.

Para describir la dosis total de medicamentos opioides, se agrupó a los participantes según los miligramos equivalentes de tramadol (15) [la receta de opioide más común], dada la gran cantidad de diferentes tipos de recetas.

Respecto a las encuestas aplicadas, la de CVRS SF 36 v.2, fue diseñada por Ware y cols. a principios de los noventa y modificada en el año 2000. Este instrumento genérico consta de 36 preguntas y proporciona un perfil de estado de salud. Las dimensiones evaluadas son *funcionamiento físico, limitaciones de rol por problema físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, limitaciones de rol por problema emocional y salud mental* del entrevistado. Para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala con un rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud). Se encuentra validado en varios idiomas, incluido el español chileno desde el año 2004 [16,17].

El COMM® fue desarrollado con el asesoramiento de un grupo de expertos en dolor y adicciones. Su desarrollo y validación inicial fue publicada el 2007 por la International Association for the Study of Pain (IASP) [18]. El cuestionario consta de 17 preguntas auto aplicadas en alrededor de 10 minutos. Las preguntas se puntúan de 0 (nunca) a 4 (muy a menudo) según frecuencia de ocurrencia. La puntuación total varía de 0 a 68, y una puntuación ≥ 9 indica un alto riesgo de uso indebido de opioides. El 2011 se realizó una traducción y validación lingüística al español.

El análisis de datos se realizó mediante el uso del programa estadístico Stata v.14. Los resultados se obtuvieron mediante estadística descriptiva, en medidas de tendencia central (promedio, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar, rango, percentiles) para las variables de tipo cuantitativa. Para las variables cualitativas se agruparon en números absolutos y su frecuencia relativa en porcentaje. Para la comparación entre los grupos de variables cuantitativas se aplicó la prueba rangos de Wilcoxon. En el caso de la comparación de 2 o más grupos se aplicó la Prueba de Kruskal Wallis con comparaciones múltiples. En el caso de las variables cualitativas, se aplicó la Prueba de Fisher. Se consideró significativo un p-valor $< 0,05$.

RESULTADOS

Ciento veinte participantes cumplieron con los criterios de inclusión y se incluyeron al estudio. La mediana de la edad de los sujetos fue de 50,7 años (\pm DE 12,73). Destaca un porcentaje mayor de hombres en comparación a las mujeres (72,5 y 27,5 %) y una mayoría laboralmente inactiva (83,3 %) (Tabla I).

TABLA I
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA. LOS VALORES SE PRESENTAN COMO EL PROMEDIO (DE) O EL NÚMERO (%)

	N.º (%)
Sexo	
Hombre	87 (72,5)
Mujer	33 (27,5)
Edad en años (DE)	50,7 (\pm 12,7)
Nivel educacional	
Básica incompleta	7 (5,8)
Básica completa	16 (13,3)
Media incompleta	23 (19,1)
Media completa	43 (35,8)
Universitaria o técnica incompleta	14 (11,7)
Universitaria o técnica completa	17 (14,1)
Estado civil	
Casado	56 (46,7)
Divorciado	8 (6,7)
Separado	9 (7,5)
Viudo	6 (5,0)
Soltero con pareja	20 (16,7)
Soltero sin pareja	21 (17,5)
Región de residencia	
Coquimbo	1 (0,8)
Valparaíso	6 (5,0)
O'Higgins	1 (0,8)
Maule	4 (3,3)
Bio-bío	4 (3,3)
Los Lagos	2 (1,7)
Los Ríos	1 (0,8)
Metropolitana	101 (84,1)
Situación laboral	
Activo	20 (16,7)
Inactivo	100 (83,3)

El tiempo promedio de uso de opioides fue de 32 meses, con un rango de 1 hasta 500,6 meses de uso (41 años). La media de la dosis total diaria en mg de tramadol fue de 142,2 mg (37,5-850 mg), la media de dosis de rescate diario en mg de tramadol fue de 56,5 mg (20-200 mg). El dolor promedio según EVA fue de 4,8 puntos (\pm DE 2,1) (Tabla II).

Destaca el antecedente de consumo de alcohol, tabaquismo actual y tabaquismo en el pasado en un 39,1, 32,5 y 35 %, respectivamente (Tabla III).

La puntuación COMM[®] promedio obtenido por la muestra fue de 6,5 puntos (0-28 puntos). El 29,17 %

TABLA II
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA MUESTRA. LOS VALORES SE PRESENTAN COMO EL PROMEDIO (DE) O EL NÚMERO (%)

	N.º (%)
Tipo de opioide	
Tramadol	40 (33,3)
Tramadol/paracetamol	94 (78,3)
Buprenorfina	3 (2,5)
Tapentadol	5 (4,2)
Meses de uso promedio (DE)	32,4 (\pm 62,7)
Diagnóstico	
Amputación	12 (10,0)
Fractura	73 (60,8)
Lesión medular	4 (3,3)
Raquiostenosis	1 (0,8)
Hombro doloroso	9 (7,5)
Infección partes blandas	12 (10,0)
Dolor lumbar	6 (5,0)
Gonalgia	1 (0,8)
Coxalgia	1 (0,8)
Traumatismo encéfalo craneano	2 (1,7)
Lesión nervio periférico	9 (7,5)
Politraumatismo	9 (7,5)
Síndrome de dolor regional completo	3 (2,5)
Dosis diaria en mg de tramadol (DE)	142,2 (\pm 114,0)
Dosis sos diaria en mg de tramadol (DE)	56,5 (\pm 37,2)
Dolor promedio según EVA (DE)	4,8 (\pm 2,2)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	32 (26,7)
Diabetes mellitus	20 (16,7)
Dislipidemia	3 (2,5)
Sobrepeso u obesidad	23 (19,1)

de los sujetos presentaban un uso indebido de opioides. La puntuación total de la encuesta SF 36 fue de 44,13 (\pm DE 15,0) (Tabla IV).

TABLA III
ANTECEDENTES MÓRBIDOS DE LA MUESTRA

	N.º (%)
Ant. familiar adicción	1 (0,8)
Ant. personal adicción	1 (0,8)
Ant. personal enfermedad psiquiátrica	23 (19,2)
Consumo de bebidas cafeinadas	
Nunca	4 (3,3)
Menos de una vez a la semana	8 (6,7)
Una vez o más a la semana	72 (60,0)
Una vez al día o más	36 (30,0)
Consumo de bebidas energéticas	
Nunca	112 (93,3)
Menos de una vez a la semana	6 (5,0)
Una vez o más a la semana	2 (1,7)
Consumo de alcohol	47 (39,1)
Frecuencia de consumo de alcohol	
1-4 días a la semana	1 (0,8)
5-6 días a la semana	1 (0,8)
Menos de una vez al mes	45 (37,5)
Nunca	73 (60,8)
Tabaquismo actual	39 (32,5)
Tabaquismo pasado	43 (35)

TABLA IV
PUNTUACIONES CUESTIONARIOS. LOS VALORES SE PRESENTAN COMO EL PROMEDIO (DE) O EL NÚMERO (%)

	N.º (%)
Promedio dimensión SF 36 (DE)	
Función física	55,4 (\pm 26,0)
Rol físico	27,2 (\pm 25,3)
Dolor corporal	38,9 (\pm 16,5)
Salud general	38,8 (\pm 17,9)
Vitalidad	48,2 (\pm 18,7)
Rol social	43,9 (\pm 18,1)
Rol emocional	37,9 (\pm 24,5)
Salud mental	63,0 (\pm 21,0)
Puntuación total SF 36 (DE)	44,13 (\pm 15,0)
Puntuación COMM[®] promedio (DE)	6,5 (\pm 6,0)
Puntuación COMM[®] \geq 9 (%)	35 (29,2)

El 26,4 % de los hombres presentó un uso indebido de opioides, mientras que en las mujeres este valor alcanzó el 36,4 % ($p = 0,198$). Los pacientes laboralmente activos presentaron una prevalencia similar a los inactivos, con un 25 y 30 %, respectivamente ($p = 0,439$). La prevalencia de uso inadecuado más alta se obtuvo en los niveles educacionales menores (básica incompleta y básica completa) con un 42,9 y 43,8 %, respectivamente. Los pacientes separados presentaron el porcentaje más alto de mal uso de opioides con un 55 % ($p = 0,154$) (Tabla V).

Tramadol presentó una mayor prevalencia de uso indebido con 37,5 % ($p = 0,114$), seguido de buprenorfina con 33,3 % ($p = 0,648$). Los diagnósticos con mayor prevalencia de uso indebido fueron coxalgia (100 %) ($p = 0,292$), síndrome de dolor regional complejo (66,7 %) ($p = 0,203$) y amputación (58,3 %) ($p = 0,026$). La comorbilidad más asociada a mal uso de opioides fue el sobrepeso u obesidad (34,8 %) ($p = 0,337$), seguida de la dislipidemia (33,3 %) ($p = 0,648$). La hipertensión arterial presenta la prevalencia más alta de uso adecuado de opioides con un 84,4 % ($p = 0,037$) (Tabla VI).

Los pacientes con antecedentes de consumo de alcohol presentaron los niveles más altos de consumo indebido de opioides con un 44,7 % ($p = 0,003$) (Tabla VII).

En la puntuación total de SF 36 se observó un promedio menor en los pacientes que presentaban mal uso de opioides respecto a quienes presentaban un uso adecuado ($p = 0,0003$) (Tabla VIII).

No se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en las características demográficas de los grupos con uso adecuado ($COMM^® < 9$) e indebido ($COMM^® \geq 9$) de opioides (Tabla V).

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la asociación de uso indebido de opioides y el diagnóstico de amputación ($p = 0,026$) y el uso adecuado de opioides con el antecedente de hipertensión arterial ($p = 0,037$) (Tabla VI).

Hubo una asociación estadísticamente significativa en la asociación de uso indebido de opioides y consumo de alcohol ($p = 0,003$) (Tabla VII).

Se observó una diferencia estadísticamente significativa en la asociación de uso indebido de opioides y puntuación total de la evaluación SF 36 ($p = 0,0003$) y en sus dimensiones: rol físico ($p = 0,0299$), salud general ($p = 0,0166$), vitalidad ($p = 0,000$) y salud mental ($p = 0,000$) (Tabla VIII).

TABLA V
PUNTUACIÓN $COMM^®$ SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA. LOS VALORES SE PRESENTAN COMO EL PROMEDIO (DE) O EL NÚMERO (%)

	Uso adecuado N.º (%)	Uso indebido N.º (%)	p value
Sexo			
Hombre	64 (73,6)	23 (26,4)	0,198
Mujer	21 (63,6)	12 (36,4)	
Edad en años (DE)	50,0 (\pm 13,0)	48,6 (\pm 13,4)	0,4488
Nivel educacional			
Básica incompleta	4 (57,1)	3 (42,9)	0,564
Básica completa	9 (56,2)	7 (43,8)	
Media incompleta	18 (78,3)	5 (21,7)	
Media completa	32 (74,4)	11 (25,6)	
Universitaria o técnica incompleta	11 (78,6)	3 (21,6)	
Universitaria o técnica completa	11 (64,7)	6 (35,3)	
Estado civil			
Casado	37 (66,1)	19 (33,9)	0,154
Divorciado	5 (62,5)	3 (37,5)	
Separado	4 (44,4)	5 (55,6)	
Viudo	6 (100)	0 (0)	
Soltero con pareja	17 (81,0)	4 (19,0)	
Soltero sin pareja	16 (80,0)	4 (20,0)	
Situación laboral			
Activo	15 (75,0)	5 (25,0)	0,439
Inactivo	70 (70,0)	30 (30,0)	

TABLA VI
PUNTUACIÓN COMM® SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.
LOS VALORES SE PRESENTAN COMO EL PROMEDIO (DE) O EL NÚMERO (%)

	<i>Uso adecuado</i> N.º (%)	<i>Uso indebido</i> N.º (%)	<i>p value</i>
Tipo de opioide			
Tramadol	25 (62,5)	15 (37,5)	0,114
Tramadol/paracetamol	70 (74,5)	24 (25,5)	0,08
Buprenorfina	2 (66,7)	1 (33,3)	0,648
Tapentadol	4 (80,0)	1 (20,0)	0,544
Meses de uso promedio (DE)	27 (± 49,0)	36,3 (± 82,0)	0,1039
Diagnóstico			
Amputación	5 (41,7)	7 (58,3)	0,026
Fractura	53 (72,6)	20 (27,4)	0,37
Lesión medular	3 (75,0)	1 (25,0)	0,667
Raquiostenosis	1 (100)	0 (0)	0,708
Hombro doloroso	7 (77,8)	2 (22,2)	0,481
Infección partes blandas	9 (75,0)	3 (25,0)	0,516
Dolor lumbar	5 (83,3)	1 (16,7)	0,434
Gonalgia	1 (100)	0 (0)	0,708
Coxalgia	0 (0)	1 (100)	0,292
Traumatismo encéfalo craneano	1 (50)	1 (50)	0,5
Lesión nervio periférico	6 (66,7)	3 (33,3)	0,519
Politraumatismo	7 (77,8)	2 (22,2)	0,481
Síndrome de dolor regional completo	1 (33,3)	2 (66,7)	0,203
Dosis diaria en mg de tramadol (DE)	141,0 (± 121,8)	137,7 (± 84,5)	0,514
Dolor promedio según EVA (DE)	4,9 (± 2,0)	5,2 (± 2,4)	0,4537
Comorbilidades			
Hipertensión arterial	27 (84,4)	5 (15,6)	0,037
Diabetes mellitus	16 (80)	4 (20)	0,241
Dislipidemia	2 (66,7)	1 (33,3)	0,648
Sobrepeso u obesidad	15 (65,2)	8 (34,8)	0,337

DISCUSIÓN

La prevalencia del riesgo de uso indebido de opioides en tratamiento por DCNO en nuestro estudio fue de un 29,1 %, lo cual es concordante con lo publicado en la literatura (19-22). En el año 2017, Voon y Karamouzian (23) publicaron un metanálisis de 38 estudios, en el cual la prevalencia del mal uso de opioides se encontraba en un rango entre 21 al 29 %.

Estudios previos indican que las personas que son más jóvenes, solteros, desempleados y con un nivel educativo más bajo, tienen más probabilidades de abusar o depender de los medicamentos opioides recetados (24-26). Esto se condice con la prevalencia de uso inadecuado más alta encontrada en nuestro estudio en los niveles educacionales menores (básica incompleta

y básica completa). Los pacientes solteros no representaron el mayor uso indebido de opioides, si los pacientes separados con un 55 % ($p = 0,154$). Con respecto a la inactividad laboral, esta solo fue levemente mayor en los pacientes con uso indebido respecto al uso adecuado, con un 30 y un 25 %, respectivamente. La edad no obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos en nuestra muestra.

