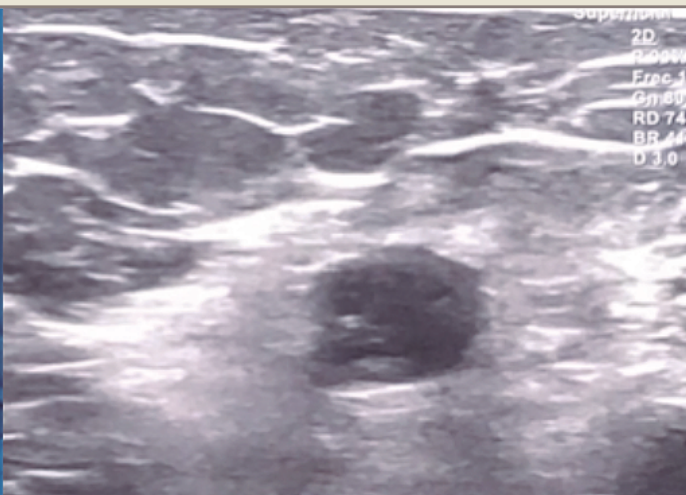




RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor



EDITORIAL

La realidad poliédrica de la adherencia al tratamiento analgésico

AVANCES EN DOLOR

Radiofrecuencia pulsada del nervio pudendo: una técnica eficaz en la que debemos avanzar en el abordaje

La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune

ORIGINALES

Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura

Recomendaciones clínicas para la rehabilitación de personas con fibromialgia. Una revisión narrativa

Pharmacological osteonecrosis in maxillofacial surgery, period 2013-2019

REVISIÓN

Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal para el dolor radicular lumbosacro: una revisión narrativa

ARTÍCULO ESPECIAL

El problema no resuelto del dolor postoperatorio: análisis crítico y propuestas de mejora

NOTAS CLÍNICAS

Tratamiento mediante neurólisis ecoguiada con fenol 6 % acuoso del componente algíco por neuromas postamputación: a propósito de un caso

Schwannoma de plexo braquial y toxina botulínica: a propósito de un caso



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)

Neurocirugía

J. A. López (Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz)
F. Robaina (Unidad del Dolor Crónico y Neurocirugía Funcional. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria)
R. Ruiz (Institut de Columna Vertebral. Clínica del Dolor de Barcelona)

Orofacial

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

Paliativos

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

S. González (Departamento de Fisiología Humana. Universidad de Málaga)
A. Pascual (Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital Sant Pau, Barcelona)

Postoperatorio

R. de la Torre (Servicio de Anestesiología. Hospital Regional de Málaga)
A. Martínez (Servicio de Anestesiología Reanimación. Hospital Virgen de las Nieves, Granada)
A. Montes (Servicio de Anestesiología. Hospital del Mar, Barcelona)

Primaria

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

Psicología

M. I. Comeche (Facultad de Psicología. Universidad Nacional de Educación a Distancia, Madrid)
J. Deus (Departamento de Psicología Clínica y de la Salud. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Barcelona)
J. Elorza (Departamento de Psiquiatría. Universidad de Cádiz)
J. Miró (Departamento de Psicología. Universidad Rovira i Virgili, Barcelona)
V. Monsalve (Unidad del Dolor. Consorcio Hospital General Universitario, Valencia)
P. Montoya (Departamento de Psicología. Universidad de las Islas Baleares. Palma de Mallorca)
B. Ojeda (Departamento de Psicología. Observatorio del Dolor, Barcelona)

Regional

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

Rehabilitación

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



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

VOLUMEN 28, N.º 4 JULIO-AGOSTO 2021

SUMARIO

EDITORIAL	175	La realidad poliédrica de la adherencia al tratamiento analgésico <i>A. Castel Riu</i>
------------------	-----	---

AVANCES EN DOLOR	177	Radiofrecuencia pulsada del nervio pudendo: una técnica eficaz en la que debemos avanzar en el abordaje <i>M. L. Cánovas Martínez</i>
	179	La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune <i>J. Vidal Fuentes</i>