La evidencia actual informa que la hidrocodona y la oxycodona (de liberación prolongada como inmediata) son las drogas de elección en el 75 % de los pacientes con abuso de opioides (27). No se identificaron pacientes usuarios de oxycodona en nuestra muestra, ya que no era parte del arsenal farmacológico del HT al momento del estudio. El tramadol fue el opioide más prescrito y con mayor uso indebido en nuestra investigación.

TABLA VII
PUNTUACIÓN COMM® SEGÚN ANTECEDENTES MÓRBIDOS

	<i>Uso adecuado</i> N.º [%]	<i>Uso indebido</i> N.º [%]	<i>p value</i>
Ant. familiar adicción	1 (100)	0 (0)	0,708
Ant. personal adicción	1 (100)	0 (0)	0,708
Ant. personal enfermedad psiquiátrica	14 (60,9)	9 (39,1)	0,179
Consumo de bebidas cafeinadas			
Nunca	3 (75,0)	1 (25,0)	0,332
Menos de una vez a la semana	5 (62,5)	3 (37,5)	
Una vez o más a la semana	55 (76,4)	17 (23,6)	
Una vez al día o más	22 (61,1)	14 (38,9)	
Consumo de bebidas energéticas			
Nunca	81 (72,3)	31 (27,7)	0,319
Menos de una vez a la semana	3 (50,0)	3 (50,0)	
Una vez o más a la semana	1 (50)	1 (50,0)	
Consumo de alcohol	26 (55,3)	21 (44,7)	0,003
Frecuencia de consumo de alcohol			
1-4 días a la semana	1 (100)	0 (0)	0,699
5-6 días a la semana	0 (0)	1 (100)	
Menos de una vez al mes	25 (55,6)	20 (44,4)	
Tabaquismo actual	29 (74,4)	10 (25,6)	0,357
Tabaquismo pasado	43 (35)	11 (26,2)	0,379

TABLA VIII
PUNTUACIÓN COMM® SEGÚN SF 36 V.2.

	<i>Uso adecuado media N.º [%]</i>	<i>Uso indebido media N.º [%]</i>	<i>p value</i>
Promedio dimensión SF 36			
Función física	58,0 (± 25,5)	48,6 (± 26,2)	0,0836
Rol físico	29,8 (± 25,0)	20,9 (± 25,3)	0,0299
Dolor corporal	40,4 (± 16,6)	35,2 (± 15,7)	0,0885
Salud general	41,0 (± 17,5)	33,5 (± 18,1)	0,0166
Vitalidad	53,3 (± 16,8)	35,7 (± 17,4)	0
Función social	46,1 (± 18,6)	38,7 (± 16,2)	0,0515
Rol emocional	40,5 (± 24,4)	31,7 (± 23,9)	0,0547
Salud mental	68,6 (± 20,1)	49,4 (± 16,3)	0
Puntuación total SF 36	47,2 (± 14,0)	37,8 (± 14,8)	0,003

Este resultado es similar al informado por Zhang y cols., quienes describieron que el largo periodo de uso y/o las altas dosis de tramadol pueden ser un importante factor de riesgo de uso indebido, incluso para aquellos sin abuso previo de drogas [28].

Con respecto al tiempo de uso y su asociación con el uso indebido, existe literatura que respalda la asociación entre el mayor tiempo de uso y el mal uso [29].

En nuestra muestra, si bien no existe una asociación estadísticamente significativa, el tiempo de uso promedio es mayor en los pacientes con uso indebido comparado con el uso adecuado, con 27 y 36,3 meses respectivamente.

Está descrito que el uso indebido de opioides tendría relación con algunos diagnósticos como el DCNO post accidente automovilístico [30] y la cervicalgia [31].

En nuestra muestra resultó una asociación estadísticamente significativa con el diagnóstico de amputación. Creemos que en nuestro estudio la patología de salud mental fue subdiagnosticada y en este caso pudiese estar actuando como factor contribuyente a esta asociación. Es sabido que el uso indebido tiene una fuerte asociación con la ansiedad, depresión y el trastorno por estrés postraumático, entre otros [29,30]. Aun así, los números son pequeños y sería interesante si nuestros hallazgos se pudiesen reproducir en muestras más grandes, por ejemplo, mediante análisis secundario de una gran base de datos.

Los pacientes clasificados en otros estudios con alto riesgo de abuso de opioides informan más dolor subjetivo, múltiples quejas de dolor y un mayor grado de limitaciones relacionadas con el dolor [30]. En nuestra muestra las puntuaciones de dolor según EVA son muy similares para ambos grupos. También está descrita la asociación de uso indebido y mayor dosis de opioide [29]; sin embargo, en nuestra investigación las dosis fueron similares para ambos grupos.

Los números para “antecedente personal de adicción” y “antecedente familiar de adicción” fueron muy pequeños ($n < 5$) en nuestro estudio, lo que explica resultados no significativos para estos factores de riesgo bien descritos [32]. Esto pudiese estar en contexto de una respuesta socialmente esperada y sería interesante en investigaciones futuras indagar de manera más objetiva estos antecedentes.

Por otro lado, en nuestro estudio se encontró una asociación entre el consumo de alcohol y el uso indebido de opioides estadísticamente significativa ($p = 0,003$). Esta asociación se encuentra ampliamente descrita en la literatura [29,33,34]. Si bien la metodología no nos permite hacer una declaración sobre causalidad, la alta prevalencia del consumo de alcohol debe tenerse en cuenta al tratar a pacientes con abuso de opioides. El consumo de tabaco se también encuentra ampliamente descrito como factor asociado al mal uso de opioides [29], sin embargo, en nuestra muestra no se observó relación significativa.

Cuando se analizó la calidad de vida de los pacientes incluidos en el estudio, se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de uso adecuado e indebido y la puntuación global de la SF 36. El porcentaje ponderado global de todos los pacientes fue de 44,13 (\pm DE 15,0), lo que es significativamente más bajo que la puntuación promedio en la población chilena, el cual es 76,1 [16]. Estudios previos describen la asociación entre el mal uso de opioides y un peor funcionamiento físico y mental [12]. En nuestro estudio destaca una diferencia significativa para cuatro dominios de la SF 36 (limitación del rol físico, salud general, vitalidad y salud mental), lo que nos parece concordante con estos hallazgos.

Es imperativa la creación de guías clínicas basadas en la evidencia científica, destinadas a mejorar la comunicación entre los médicos y pacientes sobre los riesgos y beneficios de la terapia con opioides para el dolor crónico, mejorar su seguridad y la eficacia, y reducir los riesgos asociados al tratamiento con opioides a largo plazo.

Fortalezas y Limitaciones

La presente investigación tiene como fortaleza ser la primera en Chile que estudia una población de pacientes de una mutualidad manejados con opioides para el tratamiento del DCNO en busca de un uso indebido. Además, también es el primer estudio en Chile en utilizar como el COMM® como herramienta de riesgo para uso problemático de consumo de opioides. Su relevancia clínica radica en las asociaciones que surgen entre algunas características clínicas y el uso indebido de opioides, las cuales deben ser consideradas al momento de prescribirlos.

La principal limitación del estudio es que solo se incluyeron pacientes de un centro hospitalario privado, por lo que no se puede afirmar que la muestra es representativa del país. Aun así, da una primera pista sobre qué proporción del uso indebido de opioides en pacientes con diagnóstico de DCNO se puede encontrar a nivel nacional.

Se utilizó la validación lingüística al español del COMM®, sin embargo, esta versión no se encuentra validada en la población chilena. Además, el COMM® parece identificar a algunos pacientes como positivos, resultando en falsos positivos: pacientes identificados con un uso indebido de opioides cuando no lo son [18]. Es necesario tener precaución al interpretar las puntuaciones COMM® y tener en cuenta otras circunstancias atenuantes [35]. Por ejemplo, es posible que algunos sujetos en este estudio hubiesen demostrado comportamientos consistentes con la adicción debido al dolor controlado de manera inadecuada.

Por otra parte, en nuestro estudio no se evaluaron variables correspondientes a otros factores que predisponen a que los pacientes con DCNO presenten una alta prevalencia de uso indebido de opioides, como el uso concomitante con cannabis [36], benzodiazepinas y antidepresivos [29].

Por último, el diseño transversal del estudio no permite que los pacientes sean seguidos en el tiempo, lo que limita las inferencias posibles. A pesar de esto, el tamaño de la muestra fue lo suficientemente grande como para arrojar resultados inequívocos e incluso estadísticamente significativos.

Nuestros resultados respaldan la necesidad de realizar estudios multicéntricos prospectivos, en los cuales el COMM® se administre de manera repetida, además de realizar un diagnóstico más objetivo de la patología de salud mental.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio mostró que el 29,1 % de los pacientes en tratamiento con opioides con diagnóstico de DCNO presentan un riesgo elevado de mal uso de estos fármacos. Esta prevalencia es similar a la encontrada en la literatura.

El consumo de alcohol debe ser examinado y tratado en los pacientes con DCNO, y la alta coincidencia de mal uso y consumo del alcohol debe reconocerse al hacerlo. Asimismo, es importante tener en consideración la alta prevalencia de uso indebido de opioides en los pacientes con diagnóstico de amputación traumática.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Joranson D, Ryan KM, Aaron M, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA*. 2000;28(13):1710-4. DOI: 10.1001/jama.283.13.1710.
- Gilson AM, Ryan KM, Joranson DE, Dahl JL. A reassessment of trends in the medical use and abuse of opioid analgesics and implications for diversion control: 1997-2002. *J Pain Sym Manage*. 2004;28(2):176-88. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.01.003.
- American Pain Society. Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 4th ed. Glenview, IL: American Pain Society; 1999.
- American Pain Society. Guideline for the management of pain in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and juvenile chronic arthritis. Clinical practice guideline number 2. Glenview, IL: American Pain Society. 2002.
- Michna E, Ross EL, Hynes WL, Nedeljkovic SS, Soumekh S, Janfaza D, et al. Predicting aberrant drug behavior in patients treated for chronic pain: importance of abuse history. *J Pain Sym Manage*. 2004;28(3):250-8. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.04.007.
- Busse JW, Wang L, Kamaleldin M, Craigie S, Riva JJ, Montoya L, et al. Opioids for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2018;320(23):2448-60. DOI: 10.1001/jama.2018.18472.
- National Institutes of Health (NIH). Prescription opioid use and abuse in the treatment of pain [Internet]. RFA-DA-06-005 [Accessed on 1/18/2007]. Available at: <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-DA-06-005.html>.
- Frieden TR, Houry D. Reducing the Risks of Relief — The CDC Opioid- Prescribing Guideline. *N Engl J Med*. 2016;374(16):1501-4. DOI: 10.1056/NEJMp1515917.
- National Institute on Drug Abuse: Overdose Death Rates [Internet]. [cited 2017 Jan 11]. Available from: <https://www.drugabuse.gov/related-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>.
- Vidal J. Manual de medicina del dolor. Fundamentos, evaluación y tratamiento. Madrid: Sociedad Española del Dolor; 2016. p. 132.
- Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015;156(4):569-76. DOI: 10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.f1.
- Ashrafioun L, Bohnert A, Jannausch M, Ilgen M. Evaluation of the Current Opioid Misuse Measure Among Substance Use Disorder Treatment Patients. *J Subst Abuse Treat*. 2015;55(2015):15-20. DOI: 10.1016/j.jsat.2015.02.007.
- Hampton T. Physicians advised on how to offer pain relief while preventing opioid abuse. *JAMA*. 2004;292(10):1164-6. DOI: 10.1001/jama.292.10.1164.
- Ministerio del Interior y Seguridad Pública Gobierno de Chile. SENA. Décimo tercer estudio nacional de drogas en población general [Internet]. Senda; 2018. Disponible en: <https://www.senda.gob.cl/wp-content/uploads/2020/02/ENPEG-2018.pdf>.
- Torres-Moreira LM. Tapentadol retard en el dolor crónico intenso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2011;18(5):283-90.
- Olivares-Tirado P. Estado de salud de beneficiarios del sistema de salud de Chile: 2004-2005: documento de trabajo. Departamento de Estudios y Desarrollo. [Internet] Superintendencia de Isapres; 2006. Disponible en: https://www.supersalud.gob.cl/documentacion/666/articulos-1062_recurso_1.pdf.
- Aróstegui I, Núñez-Antón V. Aspectos estadísticos del cuestionario de calidad de vida relacionada con salud Short Form-36 (SF-36). *Estadística Española* 2008;50(167):147-92.
- Butler SF, Budman SH, Fernandez KC, Houle B, Benoit C, Katz N, et al. Development and validation of the Current Opioid Misuse Measure. *Pain*. 2007;130(1-2):144-56. DOI: 10.1016/j.pain.2007.01.014.
- Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen R, Sullivan S, Blazina I, et al. The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med*. 2015;162(4):276-86. DOI: 10.7326/M14-2559.
- Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *J Pain Symptom Manag*. 2008;35(2):214-28. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.03.015.
- Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker W, Morales K, Kosten T, et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med*. 2007;146(2):116-27. DOI: 10.7326/0003-4819-146-2-200701160-00006.
- Fishbain DA, Cole B, Lewis J, Rosomoff HL, Rosomoff RS. What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain Med*. 2008;9(4):444-59. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2007.00370.x.
- Voon P, Karamouzian M, Kerr T. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. *Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2017;12(1):36. DOI: 10.1186/s13011-017-0120-7.
- Becker WC, Sullivan LE, Tetrault JM, Desai RA, Fiellin DA. Non-medical use, abuse and dependence on prescription opioids among US adults: psychiatric, medical and substance use correlates. *Drug Alcohol Depend*. 2008;94(1-3):38-47. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2007.09.018.
- Becker WC, Fiellin DA, Desai RA. Nonmedical use, abuse and dependence on sedatives and tranquilizers among US adults: psychiatric and socio-demographic correlates. *Drug Alcohol Depend*. 2007;90(2-3):280-7. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2007.04.009.
- Becker WC, Fiellin DA, Merrill JO, Schulman B, Finkelstein R, Olsen Y, et al. Opioid use disorder in the United States: insurance status and treatment access. *Drug Alcohol Depend*. 2008;94(1-3):207-13. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2007.11.018.
- Cicero TJ, Ellis MS, Paradis A, Ortbal Z. Determinants of fentanyl and other potent μ opioid agonist misuse in opioid-dependent individuals. *Pharmacoeconomics Drug Saf*. 2010;19(10):1057-63. DOI: 10.1002/pds.1989.
- Zhang H, Liu Z. The investigation of tramadol dependence with no history of substance abuse: a cross-sectional survey of spontaneously reported cases in Guangzhou City, China. *Biomed Res Int*. 2013;2013:283425. DOI: 10.1155/2013/283425.
- Honorato D.C, Kimiko R. Opioid dependence in chronic pain patients. *Rev Dor. São Paulo*. 2011;12(2):160-5.

30. Kaye AD, Jones MR, Kaye AM, Ripoll J, Galan V, Beakley B, et al. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: An Updated Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse: Part 1. *Pain Physician*. 2017;20(2S):S93-S109. DOI: 10.36076/ppj.2017.s109.
31. Just JM, Bingener L, Bleckwenn M, Schnakenberg R, Weckbecker K. Risk of opioid misuse in chronic non-cancer pain in primary care patients - a cross sectional study. *BMC Fam Pract*. 2018;19(1):92. DOI: 10.1186/s12875-018-0775-9.
32. Turk DC, Swanson KS, Gatchel RJ. Predicting opioid misuse by chronic pain patients: a systematic review and literature synthesis. *Clin J Pain*. 2008;24(6):497-508. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31816b1070.
33. Meltzer EC, Rybin D, Saitz R, Samet JH, Schwartz SL, Butler SF, et al. Identifying prescription opioid use disorder in primary care: diagnostic characteristics of the Current Opioid Misuse Measure (COMM). *Pain*. 2011;152(2):397-402. DOI: 10.1016/j.pain.2010.11.006.
34. Butler SF, Budman SH, Fanciullo GJ, Jamison RN. Cross validation of the current opioid misuse measure to monitor chronic pain patients on opioid therapy. *Clin J Pain*. 2010;26(9):770-6. DOI: 10.1097/AJP.0b013e3181f195ba.
35. Savage SR. Assessment for addiction in pain-treatment settings. *Clin J Pain*. 2002;18(4 Suppl.):S28-38. DOI: 10.1097/00002508-200207001-00004.
36. Reisfield GM, Wasan AD, Jamison RN. The prevalence and significance of cannabis use in patients prescribed chronic opioid therapy: a review of the extant literature. *Pain Med*. 2009;10(8):1434-41. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2009.00726.x.



Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides

Postoperative ketamine efficacy in patients receiving chronic opioids undergoing spinal surgery

U. Rodríguez Rivas, E. Vilà Barriuso, L. Trillo Urrutia, M. Soldevilla García y J. García Álvarez

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Parc de Salut Mar. Barcelona, España

RESUMEN

Introducción: El número de pacientes en tratamiento con opioides de forma crónica sometidos a una cirugía espinal ha aumentado en los últimos años. Los registros de dolor mediante la escala visual analógica (EVA) y el consumo de opioides durante el postoperatorio son más elevados en esta clase de pacientes.

Material y métodos: Siguiendo las recomendaciones de la American Pain Society (APS), en 2018 se diseñó un nuevo protocolo analgésico intra y postoperatorio basado en el uso de ketamina. En el intraoperatorio, se administró un bolus de 0,5 mg/kg de ketamina, seguido por una perfusión a dosis de 0,2 mg/kg/h hasta el cierre de la herida. Durante las 48 horas postoperatorias, se mantuvo una bomba de analgesia controlada por el paciente (PCA) de morfina-ketamina junto con un régimen de analgesia multimodal con paracetamol y dexketoprofeno. Se realizó un análisis de la efectividad del nuevo protocolo (grupo ketamina) comparándolo con el protocolo seguido el año anterior (grupo control), basado en el uso de tramadol 100 mg/6 h o PCA de morfina. Se analizaron los registros de dolor mediante la escala verbal numérica (EVN) durante las primeras 48 horas postoperatorias, la necesidad de administración de bolus puntuales de morfina y la necesidad de iniciar una perfusión continua de morfina (grupo control) o morfina ketamina (grupo ketamina).

Resultados: Los pacientes del grupo ketamina presentaron EVN inferiores a los del grupo control durante las dos primeras horas postoperatorias ($p = 0,001$) y menores necesidades de rescates de morfina en el

ABSTRACT

Introduction: The number of patients receiving chronic opioids undergoing spinal surgery has increased lately. Elevate records in visual analog scale (VAS) and opioid consumption are higher in this group of patients.

Material and methods: Following the recommendations of the American Pain Society (APS), a new intra and postoperative analgesic protocol based on the use of ketamine was designed in 2018. Intraoperatively, a bolus of 0.5 mg/kg of ketamine was administered, followed by a dose infusion of 0.2 mg/kg/h until the surgical wound was closed. During the first 48 postoperative hours, a patient-controlled analgesia pump (PCA) of morphine-ketamine was maintained along with a multimodal analgesia regimen with paracetamol and dexketoprofen. An effectiveness analysis comparing the new protocol (ketamine group) with the previous one (control group), based on the use of tramadol 100 mg / 6h or PCA morphine, was done. During the first 48 postoperative hours, NVS records, need of rescue analgesia, morphine bolus or continuous morphine infusion (control group) or ketamine morphine infusion (ketamine group) were analyzed.

Results: The patients in the ketamine group had lower NVS records than those in the control group during the first two postoperative hours ($p = 0.001$) and lower morphine rescues needs on the second postoperative day ($p = 0.003$). The need for continuous morphine-ketamine perfusion was significantly lower than the need for continuous morphine perfusion on the control group ($p = 0.011$).

segundo día postoperatorio ($p = 0,003$). La necesidad de perfusión continua de morfina-ketamina fue significativamente inferior a la necesidad de inicio de perfusión continua de morfina en el grupo control ($p = 0,011$).

Conclusión: El protocolo basado en el uso de ketamina consiguió mejorar el control del dolor postoperatorio y reducir de forma significativa el consumo de opioides en las primeras 48 horas tras la intervención.

Palabras clave: Dolor, postoperatorio, ketamina, cirugía, espinal.

Conclusion: The protocol based on the use of ketamine, managed to improve the control of postoperative pain and significantly reduce the consumption of opioids in the first 48 hours after the intervention.

Key words: Pain, postoperative, ketamine, surgery, spine.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes sometidos a cirugía de raquis experimentan dolor moderado-intenso durante el postoperatorio [1]. Los registros de intensidad del dolor mediante EVA suelen oscilar entre 5 y 8, dependiendo del procedimiento realizado [1,2]. En nuestro centro, un 20 % de los pacientes intervenidos están recibiendo tratamiento con opioides de forma crónica antes de la cirugía. Esta incidencia es similar a la descrita en la literatura [3,4].

En las primeras 48 h postoperatorias, los pacientes en tratamiento crónico con opioides presentan requerimientos de morfina y registros de EVA más elevados [5]. Se recomienda el uso de fármacos adyuvantes no opioides [6] para optimizar su tratamiento analgésico. La ketamina a dosis bajas es útil en este contexto [6,7].

En el año 2018, siguiendo las guías de la APS [6], en nuestro centro se decidió cambiar el protocolo analgésico postoperatorio para pacientes en tratamiento crónico con opioides programados para cirugía de columna. En el periodo intraoperatorio se protocolizó el uso de una perfusión continua (PC) de ketamina a dosis bajas. En las primeras 48 horas postoperatorias, se optó por el uso de un PCA con morfina-ketamina en sustitución del protocolo empleado hasta ese momento; en el que se pautaba tramadol (100 mg/6 h) o una PCA con morfina intravenosa. En ambos protocolos, además, se contempla una analgesia multimodal con paracetamol y dexketoprofeno pautados.

Los objetivos principales de este análisis fueron comparar la intensidad del dolor evaluada mediante EVN y el consumo de opioides de rescate en las primeras 48 horas postoperatorias entre dos cohortes de pacientes, una formada por los pacientes que recibieron tramadol o PCA de morfina (grupo control) y otra formada por pacientes que recibieron ketamina intraoperatoria con una pauta de PCA con morfina-ketamina (grupo ketamina) en las primeras 48 horas postoperatorias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Análisis de eficacia retrospectivo del nuevo protocolo analgésico implementado en el servicio de Anestesiología del Hospital del Mar de Barcelona, comparado con

el protocolo previo. Ningún dato confidencial de la historia clínica de los pacientes se publica.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron en el análisis a todos los pacientes en tratamiento con opioides fuertes o dosis de tramadol oral iguales o superiores a 200 mg/24 h, durante 6 semanas o más, antes de someterse a cualquier tipo de cirugía de espalda durante los años 2017 y 2018.

Se excluyeron a los pacientes que no completaron de forma correcta el protocolo analgésico.

- Protocolo analgésico aplicado al grupo control (año 2017): paracetamol 1 g/6 h i.v., dexketoprofeno 50 mg/12 h i.v., tramadol 100 mg/6 h i.v. o PCA de morfina 1 mg/ml (bolus de 1 ml, tiempo de cierre 10 min. Máximo 6 bolus/h) según el criterio del anestesiólogo responsable.

Analgesia de rescate en la unidad de críticos postquirúrgicos (UCPQ): bolus de 2 mg de morfina i.v. hasta obtener una EVN < 3 como primera opción, o inicio de perfusión continua de morfina a 1 ml/h como segunda opción.

Analgesia de rescate en la unidad de hospitalización: bolus de morfina subcutánea (s.c.)/4 h a dosis de 0,01 a 0,05 mg/kg hasta alcanzar una EVN < 3.

- Protocolo analgésico aplicado al grupo ketamina (año 2018): bolus de ketamina a dosis de 0,5 mg/kg en la inducción anestésica, seguido de perfusión continua a dosis de 0,2 mg/kg/h hasta el cierre de la herida quirúrgica. En el periodo postoperatorio, se administraron: paracetamol 1 g/6 h i.v., dexketoprofeno 50 mg/8 h i.v., y PCA morfina-ketamina durante 48 h (siendo la preparación de la misma con una ratio 1 mg/1 mg, bolus de 1 ml, tiempo de cierre 10 min., máximo 6 bolus/h).

Analgesia de rescate en la UCPQ: bolus de 2 mg de morfina i.v. hasta alcanzar una EVN < 3 como primera opción, o inicio de perfusión continua de morfina-ketamina a 1 ml/h como segunda opción.

Analgesia de rescate en la unidad de hospitalización: bolus de morfina s.c./4 h a dosis de 0,01 a 0,05 mg/kg hasta alcanzar una EVN < 3.

Variables evaluadas

Todos los datos se recogieron de los registros médicos y de enfermería de la historia clínica informatizada de los pacientes. Se analizaron los siguientes datos demográficos: sexo, edad y diagnóstico prequirúrgico. Sobre el tratamiento analgésico preoperatorio se recogieron: el tipo de opioide y la dosis administrada, el uso de medicación concomitante y la realización de técnicas analgésicas invasivas. Sobre la intervención quirúrgica se recogieron los siguientes datos: técnica quirúrgica realizada (laminectomía, artrodesis, reartrodesis, extracción de material, etc.), tiempo quirúrgico, nivel y espacios intervenidos y opioide intraoperatorio utilizado. Durante el periodo postquirúrgico se recogieron los registros de EVN a las 2 h tras el fin de la cirugía, y durante 48 h del postoperatorio (evaluados cada 8 h), el tipo de opioide pautado, su dosis y la administración de analgesia de rescate. También se documentaron la aparición de síntomas psicomiméticos, alteración del nivel de conciencia, depresión respiratoria y náuseas o vómitos.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 17 para Windows. En la descripción de variables continuas se utilizó la media y la desviación estándar. Para la descripción de variables categóricas se utilizó el número y porcentaje de pacientes por categoría de respuesta. Se utilizaron técnicas estadísticas para asegurar el cumplimiento de los supuestos estadísticos, previas a la realización de las pruebas comparativas. En caso de que no se cumplan los supuestos establecidos, se utilizaron las pruebas no paramétricas correspondientes. Los análisis comparativos se realizaron únicamente para variables de tipo categórico. Se aplicó la prueba Chi cuadrado en las comparaciones con variable dependiente nominal y la U de Mann-Whitney en las comparaciones con variable dependiente ordinal. En todas las pruebas estadísticas realizadas se utilizó un nivel de significación estadística de 0,05.

RESULTADOS

En el grupo control se incluyeron 43 pacientes. En el grupo ketamina, se incluyeron 37 de los 47 pacientes en tratamiento crónico con opioides intervenidos en 2018. Se excluyeron 10: en 3 no se aplicó el protocolo morfina-ketamina (M-K) y en 7 no se aplicó en su totalidad (Figura 1).

Las características demográficas son similares en ambos grupos (Tabla I). Los diagnósticos prequirúrgicos más frecuentes fueron estenosis de canal y hernia discal. La técnica quirúrgica más frecuente fue la artrodesis. El 50 % de los pacientes se sometían por primera vez a una cirugía espinal.

En los dos grupos analizados (tramadol, tapentadol y fentanilo transdérmico) fueron los opioides más pautados preoperatoriamente. El porcentaje de pacientes que recibían tratamiento concomitante con dos fármacos

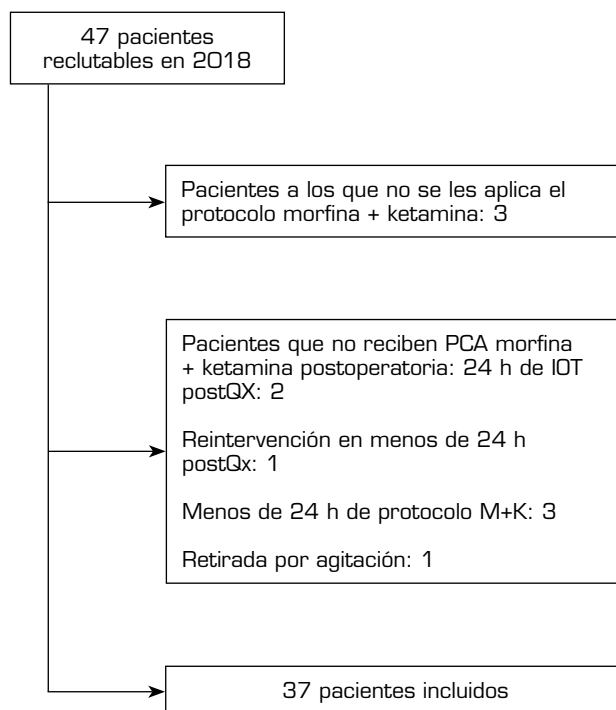


Fig. 1. Flow-chart. Pacientes reclutables e incluidos.

opioides fue similar en ambos grupos: control 16,27 %, ketamina 13,51 % (Tabla II).

La dosis media de morfina preoperatoria se expresa en miliequivalentes (mEq) orales de morfina y fue calculada según las fuentes del Anexo I. En el grupo control, los pacientes recibían una dosis media de 75,93 mEq, con una desviación estándar (DS) de 59,97mEq. En el grupo ketamina, la media fue de 50mEq (DS 71,60mEq).

Preoperatoriamente, todos los pacientes analizados realizaban analgesia multimodal combinando, al menos, un opioide con otro fármaco analgésico (Tabla III). En ambos grupos, más de un tercio recibían medicación para el control del dolor neuropático.

La diferencia en el uso de técnicas analgésicas invasivas (control 8,5 % vs. ketamina 100 %) no es analizable. En la mayoría de los pacientes del grupo control (67 %), no se disponen de datos al respecto debido a la ausencia de registros en la historia clínica electrónica.

Durante el intraoperatorio, el fentanilo fue el opioide más utilizado (grupo ketamina 82,6 %, grupo control 93 %). Las dosis empleadas oscilaron entre los 400 y 1100 mcg en ambos grupos. La dosificación varía en función de la intervención realizada (por ejemplo: discectomía vs. artrodesis de múltiples niveles con osteotomías) y de los requerimientos de opioide intraoperatorios necesarios según el criterio de cada anesthesiólogo responsable de la cirugía.