ORIGINALES	181	Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura <i>J. Palomo-Osuna, H. De Sola, J. A. Mora-Munoz, M. Dueñas, A. Salazar e I. Failde</i>
	194	Recomendaciones clínicas para la rehabilitación de personas con fibromialgia. Una revisión narrativa <i>I. Cuyul-Vásquez, M. Contreras Fuentes, R. Ordoñez Vega, P. Neira Stegmaier, N. Maragaño Campistó y A. Rodríguez Alvarado</i>
	211	Osteonecrosis farmacológica en cirugía maxilofacial, periodo 2013-2019 <i>A. G. Juárez Rebollar, A. Colín Ordaz y D. Juárez Rebollar</i>

REVISIÓN	219	Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal para el dolor radicular lumbosacro: una revisión narrativa <i>M. Surbano y P. Castromán</i>
-----------------	-----	--

ARTÍCULO ESPECIAL	232	El problema no resuelto del dolor postoperatorio: análisis crítico y propuestas de mejora <i>H. J. Ribera Leclerc, A. Montes Pérez, M. M. Monerri Tabasco, M. A. Pérez Herrero, S. del Río Fernández y P. López Pais</i>
--------------------------	-----	---

NOTAS CLÍNICAS	239	Tratamiento mediante neurólisis ecoguiada con fenol 6 % acuoso del componente álgico por neuromas postamputación: a propósito de un caso <i>P. Arauzo Casedas, R. Perrián Blanco, M. Arnaudas Casanueva, S. Bes Miras, J. Recasens Urbez y S. Boada Pie</i>
	242	Schwannoma de plexo braquial y toxina botulínica: a propósito de un caso <i>S. Bella Romera, M. Bonet Beltrán, A. Mira Puerto, M. Duart Oltra, V. Moreno Rodríguez y P. Sala Francino</i>

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

VOLUME 28, N.º 4 JULY-AUGUST 2021

CONTENTS

EDITORIAL	175	The multifaceted reality of adherence to analgesic treatment <i>A. Castel Riu</i>
------------------	-----	--

ADVANCES IN PAIN	177	Pulsed radiofrequency of the pudendal nerve: an effective technique in which we must advance in the approach <i>M. L. Cánovas Martínez</i>
	179	Fibromyalgia: possible autoimmune disease <i>J. Vidal Fuentes</i>

ORIGINALS	181	Psychological factors associated with the adherence to analgesic treatment in patients with chronic pain: systematic review of the literature <i>J. Palomo-Osuna, H. De Sola, J. A. Mora-Munoz, M. Dueñas, A. Salazar and I. Failde</i>
	194	Clinical recommendations for rehabilitation of people with fibromyalgia. A narrative review <i>I. Cuyul-Vásquez, M. Contreras Fuentes, R. Ordoñez Vega, P. Neira Stegmaier, N. Maragaño Campistó and A. Rodríguez Alvarado</i>
	211	Pharmacological osteonecrosis in maxillofacial surgery, period 2013-2019 <i>A. G. Juárez Rebollar, A. Colín Ordaz and D. Juárez Rebollar</i>

REVIEW	219	Dorsal root ganglion pulsed radiofrequency for lumbosacral radicular pain: a narrative review <i>M. Surbano and P. Castromán</i>
---------------	-----	---

SPECIAL ARTICLE	232	The unsolved problem of postoperative pain: critical analysis and prospects for improvement <i>H. J. Ribera Leclerc, A. Montes Pérez, M. M. Moneris Tabasco, M. A. Pérez Herrero, S. del Río Fernández and P. López Pais</i>
------------------------	-----	---

CLINICAL NOTES	239	Treatment by ultrasound-guided neurolysis with 6 % aqueous phenol of the pain component for post-amputation neuromas: report of a clinical case <i>P. Arauzo Casedas, R. Perinán Blanco, M. Arnaudas Casanueva, S. Bes Miras, J. Recasens Urbez and S. Boada Pie</i>
	242	Brachial plexus schwannoma and botulinum toxin: a case report <i>S. Bella Romera, M. Bonet Beltrán, A. Mira Puerto, M. Duart Oltra, V. Moreno Rodríguez and P. Sala Francino</i>



La realidad poliédrica de la adherencia al tratamiento analgésico

The multifaceted reality of adherence to analgesic treatment

La no adherencia a los tratamientos médicos es muy común y constituye un reto para el profesional sanitario, al incidir en la disminución de la eficacia de los tratamientos prescritos. De hecho, al considerar el tratamiento farmacológico de patologías crónicas, las tasas promedio de incumplimiento terapéutico son elevadas, del 20,6 % según algunos estudios [1], o incluso del 50 % según otros [2]. En el caso concreto del dolor crónico, el porcentaje promedio de incumplimiento de las prescripciones es del 40 % [3]. El 29,9 % de los pacientes con dolor crónico no oncológico toma menos medicación de la prescrita y el 13,7 % más [4]. Con esa tasa de incumplimiento, la elección del tratamiento farmacológico no solo debería basarse en el diagnóstico del dolor, sino que también debería tener en consideración los riesgos de no adherencia terapéutica [3].

La falta de adherencia terapéutica es un constructo poliédrico que puede ser contemplado desde diferentes perspectivas, en el que pueden confluir múltiples causas y que, además, pueden incidir de manera conjunta. Bosworth y cols. (2018) [5], en un intento de sistematizar las variables asociadas con la adherencia a la medicación, describen diferentes barreras que pueden condicionar el adecuado cumplimiento terapéutico. En concreto, consideran barreras relacionadas con el propio paciente (olvido, autocontrol de los síntomas, interrupciones del tratamiento por causas diversas, mala comprensión de las instrucciones, inadecuado conocimiento sobre la patología y los medicamentos utilizados para tratarla, determinadas creencias culturales o religiosas sobre la salud y la medicación, falta de apoyo social, estilo de vida caótico o depresión y otras condiciones de salud mental), barreras relacionadas con el propio medicamento (número de pastillas, frecuencia de dosificación, efectos secundarios o efectos adversos del medicamento, tomar varios medicamentos al mismo tiempo, duración de la terapia, tiempo de espera de la farmacia, tamaño y sabor de la pastilla o instrucciones de dosificación), barreras relacionadas con el propio prescriptor (falta de confianza en el médico, mala comunicación con el mismo, presión asistencial, creencias culturales, de salud y/o religiosas que pueden generar disparidad entre el médico y el paciente), y también barreras relacionadas con el propio sistema de salud (falta de cobertura de ciertos tratamientos, dificultad para concertar citas, o barreras para acceder a recetas iniciales o reabastecimientos) [5]. Así pues, las posibles causas de la inadecuada adherencia terapéutica son múltiples y procedentes de distintos ámbitos.

Una de las barreras descritas más arriba está relacionada con las características del propio paciente y, más concretamente, con aspectos vinculados a la salud mental. En este número de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor* se publica un interesante trabajo que revisa la incidencia de los factores psicológicos (del propio paciente) en la no adherencia terapéutica. Concretamente, el trabajo titulado "Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura", realizado por Palomo y cols., se ha centrado en revisar sistemáticamente aquellas publicaciones que hubiesen estudiado la relación entre variables psicológicas y la falta de seguimiento de las recomendaciones o prescripción realizadas por el médico, excluyendo expresamente un tema importante, como es el de la interacción paciente-facultativo y de la interacción del paciente con sus familiares o redes de apoyo. De los 1184 artículos potenciales, y tras un riguroso proceso de elegibilidad mediante procedimientos estandarizados, fueron seleccionados 14, que incluyeron tanto trabajos transversales como longitudinales. Las variables psicológicas que se relacionaron con la adherencia terapéutica fueron: depresión, ansiedad, afecto negativo, estrategias de afrontamiento y catastrofismo. En la discusión los autores remarcan la complejidad del tema y la diversidad de variables, personales o contextuales, que no han sido objeto de este análisis. Lejos de ser una limitación que reste importancia a la revisión, posiblemente sea una virtud que haya permitido

centrar el foco del estudio en aspectos intraindividuales. Los resultados de la revisión remarcaron la relativa consistencia de la depresión y de la ansiedad, o de la conjunción de ambas, en la falta de adherencia al tratamiento. También remarcaron la necesidad de más estudios que contemplasen otras variables psicológicas que pudieran ser potencialmente significativas en la adherencia al tratamiento. Una revisión interesante que merece ser leída con detenimiento.