La Figura 2 muestra los registros de EVN durante las dos primeras horas del postoperatorio, de la hora 2 a la 24, y durante el segundo día del postoperatorio. Excepto en las primeras 2 horas postquirúrgicas, durante las cuales se reducen los registros EVN del grupo ketamina ($p = 0,001$), no existen diferencias entre los dos grupos. La Figura 3 muestra la necesidad

TABLA I
DATOS DEMOGRÁFICOS

	<i>Control</i>	<i>Ketamina</i>
Número pacientes incluidos	43	37
Sexo (H/M)	18/25	16/21
Edad media (DS)	64 (12,70)	64 (12,60)
Diagnósticos preoperatorios*		
Infección herida quirúrgica	0,00 %	3 (8,10 %)
Infección material protésico	0,00 %	0,00 %
Pérdida de eje axial	3 (6,98 %)	5 (13,51 %)
Espondilodiscitis	0,00 %	9 (24,32 %)
Hernia discal	11 (25,58 %)	16 (43,24 %)
Compresión medular	0,00 %	3 (8,10 %)
Compresión radicular	0,00 %	6 (16,21 %)
Estenosis de canal	13 (30,23 %)	19 (51,35 %)
Espondilolistesis	6 (13,95 %)	5 (16,21 %)
Síndrome postlaminectomía	4 (9,3 %)	6 (16,21 %)
Aflojamiento material protésico	3 (6,98 %)	0,00 %
Pseudoartrosis	3 (6,98 %)	3 (8,10 %)
Fractura vertebral traumática	2 (4,65 %)	1 (2,70 %)
Fractura vertebral osteoporótica	2 (4,65 %)	0,00 %
Técnicas intraoperatorias**		
Artrodesis	26 (60,47 %)	22 (59,45 %)
Artrodesis percutánea	1 (2,326 %)	0,00 %
Reartrodesis	11 (25,58 %)	4 (10,81 %)
Desbridamiento	0,00 %	3 (8,10 %)
Extracción de material	6 (13,95 %)	3 (8,10 %)
Laminectomía	12 (27,91 %)	13 (35,14 %)
Osteotomías de corrección	1 (2,33 %)	4 (10,81 %)
Colocación caja intersomática	0,00 %	5 (10,81 %)
Intervenciones previas		
0	24 (56,81 %)	19 (51,35 %)
1	12 (27,96 %)	11 (29,73 %)
Más de 1	7 (16,27 %)	7 (18,92 %)

*Los diagnósticos no son excluyentes. **Las técnicas quirúrgicas no son excluyentes.

de administración de bolus de morfina de rescate en los mismos periodos de tiempo. Existen diferencias significativas estadísticamente durante el segundo día postquirúrgico ($p = 0,003$) a favor del grupo ketamina.

De la historia clínica electrónica de los pacientes, solo se pudieron obtener datos de la dosis de los bolus de morfina administrados durante las primeras 24 h postquirúrgicas. En el grupo control, durante las 2 primeras h posquirúrgicas se administró una media de 2,47 mg de morfina i.v. (2-10 mg). Entre las 2 y las 24 primeras horas, se administró una media de 0,49 mg (0-10 mg). En el grupo ketamina, durante las 2 prime-

ras horas se administró una media de 1,69 mg de morfina i.v. (0-8 mg). Entre las 2 y las 24 h, se administró una media de 0,62 mg (0-8 mg).

En cuanto a la necesidad de la instauración de una perfusión continua, bien de morfina en el grupo control o morfina-ketamina en el grupo ketamina, los pacientes del grupo ketamina presentaron necesidades significativamente menores (Figura 4).

Respecto a las complicaciones por el tratamiento analgésico, ninguno de los pacientes del grupo control presentó síntomas psicómiméticos, solo 1 presentó náuseas o vómitos postoperatorios (NVPO), 6 presen-

TABLA II
TRATAMIENTO OPIOIDEO PREQUIRÚRGICO

	<i>Control</i>	<i>Ketamina</i>
Fentanilo transdérmico	7 (16,28 %)	13 (35,13 %)
Hidromorfona	3 (6,98 %)	1 (2,70 %)
Metadona	2 (4,65 %)	0,00 %
Morfina oral	0,00 %	0,00 %
Morfina transmucosa oral	0,00 %	0,00 %
Morfina transmucosa nasal	0,00 %	0,00 %
Oxicodona	5 (11,63 %)	0,00 %
Oxicodona/Naloxona	0,00 %	1 (2,70 %)
Oxicodona Retard	0,00 %	1 (2,70 %)
Tapentadol	14 (32,56 %)	12 (32,43 %)
Tramadol \geq 200 mg/24 h	12 (27,91 %)	9 (24,32 %)
<i>Uso de un segundo opioide</i>		
Número de pacientes (%)	7 (16,27 %)	5 (13,51 %)
Fentanilo transdérmico	1 (14,28 %)	3 (60,00 %)
Hidromorfona	0,00 %	0,00 %
Metadona	0,00 %	1 (20,00 %)
Morfina oral	2 (28,57 %)	0,00 %
Morfina transmucosa oral	0,00 %	0,00 %
Morfina transmucosa nasal	0,00 %	0,00 %
Oxicodona	0,00 %	0,00 %
Oxicodona/Naloxona	0,00 %	0,00 %
Oxicodona Retard	0,00 %	0,00 %
Tapentadol	2 (28,57 %)	1 (20,00 %)
Tramadol	2 (28,57 %)	1 (20,00 %)

taron disminución del nivel de conciencia (somnolencia) y 1 presentó bradipnea. En el grupo ketamina, 1 paciente presentó disforia y 3 pacientes presentaron NVPO. Ninguno de los pacientes del grupo ketamina presentó alteraciones respiratorias o del nivel de conciencia.

DISCUSIÓN

Con la implantación del protocolo analgésico basado en el uso de ketamina a dosis bajas en 2018, hemos conseguido reducir la necesidad de opioides de rescate en nuestro centro y hemos mejorado el control del dolor en las dos primeras horas postoperatorias. No se ha registrado una mayor incidencia de eventos adversos.

El número de pacientes con dolor de espalda en tratamiento con opioides ha aumentado en las últimas décadas [8-10]. La analgesia multimodal es la forma de abordaje más correcta, tanto en el periodo pre como postoperatorio [6,11]. A dosis subanestésicas, la ketamina ha demostrado disminuir los requerimientos de opioides postoperatorios, especialmente en este tipo de pacientes [6,7,12,13].

Los resultados observados en nuestro análisis son comparables con los resultados publicados por Loftus y cols. [14] y Nielsen y cols. [15]. Ambos ensayos clínicos demostraron la reducción de consumo de opioides postoperatorios y mejoría del control del dolor en pacientes en tratamiento crónico con opioides.

Al igual que Nielsen y cols., decidimos incluir a los pacientes tratados con tramadol en el análisis. Aunque la dosis mínima opioides con la cual un paciente puede presentar tolerancia o hiperalgesia secundaria es incierta, se ha observado que dosis inferiores a 40 mg de morfina oral pueden provocarlos [16].

En el estudio de Nielsen y cols. se realizó un subanálisis para dilucidar si los pacientes con dosis más altas de morfina en el periodo preoperatorio presentaban una mayor reducción del consumo de morfínicos en el postoperatorio. Destaca que con dosis superiores a 36 mEq morfina oral, la reducción es mayor. En nuestro caso, no se realizó dicho análisis por el escaso número de pacientes incluidos.

El uso de opioides a altas dosis durante el intraoperatorio provoca hiperalgesia y tolerancia durante las dos primeras horas postquirúrgicas [17-19]. Sin embargo,

TABLA III
OTROS FÁRMACOS ANALGÉSICOS Y TÉCNICAS ANALGÉSICAS INVASIVAS PREOPERATORIAS

	Control	Ketamina
Paracetamol	17 (39,53 %)	29 (78,38 %)
AINE	17 (39,53 %)	16 (43,24 %)
Gabapentina	8 (18,60 %)	10 (27,03 %)
Pregabalina	15 (34,88 %)	10 (27,03 %)
Antidepresivos (amitriptilina o duloxetina)	4 (9,30 %)	12 (34,43 %)
Capsaicina	0,00 %	0,00 %
Clonazepam/Rivotril	3 (6,98 %)	2 (5,40 %)
Combinación tramadol-paracetamol	0,00 %	1 (2,70 %)
Lidocaina transdérmica	1 (2,33 %)	2 (5,40 %)
<i>Técnicas analgésicas invasivas</i>		
N.º de pacientes a los que se realizaron	4 (9,30 %)	22 (59,48 %)
Foraminal	1 (25,00 %)	4 (18,18 %)
Interlaminar	0,00 %	13 (59,09 %)
Rizolisis	3 (75,00 %)	6 (27,02 %)
TENS	0,00 %	1 (4,54 %)
N.º de pacientes a los que no se realizaron	29	15
Sin datos al respecto	10	0

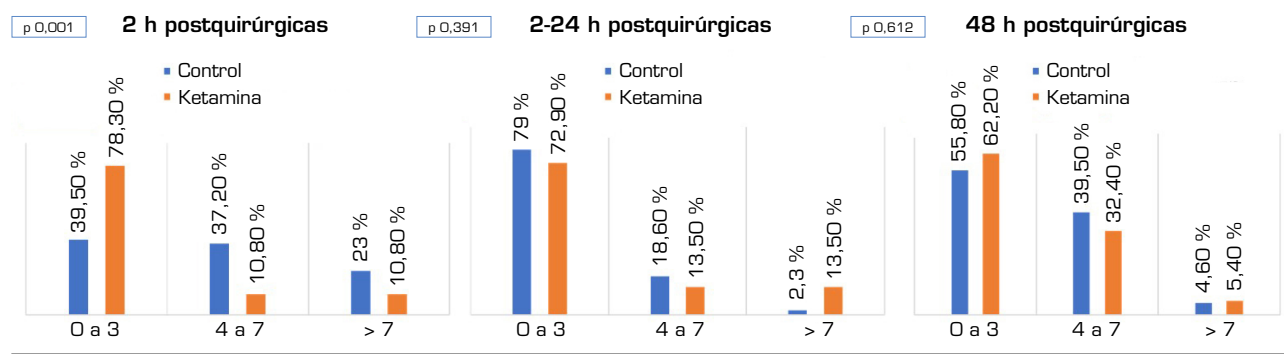


Fig. 2. Niveles de EVN durante las 48 h postoperatorias. Prueba U de Mann-Whitney.

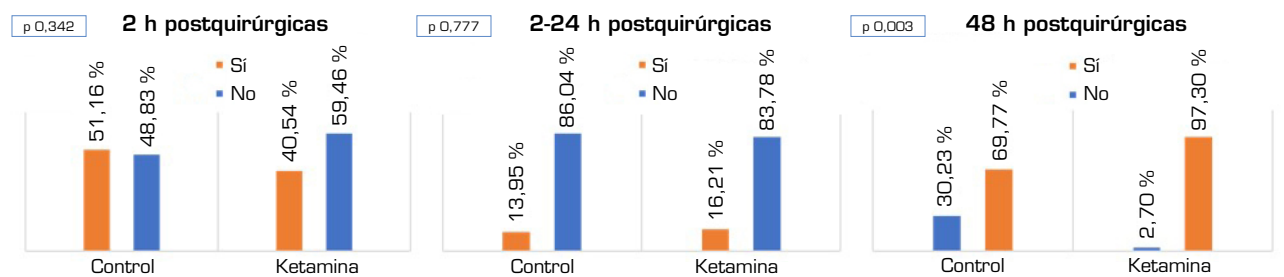


Fig. 3. Porcentaje de pacientes que necesitaron o no la administración de bolus puntales de morfina. Prueba Chi cuadrado.

la perfusión continua intraoperatoria de ketamina puede evitar el componente de hiperalgesia actuando sobre los receptores NMDA [20]. En nuestro centro, las necesidades intraoperatorias de opioides pueden llegar a alcanzar los 1100 mcg de fentanilo intravenoso. No se ha analizado si el factor principal que determina la necesidad de dosis tan elevadas es la mayor agresión quirúrgica o si el tratamiento con opioides de forma

crónica es un factor relevante. En los pacientes del grupo ketamina, a pesar de presentar necesidades de opioides intraoperatorias similares a los del grupo control, los registros de EVN durante las dos primeras horas postoperatorias son menores de forma significativa. El efecto de la perfusión a dosis subanestésicas de ketamina durante la cirugía podría justificar este hallazgo.

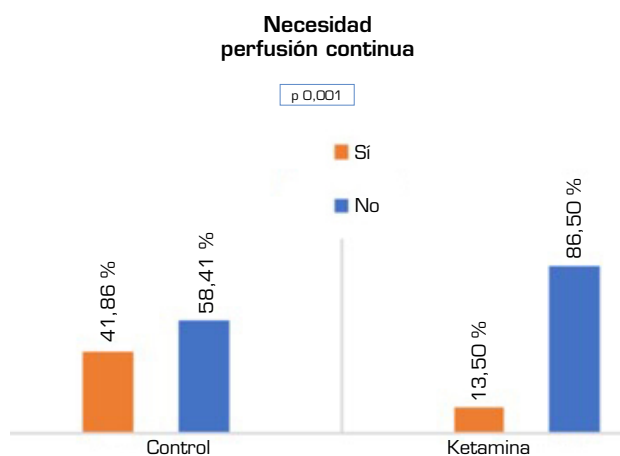


Fig. 4. Necesidad de perfusión de morfina durante desde el ingreso en reanimación hasta las 48 h postquirúrgicas. Prueba Chi cuadrado.

En nuestro centro, en las primeras 24 h postquirúrgicas los pacientes no se movilizan. El control del dolor en este periodo es aceptable en ambos grupos. Sin embargo, a las 48 horas comienza la sedestación y movilización precoz. En el caso del grupo ketamina, los pacientes presentan un mejor control analgésico basal, necesitando menos opioides de rescate. El mantenimiento de la ketamina en este periodo puede ser clave, ya que el estímulo nociceptivo es, de nuevo, de gran intensidad [12].

Este análisis presenta algunas limitaciones. Durante el periodo postoperatorio, no fue posible recoger el número de bolus de PCA de morfina o PCA de morfina + ketamina administrados por cada paciente. Tampoco las dosis de morfina de rescate administrada en la planta de hospitalización. Asimismo, desconocemos si los registros de EVN son en movimiento o en reposo.