Sin embargo, no puedo resistirme a abrir un poco más el foco, comentando algunos aspectos relacionados con la psicología que van más allá de esta revisión, y que son importantes áreas de investigación sobre variables predictoras de la no adherencia terapéutica. Existen evidencias de que las preocupaciones y creencias del paciente predicen la falta de adherencia a la medicación, y no solo eso, sino además la dirección de ese incumplimiento. El uso excesivo estaría relacionado con mayor percepción de gravedad de la enfermedad, mayor necesidad percibida de medicación y menor preocupación sobre la adicción, mientras que la infrautilización estaría relacionada con mayor preocupación sobre los efectos secundarios y menor confianza en el médico que prescribe [6-9]. Por tanto, la calidad de la relación médico-paciente es relevante, dado que la satisfacción del paciente ha demostrado ser primordial para minimizar alguna de las barreras que favorecen la no adherencia terapéutica [8], existiendo propuestas que buscan mejorar esa relación desde marcos teóricos contrastados [5,6,10].

Si bien las intervenciones para mejorar la inadecuada adherencia terapéutica no intencionada pueden realizarse mediante procedimientos relativamente sencillos y generalizables (recordatorios, simplificación de las dosis, educación, etc.), la no adherencia intencional es más compleja y va a requerir de intervenciones adaptadas a las características de cada paciente, en las que la valoración de los factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico deberá ser considerada.

A. Castel Riu

Unidad de Dolor. Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona. Grup Multidisciplinari d'Investigació en Dolor. Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili. Tarragona, España

Correspondencia: Antoni Castel Riu
antonicastel.hj23.ics@gencat.cat

BIBLIOGRAFÍA

- DiMateo MR, Giordani PJ, Lepper HS, Croghan TW. Patient adherence and medical treatment outcomes: a meta-analysis. *Med Care*. 2002;40(9):794-811. DOI: 10.1097/00005650-200209000-00009.
- Zullig LI, Peterson ED, Bosworth HB. Ingredients of successful interventions to improve medication adherence. *JAMA*. 2013;24(24):2611-2.
- Timmerman L, Stronks DL, Groeneweg JG, Huygen FJ. Prevalence and determinants of medication non-adherence in chronic pain patients: a systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016;60(4):416-31. DOI: 10.1111/aas.12697.
- Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. Medication adherence in patients with chronic non-malignant pain: is there a problem? *Eur J Pain*. 2009;13(2):115-23. DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.02.010.
- Bosworth HB, Blalock DV, Hoyle RH, Czajkowski SM, Voils CI. The role of psychological science in efforts to improve cardiovascular medication adherence. *Am Psychol*. 2018;73(8):968-80. DOI: 10.1037/amp0000316.
- Matthias MS, Krebs EE, Bergman AA, Coffing JM, Bair MJ. Communicating about opioids for chronic pain: A qualitative study of patient attributions and the influence of the patient-physician relationship. *Eur J Pain*. 2014;18(6):835-43. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2013.00426.x.
- Nicklas LB, Dunbar M, Wild M. Adherence to pharmacological treatment of non-malignant chronic pain: The role of illness perceptions and medication beliefs. *Psychol Health*. 2010;25(5):601-15. DOI: 10.1080/08870440902783610.
- Chou PL, Rau KM, Yu TW, Huang TL, Sun JL, Wang SY, et al. Patient-clinician relationship seems to affect adherence to analgesic use in cancer patients: a cross sectional study in a Taiwanese population. *Int J Qual Health Care*. 2017;29(7):935-40. DOI: 10.1093/intqhc/mxz134.
- Timmerman L, Stronks DL, Huygen FJ. The Relation Between Patients' Beliefs About Pain Medication, Medication adherence, and treatment outcome in chronic pain patients: A prospective study. *Clin J Pain*. 2019;35(12):941-7. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000760.
- Timmerman L, Stronks DL, Huygen FJ. The design of a theory-based intervention to improve medication adherence in chronic pain patients. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(7):1293-01. DOI: 10.1080/03007995.2017.1314955.