CONCLUSIÓN

El uso de la ketamina durante el intraoperatorio y las primeras 48 h postoperatorias en pacientes con tratamiento crónico con opioides sometidos a cirugía espinal disminuye las necesidades de opioides postoperatorios y mejora el control del dolor las primeras 2 horas postoperatorias. En un futuro, la realización de un estudio observacional prospectivo nos posibilitaría conocer de forma exhaustiva el control del dolor, la necesidad de opioides de rescate, el grado de satisfacción y la tasa de complicaciones en los pacientes en tratamiento con ketamina. Sería interesante observar el efecto de dicho fármaco tras 6 y 12 meses de la intervención, ya que, el uso de ketamina intraoperatoria podría disminuir el dolor a largo plazo y la cronificación del mismo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

ANEXO 1 TABLA DE EQUIVALENCIA DE OPIOIDES

Fármaco	Dosis equivalente a 30 mg de morfina oral
Morfina	30 mg
Codeína	300 mg
Tramadol	300 mg
Fentanilo	12,5 mcg/h (transdérmico)
Hidromorfona	4 mg
Buprenorfina	12,5 mcg/h (transdérmico)
Oxicodona	15 mg
Metadona	Variable*
Tapentadol	100 mg

Fuente: O'Brien T, Chrstrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain.* 2017;21(1):3-19. DOI: 10.1002/ejp.970.
*Uso de 5:1 para conversión de metadona a morfina oral. (Fuente: Mercadante S, Casucio A, Calderone L. Rapid switching from morphine to methadone in cancer patients with poor response to morphine. *J Clin Oncol.* 1999;17(10):3307-12. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.10.3307.).

BIBLIOGRAFÍA

- Polanco-García M, García-Lopez J, Fábregas N, Meissner W, Puig MM, Consortium POS. Postoperative Pain Management in Spanish Hospitals: A Cohort Study Using the PAIN-OUT Registry. *J Pain.* 2017;18(10):1237-52. DOI: 10.1016/j.jpain.2017.05.006.
- Kim HJ, Park JH, Kim JW, Kang KT, Chang BS, Lee CK, et al. Prediction of postoperative pain intensity after lumbar spinal surgery using pain sensitivity and preoperative back pain severity. *Pain Med.* 2014;15(12):2037-45. DOI: 10.1111/pme.12578.
- Jain N, Phillips FM, Weaver T, Khan SN. Preoperative Chronic Opioid Therapy: A Risk Factor for Complications, Readmission, Continued Opioid Use and Increased Costs After One- and Two-Level Posterior Lumbar Fusion. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018;43(19):1331-8. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002609.
- Walid MS, Hyer L, Ajjan M, Barth AC, Robinson JS. Prevalence of opioid dependence in spine surgery patients and correlation with length of stay. *J Opioid Manag.* 2007;3(3):127-8, 30-2.
- Patanwala AE, Jarzyna DL, Miller MD, Erstad BL. Comparison of opioid requirements and analgesic response in opioid-tolerant versus opioid-naïve patients after total knee arthroplasty. *Pharmacotherapy.* 2008;28(12):1453-60. DOI: 10.1592/phco.28.12.1453.
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Commit-

- tee, and Administrative Council. *J Pain*. 2016;17(2):131-57. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
7. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(5):456-66. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000806.
 8. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736-47. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
 9. Carames M, Robaina F, Calvo B. Opioides en el dolor raquídeo. Relación riesgo/beneficio y estrategia apropiada para su utilización. *Rev Soc Esp Dolor*. 2010;17(3):169-76. DOI: 10.1016/S1134-8046(10)70027-6.
 10. Deyo RA, Von Korff M, Durrkoop D. Opioids for low back pain. *BMJ*. 2015;350:g6380. DOI: 10.1136/bmj.g6380.
 11. Mugabure Bujedo B, Gonzalez Santos S, Tranque Bizueta I, Araujo Lopez A, Toran Garcia L. Manejo del dolor perioperatorio de los pacientes en tratamiento crónico con opioides. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(5):288-97. DOI: 10.1016/S1134-8046(09)72038-5.
 12. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology*. 2005;102(1):211-20. DOI: 10.1097/00000542-200501000-00030.
 13. Garg N, Panda NB, Gandhi KA, Bhagat H, Batra YK, Grover VK, et al. Comparison of Small Dose Ketamine and Dexmedetomidine Infusion for Postoperative Analgesia in Spine Surgery—A Prospective Randomized Double-blind Placebo Controlled Study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2016;28(1):27-31. DOI: 10.1097/ANA.000000000000193.
 14. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010;113(3):639-46. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e90914.
 15. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Dahl JB, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain*. 2017;158(3):463-70. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000782.
 16. Carroll IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29(6):576-91. DOI: 10.1016/j.rapm.2004.06.009.
 17. Kim D, Lim HS, Kim MJ, Jeong W, Ko S. High-dose intraoperative remifentanyl infusion increases early postoperative analgesic consumption: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Anesth*. 2018;32(6):886-9. DOI: 10.1007/s00540-018-2569-6.
 18. Chia YY, Liu K, Wang JJ, Kuo MC, Ho ST. Intraoperative high dose fentanyl induces postoperative fentanyl tolerance. *Can J Anaesth*. 1999;46(9):872-7. DOI: 10.1007/BF03012978.
 19. Hansen EG, Duedahl TH, Rømsing J, Hilsted KL, Dahl JB. Intra-operative remifentanyl might influence pain levels in the immediate post-operative period after major abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(10):1464-70. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00861.x.
 20. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(9):1059-77. DOI: 10.1007/s40262-016-0383-6.



Toxina botulínica en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial

Botulinum toxin for the treatment of myofascial pain syndrome

D. C. Nájera Losada¹, J. C. Pérez Moreno¹ y A. Mendiola de la Osa²

¹Unidad del Dolor, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España. ²Unidad del Dolor, Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda, Madrid, España

RESUMEN

Las infiltraciones con toxina botulínica han sido utilizadas en el tratamiento del dolor asociado a múltiples patologías, como distonias focales, espasticidad, cefaleas y dolor miofascial. Sin embargo, los resultados de los diferentes estudios realizados con toxina botulínica en el síndrome de dolor miofascial (SDM) son contradictorios. El objetivo de la presente revisión es analizar la evidencia de la eficacia de la toxina botulínica tipo A (TBA) frente a placebo en la disminución del dolor crónico de origen miofascial.

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Web of Science (WoS), Scielo y Scopus, utilizando las siguientes palabras clave: dolor miofascial, punto gatillo, toxina botulínica y bótox. Los estudios que cumplieron los criterios inclusión fueron once ensayos clínicos que comparaban la TBA frente a solución salina normal (SSN).

Aunque en la mayoría de los ensayos clínicos analizados no podemos evidenciar un beneficio de la TBA frente a SSN, no sería acertado concluir que la toxina botulínica no está indicada en el tratamiento de dolor asociado al SDM, dado que existe una selección de pacientes muy heterogénea, hay una gran variabilidad en la dosis de toxina botulínica, se usan diferentes técnicas de infiltración de los puntos gatillo (PG), la duración de los estudios es variable y no hay estudios que realicen un análisis costo-efectivo.

Se necesitan ensayos clínicos más específicos, con muestras más homogéneas, que nos permitan sacar conclusiones acerca del papel de la TBA en el tratamiento del SDM.

Palabras clave: Dolor miofascial, punto gatillo, toxina botulínica, bótox.

ABSTRACT

Botulinum toxin injections have been used in pain treatment associated with pathologies such as focal dystonia, spasticity, headaches and myofascial pain. However, results from botulinum toxin trials in myofascial pain syndrome (MPS) are contradictory.

The objective of this paper is to analyze the evidence of botulinum toxin type A (BTA) efficacy compared to placebo in myofascial pain management. Literature search was performed in PubMed, Web of Science (WoS), Scielo and Scopus, using the following key words: myofascial pain, trigger point, botulinum toxin and botox. Eleven clinical trials comparing BTA versus normal saline met the inclusion criteria. Although most of the clinical trials analyzed cannot demonstrate a BTA superiority, it would not be correct to conclude that botulinum toxin is not indicated in myofascial pain treatment due to the great heterogeneous patient selection, variability in BTA doses, different trigger points injections techniques, variability in trials duration, and absence of cost-effective analysis.

More specific clinical trials are required using homogeneous samples to provide conclusive evidence for BTA in the MPS treatment.

Key words: Myofascial pain, trigger point, botulinum toxin, botox.

Recibido: 15-02-2021
Aceptado: 17-04-2021

INTRODUCCIÓN

El SDM es una patología de origen musculoesquelético muy frecuente en la población general e infra- diagnosticada en varias ocasiones. Se define como un dolor muscular regional asociado a la presencia de PG. A su vez estos PG son descritos como una banda tensa muscular, hipersensible, que al palparla genera un dolor referido y una contracción muscular [1,2].

El SDM puede ser clasificado como un síndrome primario donde no hay relación con otras patologías, o secundario que ocurre en conjunto con otras patologías dolorosas como el síndrome del latigazo, dolor radicular, osteoartritis, fibromialgia y fracturas [3].

La etiología y fisiopatología exacta de los PG miofasciales todavía es desconocida. Se ha sugerido que su desarrollo está relacionado con un exceso en la liberación de acetilcolina, produciendo una contracción muscular mantenida con la posterior formación de un PG [1]. Esta contracción muscular mantenida lleva a un incremento de la concentración de neurotransmisores nociceptivos e inflamatorios dentro del PG, que lo convierten en un estímulo nociceptivo permanente, facilitando la sensibilización central, generando un cuadro de dolor crónico [1].

En etapas tempranas del SDM, la sensibilización central puede revertirse con el tratamiento farmacológico (usando AINE, corticoides, antidepresivos tricíclicos, vasodilatadores, relajantes musculares), o mediante la punción de los PG con anestésico local (con o sin corticoide), punción seca y fisioterapia. Dado que el beneficio a largo plazo de estos tratamientos es transitorio, los resultados pueden ser incompletos persistiendo el dolor en el PG. Buscando un tratamiento a largo plazo se escogió la toxina botulínica (fuera de ficha técnica) debido a su larga duración de acción y a su efecto localizado en el propio PG, que teóricamente podría ser efectiva evitando recurrencias, ya que provocaría la disminución de la actividad eléctrica a este nivel, inhibiendo la contracción muscular y previniendo la reaparición del punto doloroso. La TBA también ha sido utilizada en varios cuadros de dolor crónico asociado a distonías focales, espasticidad y cefaleas [1,4,5].

La TBA tiene una historia muy interesante, fue descrita en Alemania por Justinus Kerner en el siglo XVIII (como un cuadro de lo que ahora conocemos como botulismo) tras una epidemia producida por el consumo de salchichas envenenadas (*botulus* en latín significa "salchicha"). Kerner pensaba que existía una toxina que afectaba la conducción nerviosa autonómica y motora que podría ser eficaz en situaciones de hiperexcitabilidad si se usaba en dosis bajas. Posteriormente comenzaron las hipótesis acerca de los posibles usos terapéuticos de la toxina, pero no fue hasta 1977 cuando la FDA (Food and Drug Administration) dio la autorización a Alan B. Scott para el estudio de la TBA en humanos. Scott fundó la compañía Oculinum que produciría la TBA y esto permitió a los demás investigadores hacer estudios con este compuesto. Antes de finalizar 1980, la TBA ya era ampliamente utilizada para el tratamiento del estrabismo, blefaroespasma, distonías, espasmo hemifacial y espasticidad. En la actualidad las indicaciones de la TBA se han expandido

de forma exponencial, debido en parte a su mecanismo de acción, ya que ahora se conoce que la TBA actúa en múltiples niveles como lo explicaremos más adelante [6].

La TBA altera la contracción muscular evitando que se libere acetilcolina en la unión neuromuscular. En la terminación nerviosa motora se produce una endocitosis de la molécula mediada por su cadena pesada. Posteriormente se rompe el puente disulfuro que existe entre la cadena pesada y ligera, ocasionando la liberación de la cadena ligera al citosol, lo que va a producir la ruptura de los receptores de proteínas de fijación soluble (SNARE) que son los que fijan las vesículas sinápticas a la membrana celular. Por lo tanto, se evita la unión y posterior fusión de estas vesículas en el interior de la membrana, impidiendo la liberación de neurotransmisores como la acetilcolina. Este proceso tarda en establecerse entre dos a tres días, y pasado este tiempo empieza aparecer la debilidad muscular. La mejoría clínica se percibe hacia la tercera semana, con un efecto máximo observado a los dos meses de la inyección. La debilidad muscular puede tener una duración de seis meses, sin embargo el efecto clínico dura en promedio tres meses, que es el tiempo que tarda en regenerarse la terminación nerviosa creando nuevas conexiones con la placa motora [5].

En pacientes con distonía se ha visto mejoría del dolor antes de los cinco días de la administración de la toxina o incluso pasados los tres meses de su inyección, lo que indica que existe un efecto analgésico diferente al descrito previamente [5].

Aunque la TBA inhibe la liberación de neurotransmisores en los nociceptores periféricos, no todas las células nerviosas exhiben receptores para la toxina. Por lo tanto, el efecto a nivel de las terminaciones nerviosas sensitivas no es tan predecible como el observado en la terminaciones nerviosas motoras [5].

En la migraña, en donde existe una sensibilización del sistema trigeminal, la TBA administrada de forma subcutánea disminuye la percepción e intensidad de dolor, la hiperalgesia secundaria y el flujo sanguíneo en la zona afectada. En este caso, el efecto de la TBA estaría mediado por su acción en las fibras C y en el receptor TRPV1 [5].

Se ha descrito un efecto adicional de la TBA en el espasmo hemifacial debido a que la toxina es tomada con mayor avidez por las terminaciones nerviosas de los músculos que muestran una mayor actividad, como son los implicados en los movimientos involuntarios [6].

En modelos de dolor inflamatorio inducido por la administración de formalina en la pata de la rata, se ha encontrado que la TBA reduce la liberación de sustancia P y glutamato. A nivel periférico, la TBA disminuye la inflamación y la acumulación local de glutamato, mejorando las escalas de valoración del dolor en la rata. A nivel central, la TBA viaja a través del cordón espinal, inhibiendo la liberación de sustancia P desde las neuronas espinales. En el modelo de dolor isquémico secundario a la ligadura del nervio ciático en la rata, la inyección de TBA en la pata afectada ha demostrado una reducción en la liberación de interleucinas nociceptivas y un aumento compensatorio de las interleucinas antinociceptivas, con la posterior mejoría en los comportamientos de dolor del animal. En estudios

in vitro, la aplicación de TBA en las células cultivadas inhibe la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), glutamato y otros mediadores del dolor, datos muy interesantes ya que son extrapolables a los humanos. Se ha descrito otro efecto interesante de la TBA provocando una inhibición de la función de los canales de sodio en las neuronas sensitivas y en la periferia, lo que puede jugar un papel muy importante en la transmisión del dolor. Recientemente, estudios en animales y en voluntarios sanos sugieren un efecto analgésico central de la TBA, ya que han demostrado mejoría del dolor en las dos extremidades afectadas con la aplicación unilateral de la toxina, pero se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos [7].

Como resumen de lo anteriormente mencionado, la TBA podría actuar en múltiples niveles, alterando la transmisión dolorosa en el sistema nervioso central y periférico, disminuyendo las manifestaciones conductuales secundarias al dolor gracias a una gran variedad de mecanismos; entre estos, su efecto mediando la nocicepción que es casi tan importante como su efecto a nivel de la unión neuromuscular.

Por otro lado, la terapia física ha demostrado ser beneficiosa en el SDM, sin embargo, hay pacientes que tienen dificultad para completar la fisioterapia debido al dolor severo por el espasmo que es refractario al tratamiento convencional. Por lo tanto, una relajación mantenida con TBA podría aliviar el dolor de forma prolongada, permitiendo que los pacientes sean capaces de completar los programas de rehabilitación física que finalmente produzca un alivio del dolor a largo plazo [1].

Sin embargo, la eficacia de la TBA continúa siendo desconocida debido al limitado número de estudios, tamaño de las muestras usadas y la variabilidad de las dosis empleadas por cada PG [2,8].

Los efectos adversos de TBA están muy documentados e incluyen: debilidad muscular excesiva, debilidad de la musculatura adyacente a los músculos infiltrados, debilidad de músculos de otras zonas corporales por diseminación hematógena, xerostomía, disminución del sudor y de la lubricación ocular, rash, sintomatología gripal, síndrome similar a la neuritis braquial, equimosis, sangrado y dolor en el sitio de la inyección [1]. La mayoría de los efectos secundarios obtenidos en los estudios realizados con TBA en el SDM están relacionados con síntomas pseudogripales y debilidad muscular localizada, que son transitorios y suelen estar resueltos en 7 a 10 días [1].

OBJETIVO

El principal objetivo de la presente revisión es valorar la eficacia de la TBA frente a SSN (placebo) en la disminución del dolor crónico de origen miofascial.

ESTUDIOS CONSIDERADOS EN LA PRESENTE REVISIÓN

Se tuvieron en cuenta solamente ensayos clínicos controlados, aleatorizados y doble ciegos, con el fin de obtener estudios con un número bajo de sesgos o variables de confusión.

ESTUDIOS QUE NO FUERON CONSIDERADOS EN ESTA REVISIÓN

Ensayos clínicos con una muestra inferior a 10 pacientes en alguno de los grupos a comparar, estudios observacionales, estudios de casos clínicos y en general cualquier tipo de estudio que no fuera aleatorizado. Tampoco se tuvo en cuenta estudios que comparan la TBA con otro tipo de inyección que tuviera un medicamento (por ejemplo, anestésico local o corticoide). Se excluyó de esta revisión estudios relacionados con dolor miofascial de origen craneofacial y pélvico.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, Web of Science (WoS), Scielo y Scopus, utilizando los operadores booleanos AND/OR y las siguientes palabras clave: dolor miofascial, punto gatillo, toxina botulínica y bótox. Inicialmente la búsqueda de estas palabras fue realizada en el título, resumen y palabras clave, encontrando 452 artículos (Figura 1). Al excluir los capítulos de libros, comunicaciones de congresos y limitar la búsqueda a trabajos realizados en humanos, presentados en inglés o español, publicados desde enero de 2000 hasta mayo de 2020; el número de artículos que encontramos fue de 346 artículos. Centrando la búsqueda de las palabras clave en los títulos de los artículos

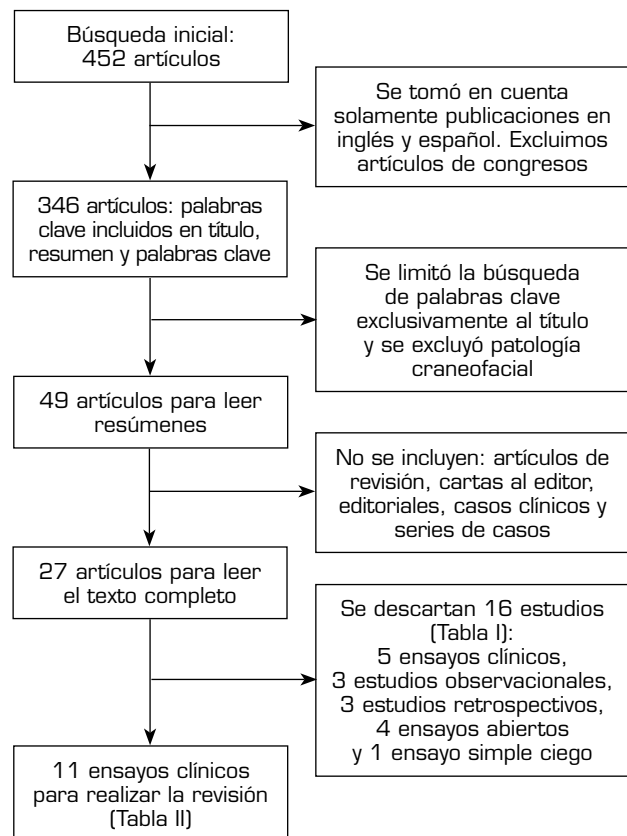


Fig. 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de los estudios de la revisión.

encontrados, obtuvimos 65 artículos. Después leer los títulos de los artículos, encontramos que existían varios metanálisis relacionados con dolor miofascial craneofacial (principalmente asociados a desórdenes o disfunción temporomandibular), así que se excluyeron de la presente revisión los estudios relacionados con esta región anatómica, con lo que obtuvimos 49 artículos; de estos se excluyeron: artículos de revisión, cartas al editor, editoriales, casos clínicos y series de casos, quedando finalmente 27 artículos para leer a texto completo.

De los 27 artículos se descartaron 16 (Tabla I) porque no cumplían los criterios de inclusión de la presente revisión. No se incluyeron 5 ensayos clínicos: el primer ensayo clínico evaluaba el efecto de la electroestimulación motora vs. sensitiva asociada a la TBA en PG [9], el segundo ensayo clínico comparaba SSN vs. anestésico local con corticoide [10], el tercer ensayo clínico comparaba la TBA sola o asociada a lidocaína [11], el cuarto ensayo clínico comparaba la TBA frente a la bupivacaína [12] y el quinto ensayo clínico comparaba la TBA frente

TABLA I
ESTUDIOS DESCARTADOS DE LA PRESENTE REVISIÓN

Autor	Año	Razón para descartar el estudio	Resultados del estudio	Conclusión
Porta	2000	Ensayo clínico que compara TBA vs. metilprednisolona. No hay grupo placebo	TBA es superior a la metilprednisolona	Positiva
Wheeler y cols.	2001	Estudio retrospectivo de una cohorte	TBA disminuye el dolor miofascial multifocal durante un periodo de tiempo prolongado	Positiva
Carrasco y cols.	2003	Estudio retrospectivo que compara TBA vs. mezcla (anestésico local con corticoide)	TBA tiene un efecto más prolongado que la mezcla	Positiva
Lang	2003	Ensayo clínico abierto que compara TBA y TBB	TBA consigue una mayor reducción de la EVA que la TBB, sin eventos adversos sistémicos	Positiva
De Andrés y cols.	2003	Ensayo clínico abierto que analiza la eficacia de la TBA	Correlación positiva de la TBA y la EVA/discapacidad física/escala depresión-ansiedad	Positiva
Kamanli y cols.	2004	Ensayo clínico simple ciego que compara TBA vs. lidocaína vs. punción seca	Lidocaína es más costo-efectiva que BTA y la punción seca	Negativa
Graboski y cols.	2005	Ensayo clínico con muestra inferior a 10 pacientes y sin grupo placebo	Bupivacaína es más costo-efectiva que la TBA en el SDM	Negativa
Castro y cols.	2006	Estudio observacional prospectivo	TBA es efectiva y segura	Positiva
Torres y cols.	2010	Estudio observacional prospectivo	TBA es efectiva en SDM al disminuir la EVA y mejorar la calidad de vida	Positiva
Jerosch y cols.	2012	Ensayo clínico abierto que compara dosis diferentes de TBA	Ambas dosis de TBA son efectivas en el alivio del dolor	Positiva
Seo y cols.	2013	Ensayo clínico que compara estimulación eléctrica sensitiva vs. motora asociada a la TBA	Estimulación sensorial fue superior a la motora en la mejoría de la EVA	No aplica
Avendaño-Coy y cols.	2014	Estudio retrospectivo	TBA junto con fisioterapia se debe considerar en el SDM refractario	Positiva
Velazquez-Rivera y cols.	2014	Ensayo clínico que compara TBA vs. TBA + lidocaína	Diferencia significativa entre los dos grupos al tercer día	Positiva
Cartagena-Sevilla y cols.	2016	Estudio en dos fases: retrospectiva y ensayo clínico abierto	TBA disminuye la EVA durante un periodo de tiempo prolongado	Positiva
Kim y cols.	2018	Estudio observacional que evalúa seguridad y eficacia de la TBA (Nabota®)	Mejoría de la EVA y la calidad de vida en el SDM. TBA segura y efectiva	Positiva
Roldan y cols.	2020	Ensayo clínico que compara SSN vs. mezcla (anestésico local con corticoide)	Es preferible usar SSF para infiltración de PG	Negativa

PG: punto gatillo. SDM: síndrome dolor miofascial. EVA: escala visual analógica. TBA: toxina botulínica tipo A. SSN: solución salina normal.

a metilprednisolona [13]; 3 estudios observacionales prospectivos [14-16] (VAS, 3 estudios retrospectivos [3, 17, 18], 4 ensayos clínicos abiertos [19-22] y 1 ensayo clínico simple ciego [23].

Finalmente tomamos en cuenta para realizar la presente revisión 11 ensayos clínicos (Tabla II) que comparaban la TBA frente a SSN.

ANÁLISIS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS INCLUIDOS

Aunque la calidad de los ensayos clínicos tomados para la presente revisión es muy buena (tienen una puntuación igual o mayor a cuatro en la escala de Jadad), el análisis de estos es complejo porque hay muchos aspectos que varían en cada estudio: diseño, criterios de inclusión, localización de los PG, número y lugar de las infiltraciones, duración del estudio, dosis de toxina y la forma de medir los resultados. Además, no todos informan si mantuvieron la analgesia habitual, el inicio de la terapia física, medicación de rescate y otras terapias complementarias durante el desarrollo de los estudios; lo cual impone un reto importante al sacar conclusiones sobre la utilidad de la TBA en el SDM.

Ojala y cols. [24] compararon pequeñas dosis de TBA (15-35 U) frente a SSN; infiltraban de tres a siete PG a nivel de trapecio, elevador de la escápula e infraespinoso. Las infiltraciones fueron guiadas por electromiografía (EMG). En este estudio, los autores refieren que el uso del algómetro (para cuantificar el umbral del dolor a la presión) es una medida fiable y objetiva, que se complementa con la EVA. No encontraron ninguna diferencia en la puntuación de dolor; ni en el umbral de dolor generado por la presión en el PG al usar dosis bajas de toxina en la musculatura cervical.

Wheeler y cols. [25] compararon la eficacia de la TBA frente a SSN en PG de la musculatura cervical (principalmente trapecios y parte baja cervical). Ellos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la mejoría en la escala de dolor cervical y de discapacidad (NPAD), calidad de vida (con la encuesta SF-36), ni en la puntuación en la evaluación global del paciente. Por el contrario, encontraron una alta incidencia de efectos secundarios, principalmente debilidad de la musculatura intervenida. Un punto desfavorable que podría presentar este trabajo es que la mayoría de los pacientes estudiados tenían un SDM de larga evolución (en promedio ocho años), el cual puede ser difícil de controlar dada la complejidad del dolor ya estructurado. Los autores también hacen énfasis en la importancia de combinar la TBA con terapia física para optimizar el tratamiento y plantean que sesiones repetidas con bajas dosis de TBA podrían ser efectivas.

Lew y cols. [26] compararon la eficacia de la TBA frente a SSN a nivel de la musculatura cervical y dorsal alta: trapecio, elevador de la escápula, esplenio de la cabeza y otros músculos de la región posterior del cuello. Infiltraban 50 U por PG, sin exceder la dosis total de 200 U o 100 U en cada lado (no se infiltraban más de dos músculos en cada lado). En sus resultados encontraron que la TBA mejoró el dolor y la discapacidad cervical, pero al compararla con los resultados del grupo control (SSN), no encontraron una diferencia

estadísticamente significativa. Concluyeron que este resultado podría deberse a un efecto placebo.

Göbel y cols. [27] compararon dos grupos (TBA vs. SSN). Su objetivo principal fue valorar el porcentaje de pacientes que tenían dolor leve o ausencia de dolor después de cinco semanas de haber administrado la TBA en la musculatura dorsal alta. A diferencia de otros autores, ellos usaron dosis máximas más altas de TBA (40 U por PG, máximo de diez PG). Los resultados de su estudio fueron favorables: administrando 400 U de TBA en diez PG, hubo una mejoría significativa en la EVA desde la quinta hasta la octava semana, asociado a la presencia de más días sin dolor por semana hasta la duodécima semana.

Ferrante y cols. [28] compararon la eficacia de tres dosis diferentes de TBA (10, 25 y 50 U) frente a SSN en la infiltración de PG. Este es el único ensayo clínico que estandarizó un régimen tratamiento médico concomitante (amitriptilina, ibuprofeno y paracetamol), asociado a terapia física. Los autores no encontraron diferencias entre los grupos de TBA y SSN en cuanto a la disminución del dolor en la EVA, algometría de presión y medicación de rescate. A diferencia del estudio de Göbel y cols. donde infiltraron diez PG, este estudio no incluyó a los pacientes que tenían más de cinco PG activos a nivel cervical y de hombros (máximo se podían infiltrar cinco PG). Estos criterios de inclusión podrían hacernos pensar que la severidad del SDM en estos pacientes fuese menor y si se tiene en cuenta que se les administró de forma concomitante tres fármacos analgésicos asociados a la terapia física, podríamos intuir que un paciente con un SDM leve (como se presenta en este caso) mejoraría con un tratamiento médico convencional sin necesidad de técnicas intervencionistas; por lo tanto, los resultados de este estudio deben valorarse con mucho cuidado.

Gerama y cols. [29] incluyeron en su estudio pacientes con un dolor muy específico: dolor en el hombro que se irradiaba al brazo de más de seis meses de evolución, asociado a un PG del músculo infraespinoso. Como puntos negativos observamos que se excluían pacientes que tuviesen de forma concomitante PG en otros músculos ipsilaterales (trapecio, supraespinoso) y 12 pacientes (7 del grupo de la TBA y 6 del grupo control) tenían un diagnóstico asociado de síndrome de dolor regional complejo. Los autores concluyeron que la TBA administrada en el PG del músculo infraespinoso produce una disminución importante de la actividad de la placa motora pero no tiene efecto en la intensidad o el umbral del dolor.

Benecke y cols. [30] utilizaron un protocolo de diez PG a infiltrar de forma estandarizada en pacientes con dolor cervical y de hombros de origen miofascial, administrando 40 U de TBA por PG. Este trabajo tiene la misma metodología empleada que el estudio de Göbel y cols. a excepción de la estandarización de las zonas a infiltrar. Al comparar estos dos estudios, los autores refieren que administrar TBA en PG individualizados tiene un efecto más temprano y de mayor duración que el régimen de PG estandarizados.