Radiofrecuencia pulsada del nervio pudendo: una técnica eficaz en la que debemos avanzar en el abordaje

Pulsed radiofrequency of the pudendal nerve: an effective technique in which we must advance in the approach

M. L. Cánovas Martínez

Unidad del Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, España

La neuralgia del pudendo (NPu) es un reto diagnóstico y terapéutico que da lugar a un cuadro de dolor neuropático en la región de inervación del pudendo, que puede aparecer en toda la región perineal o en una de sus ramas, y a menudo se acompaña de síntomas como sensación de cuerpo extraño a nivel rectal y anal, distensión, frecuencia y urgencia urinaria y disfunción sexual [1]. Según una encuesta realizada por la Asociación Internacional de Neuropatía del Pudendo, la incidencia en la población general es de 1/100.0000 [2]. Sin embargo, hay estudios que documentaron una incidencia del 1 % en la población general, que es mayor en mujeres que en hombres, con más casos unilaterales [3].

Diversos tratamientos han sido descritos para la NPu: farmacológicos, fisioterapia, bloqueos del pudendo, radiofrecuencia pulsada (RFP), cirugía de descompresión y técnicas de neuromodulación.

Krijnen y cols. recogen una serie de 20 pacientes, todas mujeres, diagnosticadas de NPu mediante un bloqueo diagnóstico del nervio con 10 ml de lidocaína al 1 %, que no respondieron a tratamiento estándar, que incluía fisioterapia de suelo pélvico, cambios en el estilo de vida y tratamiento con fármacos de primera línea para el dolor neuropático (antidepresivos, anticonvulsivantes, etc.). En caso de que la paciente no mostrara mejoría, realizaban bloqueos del nervio pudendo con 10 ml de levobupivacaína y 40 mg de metilprednisolona. Si tras el bloqueo se conseguía alivio del dolor pero de corta duración, o si la paciente desarrollaba una NPu bilateral, eran propuestas para RFP [4].

Llama la atención el abordaje utilizado tanto para el bloqueo diagnóstico como para el bloqueo terapéutico y la RFP. Las pacientes eran colocadas en posición de litotomía, por vía transvaginal identificaron la espina isquiática y la unión del ligamento supraespinoso y a 1,5 cm medial a la espina avanzaron la aguja de radiofrecuencia hasta dejarla aproximadamente a 2 cm del nervio pudendo. El 79 % de las pacientes referían una

mejoría considerada como bastante o mucho mejor a los 3 meses de la técnica, y en el 89 % esta mejoría se mantenía durante el seguimiento con una mediana de 4 años, aunque 18 pacientes precisaron repeticiones con un intervalo entre 6 semanas y 6 meses.

La vía transvaginal es el abordaje con más riesgo de sangrado con el consiguiente riesgo de inyección intravascular de anestésicos, que podría ocasionar toxicidad sistémica tras el bloqueo. La localización utilizada en este estudio es por palpación, por lo que este riesgo se incrementa al no poder visualizar la arteria pudenda. La posibilidad de puncionar la arteria pudenda se minimiza si se utiliza ultrasonografía. Feng y cols. [1] describieron la arteria pudenda interna a 6 mm lateral al nervio pudendo, aunque esta proximidad puede variar, e incluso el posicionamiento guiado por fluoroscopia o TAC tiene la posibilidad de ser inexacto. Los ultrasonidos son una herramienta útil como tecnología de posicionamiento en tiempo real y además libre de radiación.

Aunque los ultrasonidos requieren experiencia en adquisición e interpretación, la fluoroscopia permite un abordaje percutáneo, no libre de riesgos, pero sí más accesible a la mayoría de las clínicas del dolor; es fácil de realizar, relativamente económica y más cómoda para el paciente cuando se realiza en decúbito prono [5].

Por otro lado, la vía transvaginal es menos aséptica en relación con la percutánea. Los autores describieron una incidencia 0 de infección tras el abordaje, pero sí se ha descrito la posibilidad, aunque baja, de riesgo de infección en el espacio isquiorrectal y en otras estructuras adyacentes [6].

También llama la atención en la serie de Krijnen la necesidad de repetición de las radiofrecuencias realizadas en los pacientes, entre 2 y 71, en un periodo máximo de seguimiento de 8 años con una mediana de 4 años, lo que indica la gran variabilidad de eficacia temporal dependiendo del paciente.

En este estudio, la efectividad analgésica de la radiofrecuencia pulsada en la NPu fue del 89 % en el seguimiento, por lo que consideran que esta técnica puede ser valorada como de primera línea en el tratamiento de los pacientes con este diagnóstico. Ante los buenos resultados descritos, solo quedaría avanzar en la seguridad y comodidad del abordaje, y en valorar hasta qué punto es razonable repeticiones frecuentes del procedimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feng J, Shuzhuan Z, Caixia L, Yongyan Z, Hua X. Therapeutic efficacy of ultrasound-guided-high-voltage long-duration pulsed radiofrequency for pudendal neuralgia. *Neural Plast.* 2021;2021:9961145.
2. Hibner M, Desai N, Robertson LJ, Nour M. Pudendal neuralgia. *Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2010;17(2):148-53. DOI: 10.1016/j.jmig.2009.11.003.
3. Spinosa JP, Bisschop ED, Laurençon J. Sacral staged reflexes to localize the pudendal compression: an anatomical validation of the concept. *Revue Médicale Suisse.* 2006;2(84):2416-8.
4. Krijnen E, Schweitzer K, Van Wijck, Withagen J. Pulsed radiofrequency of pudendal nerve for treatment in patients with pudendal neuralgia. A case series with long-term follow-up. *Pain Pract.* 2021;21(6):703-7. DOI: 10.1111/papr.12999.
5. Lee SH, Lee CJ, Lee JY, Kim TH, Sim WS, Lee SY, et al. Fluoroscopy-guided pudendal nerve block and pulsed radiofrequency treatment: A case report. *Korean J Anesthesiol.* 2009;56(5):605-8. DOI: 10.4097/kjae.2009.56.5.605.
6. Ghanavatian S, Derian A. Pudendal nerve blockIn: *StatPearls.* Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.



La fibromialgia: posible enfermedad autoinmune

Fibromyalgia: possible autoimmune disease

J. Vidal Fuentes

Unidad de Dolor Reumático. Hospital Universitario de Guadalajara, España

El síndrome de fibromialgia (FM) es una enfermedad caracterizada por dolor generalizado intenso, acompañado de astenia, trastornos del sueño, alteraciones cognitivas y emocionales, y está muy relacionada con el estrés y los acontecimientos vitales estresantes [1]. Su repercusión clínica es superior a cualquier otra enfermedad reumática en términos de intensidad del dolor, función, calidad de vida, estado emocional y catastrofismo [2]. La intensidad media del dolor en pacientes con fibromialgia es de 7 en la escala numérica, frente al 5 en el resto de enfermedades reumáticas. Su etiopatogenia es desconocida, aunque se han descrito diversas alteraciones en neurotransmisores del sistema nervioso, fenómenos de sensibilización central y periférica, y pérdida de mecanismos inhibitorios del dolor [3]. Su prevalencia además es elevada, afectando al 3-4 % de la población, en el 90 % de los casos mujeres. Su evolución es crónica, con gran repercusión sociolaboral [4], y los tratamientos disponibles tienen un beneficio limitado. Todo ello hace que esta enfermedad, o síndrome, sea un reto a la inteligencia y al conocimiento científico.

Goebel y cols. han publicado recientemente los resultados de un estudio experimental en ratones hembra, a los que administraron IgG de pacientes con FM, y de controles sanos [5]. Los ratones tratados con IgG de pacientes con FM mostraron una hiperalgesia a la estimulación mecánica y fría nociva, y las fibras nociceptivas, en las preparaciones de los nervios de la piel de ratones tratados con IgG de FM, mostraron una mayor capacidad de respuesta a los estímulos mecánicos y al frío. Estos ratones también mostraron una actividad locomotora reducida, una disminución de la fuerza de agarre de la pata y una pérdida de inervación intraepidérmica. Por el contrario, la transferencia de suero depleccionado de IgG de pacientes con FM o la IgG de controles sanos no tuvo ningún efecto. La IgG de pacientes no activó directamente las neuronas sensoriales nativas. Se identificaron depósitos de IgG de FM en células gliales satélite en neuronas *in vivo* e *in vitro*, así como en tractos de fibras mielinizadas y en una pequeña cantidad de macrófagos y células endoteliales en los ganglios de la raíz dorsal del ratón (DRG), pero no en células en la médula espinal. Además, la IgG de FM se unió al DRG humano.