De Andrés y cols. [31] evaluaron el dolor miofascial a nivel lumbar, seleccionaron el músculo cuadrado lumbar y el músculo iliopsoas, por la facilidad para su exploración y por el patrón de dolor referido desencadenado al presionar el PG. Un punto positivo de este estudio

TABLA II
ENSAYOS CLÍNICOS INCLUIDOS EN LA PRESENTE REVISIÓN

<i>Autor</i>	<i>Año</i>	<i>Diseño del estudio</i>	<i>Localización del dolor</i>	<i>Duración del dolor</i>	<i>Dosis de toxina</i>	<i>Número pacientes</i>	<i>Edad media</i>	<i>Sexo (M/F)</i>	<i>Tratamiento adicional</i>	<i>Duración del estudio</i>	<i>Indicadores evaluados</i>	<i>Resultados</i>	<i>Conclusión</i>
<i>Wheeler y cols.</i>	2001	Doble ciego, randomizado	Cuello	> 3 meses	2 grupos: I. 231.20 II. SSN	I. 25 II. 25	I. 43 II. 45	12/38	No lo mencionan	16 semanas	NPAD (escala dolor cervical y discapacidad). SF-36. Evolución global	No hay ningún beneficio al usar TBA al compararla con SSF. Alta incidencias de eventos adversos con TBA	Negativo
<i>Ferrante y cols.</i>	2005	Doble ciego, randomizado	Cuello y hombros	> 6 meses	4 grupos: I. 10 U II. 25 U III. 50 U IV. SSN	I. 32 II. 34 III. 31 IV. 35	I. 43,3 II. 46,6 III. 46,5 IV. 45,3	52/80	Amitriptilina, ibuprofeno y paracetamol. Terapia física	12 semanas	EVA a las 24 h y 1, 2, 4, 6, 8, 12 semanas. Medicación de rescate. Umbral del dolor a la presión. SF-36	No diferencias en la EVA, umbral de dolor a la presión, medicación de rescate ($p > 0,05$). Puntuación baja en la escala SF-36 al grupo de TBA ($p < 0,05$)	Negativo
<i>Ojala y cols.</i>	2006	Doble ciego, randomizado, cruzado	Cuello y hombros	> 2 meses	2 grupos: I. 15-35 U (28,6) II. SSN	I. 15 II. 16	I. 44,9 II. 43,8	3/28	Se les permitía usar paracetamol. Solo 7 usaron AINE	4 semanas	EVA. Umbral del dolor a la presión a las 4 semanas	No diferencias en la EVA a nivel cervical, ni el aumento del umbral al dolor a la presión ($p > 0,05$)	Negativo
<i>Göbel y cols.</i>	2006	Doble ciego, randomizado	Dorsal alto	6 a 24 meses	2 grupos: I. 40 U/PG (máximo 400 U) II. SSN	I. 75 II. 70	I. 44 II. 45	29/116	Se suspendió tratamiento analgésico progresivamente previo al estudio	12 semanas	Presencia de dolor leve o no dolor en la semana 5, EVA, duración del sueño, mejoría de PG, número de días sin dolor por semana	Mejoría de la EVA durante la semana 5 a la 8 ($p < 0,05$), mayor número de días por semana sin dolor desde la 5 a la 12 semana ($p < 0,05$)	Positivo
<i>Gerama y cols.</i>	2006	Doble ciego, randomizado	Hombro	> 6 meses	2 grupos: I. 50 U/músculo II. SSN	I. 15 II. 15	I. 54.5 II. 46,7	12/18	No lo mencionan	4 semanas	Dolor espontáneo y dolor evocado. Actividad de la placa motora. Umbral del dolor a la presión. Alivio del dolor	No diferencias en la disminución del dolor espontáneo ($p = 0,53$) y evocado ($p = 0,90$). Hay una disminución de la actividad de la placa motora con la TBA ($p < 0,05$)	Negativo

(Continúa en la página siguiente)

TABLA II (CONT.)
ENSAYOS CLÍNICOS INCLUIDOS EN LA PRESENTE REVISIÓN

Autor	Año	Diseño del estudio	Localización del dolor	Duración del dolor	Dosis de toxina	Número pacientes	Edad media	Sexo (M/F)	Tratamiento adicional	Duración del estudio	Indicadores evaluados	Resultados	Conclusión
Lew y cols.	2008	Doble ciego, randomizado	Cervical y dorsal alto	2 a 6 meses	2 grupos: I. 50 U/ músculo (máx. 200 U total) II. SSN	I. 14 II. 15	I. 48,7 II. 48,5	20/9	Continuaban con medicación y terapia física habitual	24 semanas	EVA, SF-36, NDI. Registro basal, 2 semanas, meses 1, 2, 3, 4 y 6 meses	BTA no mejora la EVA ni el NDI ($p > 0,05$). Mejoría en SF-36 en dolor corporal a los 2 y 4 meses ($p < 0,25$) y salud mental al mes ($p < 0,25$)	Negativo
De Andrés y cols.	2010	Doble ciego, randomizado	Lumbar	> 6 meses	3 grupos: I. 50 U (25 U/músculo). II. SSN III. Bupivacaína 0,25 %	I. 27 II. 14 III. 13	I. 51 II. 51 III. 51	8/20	Continuaban con medicación habitual	12 semanas	EVA basal y a los 15, 30 y 90 días. Mejoría de sus actividades diarias y del estado psicológico	No mejoría de la EVA, ni de las actividades diarias de los pacientes o de su estado psicológico	Negativo
Fenollosa y cols.	2011	Doble ciego, randomizado	Cervico-dorsal	> 2 años	2 grupos: I. 100-300 U/músculo (máx. 500 U). II. SSN	I. 12 II. 12	I. 41 II. 44,8	2/22	Continuaban con medicación habitual e iniciaban fisioterapia previa al estudio	12 semanas	EVA y umbral del dolor a la presión	No mejoría de la EVA ($p = 0,83$). No mejoría del umbral de dolor a la presión de los PG ($p = 0,74$)	Negativo
Benecke y cols.	2011	Doble ciego, randomizado	Cuello y hombros	6 a 24 meses	2 grupos: I. 40 U/ PG (máximo 400 U) II. SSN	I. 81 II. 72	I. 48 II. 45	52/96	Se suspendió tratamiento analgésico progresivamente previo al estudio	12 semanas	Presencia de dolor leve o no dolor en la semana 5, EVA, número de días sin dolor por semana	Mejoría de la EVA desde la semana 8 ($p = 0,008$). Disminución del dolor diario en la semana 9 y 10 ($p = 0,04$)	Positivo
Nicol y cols.	2014	Doble ciego, randomizado	Cuello y hombros	> 8 meses	2 grupos: I. 25-50 U/ músculo (máx. 300 U). II. SSN	I. 29 II. 25	I. 48,8 II. 47,4	12/42	Les permitían usar ibuprofeno y tramadol	26 semanas	EVA. BPI (brief pain inventory), NDI, SF-36. Cefalea	Mejoría de la EVA y de la calidad de vida (principalmente actividad general y sueño). Disminución del número de cefaleas	Positivo
Kwan-chuay y cols.	2015	Doble ciego, randomizado	Cuello y hombros	> 3 meses	2 grupos: I. 20 U II. SSN	I. 24 II. 24	I. 39,8 II. 38,8	6/42	Solo tenían permitido usar paracetamol	6 semanas	EVA. Umbral del dolor a la presión a las 3 y 6 semanas	No mejoría de la EVA ($p = 0,11$). Disminución del umbral del dolor a la presión a las 6 semanas ($p = 0,03$)	Negativo

es que guiaron la punción por fluoroscopia. No encontraron que la TBA disminuya la EVA, ni tampoco que mejore las actividades diarias o el estado psicológico de los pacientes estudiados. Solamente encontraron una disminución de la EVA postinfiltración y dado el alto coste de la TBA, los autores consideraron que la TBA debería ser usada solo en casos de dolor refractario a otras técnicas invasivas.

Nicol y cols. [1] presentaron un estudio con una metodología diferente, ya que antes de hacer el ensayo clínico, realizaron un test con TBA para conocer qué pacientes iban a tener una respuesta positiva a las seis semanas. Los autores no solo valoraron la EVA, sino también la calidad de vida (encuesta SF-36), la discapacidad (mediante el índice de discapacidad cervical: NDI) y la cefalea (frecuencia y duración). Los autores infiltraron los músculos cervicales, pero no los músculos estabilizadores de la escápula (infraespinoso, supraespinoso y romboides), por la posibilidad de empeorar la sintomatología al debilitar los mismos. La dilución que realizaron fue de 25 U/ml y se inyectó un máximo de 300 U. La TBA fue administrada en la mitad del espesor del músculo doloroso, independientemente de la localización de los PG.

En sus resultados encontraron que tras 26 semanas de haber administrado la TBA, había una disminución de la EVA, mejoría de la actividad general y mejoría del sueño; también encontraron una disminución en el número de episodios de cefalea por semana. Por otro lado, los pacientes que recibieron placebo tuvieron un empeoramiento del dolor y de su calidad de vida, lo cual nos demuestra el efecto residual en los pacientes que habían recibido TBA en la primera fase de este estudio, y que las diferencias observadas en esta segunda fase no solamente se deben a un efecto placebo.

Kwanchuay y cols. [32] usaron dosis pequeñas de TBA (20 U) y limitaron su estudio al PG más doloroso a nivel del trapecio. No encontraron que la TBA redujera el dolor a las seis semanas en comparación con la SSN. Consideraron que la EVA es una medida subjetiva, incierta e inapropiada para valorar patología musculoesquelética, porque puede estar sesgada debido al dolor originado en los músculos adyacentes, sin valorar con exactitud el dolor del PG. Por el contrario, consideran que el algómetro es un instrumento que da mediciones objetivas y exactas. Concluyen que los hallazgos de su estudio son positivos porque demostraron la efectividad de la TBA en el SDM debido a un aumento en el umbral al dolor tras la administración de la toxina. Los autores también hicieron énfasis en los estiramientos del trapecio durante el tiempo del estudio.

Fenolosa y cols. [33] no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución de la EVA o aumento del umbral de dolor a la presión en los PG, al comparar TBA frente a placebo. Estos autores usaron en promedio dosis de TBA de 300 U y todos los pacientes recibieron terapia física antes y durante el estudio. Aunque estadísticamente la TBA no fue superior al placebo; para los autores una mejoría en la EVA de dos puntos fue clínicamente relevante por hecho de encontrar una disminución de la EVA del 44,6 % en el grupo de la TBA frente a un 26 % del grupo placebo en la duodécima semana. Concluyen que la TBA aso-

ciada a un tratamiento rehabilitador podría ser útil en el tratamiento de pacientes con SDM cervical o dorsal.

DISCUSIÓN

Siguiendo el objetivo principal de la presente revisión, podríamos decir que no hubo una mejoría estadísticamente significativa en la EVA en los pacientes que recibieron TBA frente a SSN en la disminución del dolor crónico de origen miofascial en ocho de los once estudios analizados. Este hallazgo debe ser analizado en profundidad, ya que si es visto a la ligera podría llevar a concluir que la TBA no está indicada en SDM. Antes de continuar con los estudios negativos para la TBA, nos gustaría analizar los estudios positivos para TBA en SDM.

Dos de los tres estudios que tuvieron una mejoría de la EVA con TBA fueron hechos por el mismo grupo de investigadores. Los estudios tenían el mismo diseño y se diferenciaban principalmente por la técnica que siguieron para infiltrar los PG. En el estudio de Göbel y cols. se infiltraron los 10 PG más dolorosos y en el estudio de Benecke y cols. los 10 PG estaban estandarizados para todos los pacientes. Lo cual nos lleva a preguntarnos en qué se diferencia el diseño de estos estudios respecto a los demás ensayos clínicos. Hay varios puntos en el diseño que no tienen los otros trabajos: el primer punto es la intensidad de dolor, ya que los pacientes tenían un dolor moderado a severo, mientras que otros estudios donde la TBA no mostró un resultado positivo tenían un dolor leve (como Qerama y cols. y Ferrante y cols.). El segundo punto es el número de PG que debían tener los pacientes para ser incluidos en el estudio (10 o más PG), aspecto que está en relación directa con la intensidad de dolor que padecían. El tercer punto es el tiempo de evolución del dolor que tenían los pacientes antes del inicio del estudio; ellos tomaban pacientes que tuvieran dolor entre seis meses y dos años de duración, mientras que otros estudios (donde no hubo beneficio de la TBA) como los de Wheeler y cols. y Ojala y cols. tenían en promedio tiempos de evolución del dolor de 8,6 años y 10,5 años, respectivamente. Algunos autores consideraron que este tiempo de evolución es crucial, dado que pacientes con un dolor de más de 1,5 años de evolución tienen una peor respuesta a la TBA posiblemente por cambios fibróticos en las fibras musculares afectadas [34,35]. Consideramos que estos tres puntos podrían ser importantes a la hora de valorar los resultados positivos de la TBA en el SDM.

El tercer estudio positivo para la TBA es el de Nicol y cols., en el cual la metodología fue totalmente diferente al del resto de estudios publicados. Su protocolo tuvo dos fases: en la primera usaron la TBA para conocer los respondedores (de 114 pacientes incluidos solo 57 fueron respondedores) y en la segunda fase se realizó un ensayo clínico con el grupo de respondedores. Consideramos que es un acierto el hecho de confirmar que los pacientes tuvieran un test positivo antes de realizar el ensayo clínico; aunque pensamos que hubiese sido más costo-efectivo si este test diagnóstico se hubiese realizado con un anestésico local para conocer los pacientes que eran respondedores, disminuyendo así los costes que tiene el uso de la TBA (es lo que habi-

tualmente hacemos en la práctica diaria). Otro punto importante de este estudio está en relación con los criterios de inclusión: tomaron pacientes con un dolor moderado a severo y con un tiempo de evolución mínimo de 8 meses.

Retomando los estudios negativos, podríamos decir que es muy difícil integrar los datos de los ensayos clínicos de los estudios que no fueron favorables para la TBA, debido a que todos tienen un diseño diferente, empezando por los criterios de inclusión y exclusión hasta la técnica de infiltración. En la mayoría de los ensayos clínicos analizados pudimos observar un descenso de la EVA tanto en el grupo de la TBA como en el grupo control, sin encontrar una diferencia estadísticamente significativa. Posiblemente es por esta razón que autores como Lew y cols. sugieren que los resultados obtenidos podrían deberse a un efecto placebo. Otros autores no están de acuerdo con esta conclusión y creen que los resultados obtenidos son debidos al efecto de las agujas, similar al que se obtiene en la acupuntura (36).

Hay otros parámetros que podrían ser cruciales a la hora de obtener resultados positivos o negativos en los ensayos clínicos realizados, como es el tiempo de seguimiento de los pacientes. Aunque la mayoría de los estudios tienen una duración de 12 semanas, algunos estudios tuvieron una duración corta: Ojala y cols. (4 semanas) y Qerama y cols. (4 semanas) y Kwanchuay y cols. (6 semanas). En todos ellos la TBA no fue superior a la SSN en el control de el SDM. Un ejemplo más claro de la importancia del tiempo de seguimiento lo vemos en el estudio de Benecke y cols. Ellos no encontraron diferencias estadísticamente significativas a las 4 semanas de seguimiento en cuando a la mejoría del dolor cervical, pero si las encontraron a las 8 semanas.

En cuanto a la técnica de infiltración hemos observado mucha variabilidad del lugar y del número de inyecciones a realizar. Ferrante y cols. infiltraron máximo 5 PG, Ojala y cols. infiltraron hasta 7 PG, mientras otros autores como Benecke y cols. infiltraron 10 PG. Por el contrario, Nicol y cols. no consideraron que los PG deban guiar la infiltración, sino que esta se debería hacer en la mitad del espesor de músculo doloroso, y no sobre el PG. Esta variabilidad de criterios genera nuevamente una dificultad para interpretar los resultados.

En la mayoría de los estudios se realizó la punción de los PG por referencias anatómicas; pocos estudios lo hicieron guiados por electromiografía o por fluoroscopia. En la presente revisión no encontramos ningún ensayo clínico que hiciera uso de la ecografía para guiar la infiltración de los PG. Para futuros ensayos clínicos consideramos que podría ser interesante el uso de la ecografía para optimizar la efectividad de la infiltración, ya que es un equipo con el que contamos en nuestra práctica clínica habitual.

Aunque aún no está consensuada una dosis estándar para infiltrar la musculatura, podríamos decir que dosis inferiores a 50 U como las que se usaron en el estudio de Ojala y cols. no son eficaces. Por el contrario, dosis mayores a 200 U podrían tener efectos secundarios; aunque los ensayos clínicos que usaron dosis máximas de 300 U y 400 U no encontraron efectos secundarios importantes y si estaban presentes, estaban relacionados con debilidad muscular del área infiltrada o con síntomas pseudogripales, los cuales eran transitorios.

Según nuestra opinión, podría ser más importante valorar el tipo de músculo a infiltrar que establecer una dosis estándar de TBA por PG debido a que músculos voluminosos como el iliopsoas o el cuadrado lumbar deberían tener dosis de 100 U y músculos como el trapecio 50 U. En el caso del estudio De Andrés y cols. consideramos que hubiese sido interesante el uso de dosis mas elevadas de TBA, dado que tomaron 50 U para infiltrar músculos robustos como es el cuadrado lumbar y el iliopsoas.

La dilución es otro motivo de controversia, los primeros ensayos clínicos tomaron diluciones de 100 U/ml, mientras que los últimos ensayos clínicos lo hicieron con diluciones de 100 U/5 ml. Pensamos que podría ser interesante estudiar si los resultados se ven afectados al usar una dilución mayor o menor concentrada, y según los resultados podríamos estandarizar las diluciones con la finalidad de tener ensayos clínicos más homogéneos.

Basándonos en los resultados del estudio de Nicol y cols., en donde el grupo placebo tenía cierto efecto residual de la TBA administrada en las 14 semanas previas al inicio del ensayo clínico, podría ser interesante realizar estudios que determinen cuándo sería óptimo administrar una segunda dosis de TBA para valorar el posible aumento de los efectos terapéuticos.

Sabemos que el dolor es difícil de valorar, dado que tiene un componente biopsicosocial; para intentar ser un poco más objetivos en su valoración, algunos investigadores hacen uso el algómetro con el que han obtenido muy buenos resultados; aunque no tenemos que olvidar el uso de las escalas y encuestas que valoran la calidad de vida de los pacientes que no son menos importantes que la EVA. La mayoría de los trabajos inyectan TBA si el paciente tiene una EVA mínimo de 4; pero hay estudios que podrían estar sesgados, como el de Ferrante y cols., ya que tomaron una EVA muy baja como criterio de inclusión. En nuestra opinión podría tratarse de pacientes con dolor leve que presentaron una mejoría clínica con la pauta de fármacos recetados junto a la fisioterapia, de esta manera mejoraron con el manejo conservador incluso sin necesidad de haber administrado la TBA, con lo cual los hallazgos de este estudio pudieron no haber sido favorables para la TBA.

Finalmente nos gustaría terminar con las afirmaciones comunes a todos los estudios analizados. La primera afirmación tiene que ver con el alto costo de la toxina botulínica; la mayoría de autores considera que la TBA debería reservarse para casos en los cuales el tratamiento médico e intervencionista convencional fracasa (23,31). Y la segunda afirmación común a todos es que la administración de TBA tiene que estar asociada a la terapia física para que el tratamiento alcance su máxima eficacia.

CONCLUSIÓN

Dada la selección heterogénea de pacientes, la gran variabilidad de dosis de TBA, las diferentes técnicas de infiltración de los PG, la duración de los estudios y la carencia de un análisis costo-efectivo; consideramos que se necesitan ensayos clínicos más específicos con muestras más homogéneas que nos permitan sacar

conclusiones respecto a el tratamiento con TBA en el SDM.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Nicol AL, Wu II, Ferrante FM. Botulinum toxin type a injections for cervical and shoulder girdle myofascial pain using an enriched protocol design. *Anesth Analg*. 2014;118(6):1326-35. DOI: 10.1213/ANE.000000000000192.
- Ho KY, Tan KH. Botulinum toxin A for myofascial trigger point injection: A qualitative systematic review. *Eur J Pain*. 2007;11(5):519-27. DOI: 10.1016/j.ejpain.2006.09.002.
- Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J, Valencia M, Estrada J, Leal F, Ruiz-Campa R. Botulinum toxin type a and myofascial pain syndrome: A retrospective study of 301 patients. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2014;27(4):485-92. DOI: 10.3233/BMR-140470.
- Raj PP. Botulinum toxin therapy in pain management. *Anesthesiol Clin North Am*. 2003;21(4):715-31. DOI: 10.1016/S0889-8537(03)00082-8.
- Gerwin R. Botulinum toxin treatment of myofascial pain: A critical review of the literature. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(5):413-22. DOI: 10.1007/s11916-012-0287-6.
- Hallett M. Mechanism of action of botulinum neurotoxin: Unexpected consequences. *Toxicon*. 2018;147:73-6. DOI: 10.1016/j.toxicon.2017.08.011.
- Safarpour Y, Jabbari B. Botulinum toxin treatment of pain syndromes –an evidence based review. *Toxicon*. 2018;147:120-8. DOI: 10.1016/j.toxicon.2018.01.017.
- Reilich P, Theodoroff K, Kern U, Mense S, Seddigh S, Wissel J, et al. Consensus statement: Botulinum toxin in myofascial pain. *J Neurol*. 2004;251(Suppl. 1):36-8. DOI: 10.1007/s00415-004-1109-5.
- Seo HG, Bang MS, Chung SG, Jung SH, Lee SU. Effect of electrical stimulation on botulinum toxin a therapy in patients with chronic myofascial pain syndrome: A 16-week randomized double-blinded study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94(3):412-8. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.09.034.
- Roldan CJ, Osuagwu U, Cardenas-Turanzas M, Huh BK. Normal Saline Trigger Point Injections vs Conventional Active Drug Mix for Myofascial Pain Syndromes. *Am J Emerg Med*. 2020;38(2):311-6. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.158410.
- Velázquez Rivera I, Muñoz Vico M, Velázquez Clavara L, García Velasco P, Zénner del Castillo A, Ruiz Olivares J, et al. Comparación de resultados obtenidos en el tratamiento del dolor miofascial de la cintura pélvica con toxina botulínica sola y asociada con lidocaína. *Rev Soc Esp Dolor*. 2014;21(5):242-53. DOI: 10.4321/S1134-80462014000500003. DOI: 10.4321/S1134-80462014000500003.
- Graboski CL, Shaun Gray D, Burnham RS. Botulinum toxin A versus bupivacaine trigger point injections for the treatment of myofascial pain syndrome: A randomised double blind crossover study. *Pain*. 2005;118(1-2):170-5. DOI: 10.1016/j.pain.2005.08.012.
- Porta M. A comparative trial of botulinum toxin type A and methylprednisolone for the treatment of myofascial pain syndrome and pain from chronic muscle spasm. *Pain*. 2000;85(1-2):101-5. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00264-X.
- Castro M, Cánovas L, García-Rojo B, Morillas P, Martínez-Salgado J, Gómez-Pombo A, et al. Tratamiento del síndrome de dolor Miofascial con toxina botulínica tipo A. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2006;13(2):96-102.
- Kim DY, Kim JM. Safety and efficacy of prabotulinumtoxin A (Nabota®) injection for cervical and shoulder girdle myofascial pain syndrome: A pilot study. *Toxins (Basel)*. 2018;10(9):355. DOI: 10.3390/toxins10090355.
- Torres Huerta JC, Hernández Santos JR, Ortiz Ramírez EM, Tenopala Villegas S. Toxina botulínica tipo A para el manejo del dolor en pacientes con síndrome de dolor miofascial crónico. *Rev la Soc Esp del Dolor*. 2010;17(1):22-7. DOI: 10.1016/S1134-8046(10)70004-5.
- Carrasco AT, Wescoat L, Roman A. A retrospective review of Botulinum toxin type A compared with standard therapy in the treatment of lumbar myofascial back pain patients. *Pain Clinic*. 2003;15:205-11. DOI: 10.1163/156856903767650709.
- Wheeler AH, Goolkasian P. Open label assessment of botulinum toxin A for pain treatment in a private outpatient setting. *J Musculoskelet Pain*. 2001;9(1):67-82. DOI: 10.1300/J094v09n01_08.
- Lang AM. A preliminary comparison of the efficacy and tolerability of botulinum toxin serotypes A and B in the treatment of myofascial pain syndrome: A retrospective, open-label chart review. *Clin Ther*. 2003;25(8):2268-78. DOI: 10.1016/S0149-2918(03)80218-7.
- Cartagena-Sevilla J, García-Fernández MR, Vicente-Villena JP. Analgesic Effect of Botulinum Toxin A in Myofascial Pain Syndrome Patients Previously Treated with Local Infiltration of Anesthetic and Steroids. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2016;30(4):269-75. DOI: 10.1080/15360288.2016.1231742.
- Jerosch J, Söhling M. Open-label, multicenter, randomized study investigating the efficacy and safety of botulinum toxin type A in the treatment of myofascial pain syndrome in the neck and shoulder girdle. *J Musculoskelet Pain*. 2012;20(2):95-9. DOI: 10.3109/10582452.2012.674309.
- De Andrés J, Cerda-Olmedo G, Valía JC, Monsalve V, Lopez-Alarcón, Minguez A. Use of botulinum toxin in the treatment of chronic myofascial pain. *Clin J Pain*. 2003;19(4):269-75. DOI: 10.1097/00002508-200307000-00011.
- Kamanli A, Kaya A, Ardicoglu O, Ozgocmen S, Zengin FO, Bayik Y. Comparison of lidocaine injection, botulinum toxin injection, and dry needling to trigger points in myofascial pain syndrome. *Rheumatol Int*. 2005;25(8):604-11. DOI: 10.1007/s00296-004-0485-6.
- Ojala T, Arokoski JPA, Partanen J. The effect of small doses of botulinum toxin A on neck-shoulder myofascial pain syndrome: A double-blind, randomized, and controlled crossover trial. *Clin J Pain*. 2006;22(1):90-6. DOI: 10.1097/O1.ajp.0000151871.51406.c3.
- Wheeler AH, Goolkasian P, Gretz SS. Botulinum toxin A for the treatment of chronic neck pain. *Pain*. 2001;94(3):255-60. DOI: 10.1016/S0304-3959(01)00358-X.
- Lew HL, Lee EH, Castaneda A, Klima R, Date E. Therapeutic Use of Botulinum Toxin Type A in Treating Neck and Upper-Back Pain of Myofascial Origin: A Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008;89(1):75-80. DOI: 10.1016/j.apmr.2007.08.133.
- Göbel H, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Benecke R. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport®) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: Results from a randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Pain*. 2006;125(1-2):82-8. DOI: 10.1016/j.pain.2006.05.001.

28. Ferrante FM, Bearn L, Rothrock R, King L. Evidence against trigger point injection technique for the treatment of cervicothoracic myofascial pain with botulinum toxin type A. *Anesthesiology*. 2005;103(2):377-83. DOI: 10.1097/0000542-200508000-00021.
29. Qerama E, Fuglsang-Frederiksen A, Kasch H, Bach FW, Jensen TS. A double-blind, controlled study of botulinum toxin A in chronic myofascial pain. *Neurology*. 2006;67(2):241-5. DOI: 10.1212/01.wnl.0000224731.06168.df.
30. Benecke R, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Göbel H. Botulinum type A toxin complex for the relief of upper back myofascial pain syndrome: How do fixed-location injections compare with trigger point-focused injections? *Pain Med*. 2011;12(11):1607-14. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2011.01163.x.
31. De Andrés J, Adsuara VM, Palmisani S, Villanueva V, López-Alarcón MD. A double-blind, controlled, randomized trial to evaluate the efficacy of botulinum toxin for the treatment of lumbar myofascial pain in humans. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(3):255-60. DOI: 10.1097/AAPOb013e3181d23241.
32. Kwanchuay P, Petchnumsin T, Yiemsiri P, Ma NP, Hathaiaerueg C. Efficacy and Safety of Single Botulinum Toxin Type A (Botox®) Injection for Relief of Upper Trapezius Myofascial Trigger Point: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Med Assoc Thai*. 2015;98(12):1231-6.
33. Fenollosa P, De Barutell C, Figueroa J, Míguez A, Nieto C. Toxina botulínica A (Dysport®) asociada a rehabilitación, en pacientes con dolor miofascial cervical o dorsal primario: Un estudio piloto multicéntrico aleatorizado. *Rehabilitacion*. 2011;45(2):139-47. DOI: 10.1016/j.rh.2011.03.015.
34. Reilich P, Schoser BGH. Accuracy of botulinum toxin injections in myofascial pain. Response to Gobel et al. *Pain* 2006;125:82-8. *Pain*. 2007;130(3):299. DOI: 10.1016/j.pain.2007.04.020.
35. Göbel H, Heinze A, Reichel G, Hefter H, Benecke R. Efficacy and safety of a single botulinum type A toxin complex treatment (Dysport®) for the relief of upper back myofascial pain syndrome: Results from a randomised double-blind placebo-controlled multicentre study. *Pain* 2006;125(1-2):82-8. DOI: 10.1016/j.pain.2006.05.001.
36. Hsieh RL, Lee WC. Are the Effects of Botulinum Toxin Injection on Myofascial Trigger Points Placebo Effects or Needling Effects? *Arch Physical Med Rehab*. 2008;89(4):792-3. DOI: 10.1016/j.apmr.2008.02.004.