Estos resultados demuestran que la IgG de los pacientes con FM produce hiperalgesia sensorial al sensibilizar las aferencias nociceptivas periféricas y sugieren que las terapias que reducen los títulos de IgG del paciente pueden ser efectivas para la fibromialgia.

Estos hallazgos evidencian mecanismos de autoinmunidad mediada por autoanticuerpos, con especificidad todavía no determinada, pero en gran medida dirigida contra proteínas neuronales. En este sentido cobra protagonismo la controvertida presencia de neuropatía de fibra fina presente en pacientes con FM, y su mejoría histológica y clínica tras tratamiento con IgGs, aunque esto pueda ser solo un epifenómeno [6]. Otro dato a favor de la autoinmunidad es la asociación con otras enfermedades autoinmunes, con una prevalencia aumentada de FM, presente en el 20 % de los pacientes con artritis reumatoide, el 30 % de lupus eritematoso sistémico, el 50 % de síndrome de Sjögren y el 13-18 % de espondiloartritis [7].

Con estos nuevos datos, el rompecabezas de la etiopatogenia de la FM puede hacer plausible su interpretación. En este sentido, Martínez Lanvin, uno de los grandes expertos en FM, ya apunta que el GRD puede ser un centro neuronal de la fibromialgia donde diferentes factores estresantes pueden transformarse en dolor neuropático, en parte con los datos de neuropatía de fibra fina identificada en la córnea de pacientes con FM [8,9].

Una de las zonas del rompecabezas todavía no bien definida es el papel que juega el estrés emocional y los acontecimientos vitales estresantes (AVES) en la etiopatogenia de la FM y cómo encajar las piezas con la autoinmunidad. La evidencia identifica una asociación de los AVES con la FM [10]. Cada vez hay más datos de que el estrés emocional activa mecanismos inflamatorios en la médula espinal mediante la activación de la microglía y fenómenos de neuroinflamación [11,12]. Los estudios del grupo de la Universidad de Granada del Dr. Leza aportan un trabajo experimental clave, donde se demuestra que el estrés en ratas produce un aumento de permeabilidad intestinal, y que antígenos bacterianos dan lugar a la activación de receptores TLR 4 a nivel neuronal y mecanismos de neuroinflama-

ción y fenómenos de depresión e hiperalgesia, y que el tratamiento antibiótico revierte estos fenómenos [13]. Es posible hipotetizar que la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal se altere en situaciones de estrés, y en sujetos predispuestos algún antígeno bacteriano desencadene una respuesta autoinmune que dé lugar a la producción de autoanticuerpos con reactividad cruzada frente a autoantígenos neuronales. Las expectativas sobre la etiopatogenia de la FM parecen estar mejorando de forma sustancial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014;311(15):1547-55. DOI: 10.1001/jama.2014.3266.
2. Plana-Veret C, Seoane-Mato D, Goicoechea García C, Vidal-Fuentes J; Grupo de Trabajo del Proyecto EVADOR. Pain assessment in Spanish rheumatology outpatient clinics: EVADOR Study. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2021;17(2):88-96.
3. Üçeyler N, Burgmer M, Friedel E, Greiner W, Petzke F, Sarholz M, et al. Etiology and pathophysiology of fibromyalgia syndrome: Updated guidelines 2017, overview of systematic review articles and overview of studies on small fiber neuropathy in FMS subgroups. *Schmerz*. 2017;31(3):239-45. DOI: 10.1007/s00482-017-0202-5.
4. Skaer TL. Fibromyalgia: disease synopsis, medication cost effectiveness and economic burden. *Pharmacoeconomics*. 2014;32(5):457-66. DOI: 10.1007/s40273-014-0137-y.
5. Goebel A, Krock E, Gentry C, Israel MR, Jurczak A, Urbina CM, et al. Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice. *J Clin Invest*. 2021;131(13):e144201. DOI: 10.1172/JCI144201.
6. Metyas S, Chen C, Quismorio A, Abdo N, Kamel K. Improvement of Nerve Fiber Density in Fibromyalgia Patients Treated with IVg. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(4):280-4. DOI: 10.2174/1573397115666191106120622.
7. Atzeni F, Cazzola M, Benucci M, Di Franco M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(2):165-71. DOI: 10.1016/j.berh.2010.01.011.
8. Martínez-Lavín M. Fibromyalgia in women: somatisation or stress-evoked, sex-dimorphic neuropathic pain? *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39(2):422-5.
9. Martínez-Lavín M. Dorsal root ganglia: fibromyalgia pain factory? *Clin Rheumatol*. 2021;40(2):783-7. DOI: 10.1007/s10067-020-05528-z.
10. Yavne Y, Amital D, Watad A, Tiosano S, Amital H. A systematic review of precipitating physical and psychological traumatic events in the development of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum*. 2018;48(1):121-33. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.12.011.
11. Sawicki CM, Kim JK, Weber MD, Faw TD, McKim DB, Madalena KM, et al. Microglia Promote Increased Pain Behavior through Enhanced Inflammation in the Spinal Cord during Repeated Social Defeat Stress. *J Neurosci*. 2019;39(7):1139-49. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2785-18.2018.
12. Grippo AJ, Scotti MA. Stress and neuroinflammation. *Mod Trends Pharmacopsychiatry*. 2013;28:20-32.
13. Gárate I, García-Bueno B, Madrigal JL, Bravo L, Berrocoso E, Caso JR, et al. Origin and consequences of brain Toll-like receptor 4 pathway stimulation in an experimental model of depression. *J Neuroinflammation*. 2011;8:151. DOI: 10.1186/1742-2094-8-151.



Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura

Psychological factors associated with the adherence to analgesic treatment in patients with chronic pain: systematic review of the literature

J. Palomo-Osuna^{1,2,3}, H. De Sola^{1,2,3}, J. A. Moral-Munoz^{1,2,4}, M. Dueñas^{1,2,5}, A. Salazar^{1,2,5} e I. Failde^{1,2,3}

¹Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA). Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, España. ²Observatorio del Dolor. Universidad de Cádiz, España.

³Área de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cádiz, España. ⁴Departamento de Enfermería y Fisioterapia. Universidad de Cádiz, España. ⁵Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Universidad de Cádiz, España

RESUMEN

Introducción: La falta de adherencia terapéutica es frecuente en pacientes con dolor crónico (DC) y la influencia de factores psicológicos sobre ella puede ser relevante. El objetivo del estudio es analizar los factores psicológicos relacionados con la adherencia al tratamiento analgésico en paciente con DC.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática donde se incluyeron artículos originales publicados en inglés y castellano entre junio de 2009 y junio de 2019 incluidos en Pubmed, Scopus, Web of Science and PsycINFO. Se incluyeron artículos con diseño transversal y longitudinal, llevados a cabo en una población > 18 años con dolor crónico no oncológico (DCNO) y que analizaban cualquier variable psicológica en relación con la adherencia al tratamiento analgésico. Los términos de búsqueda fueron "adherence", "compliance", "misuse", "analgesic", "chronic pain" y "psychology". La calidad de los artículos incluidos se analizó mediante la *Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-sectional studies* de Joanna Briggs Institute para los estudios transversales y *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies* para los longitudinales.

ABSTRACT

Introduction: The lack of adherence is frequent in chronic pain (CP) patients and the influence of psychological factors may play a relevant role. The aim of this study was to analyze the psychological factors related to the adherence to analgesic treatment in patients with CP.

Methodology: A systematic review was carried out, including original articles published in English and Spanish between June-2009 and June-2019 included in Pubmed, Scopus, Web of Science and PsycINFO. Articles with cross-sectional and longitudinal design were included, carried out in a population >18 years with chronic non-oncological pain (CNOP) and that analyzed any psychological variable in relation to adherence to analgesic treatment. The search terms were "adherence", "compliance", "misuse", "analgesic", "chronic pain" and "psychology". The quality of the articles included was analysed through the *Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-sectional studies* of Joanna Briggs Institute for cross-sectional studies and the *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies* for the longitudinal studies.

Resultados: Se identificaron 1184 artículos, de los cuales 14 fueron finalmente seleccionados. La depresión fue la variable más estudiada, incluida en 11 artículos, seguida de la ansiedad, que apareció en 6. Tanto la depresión como la ansiedad se asociaron de manera constante y significativa con una menor adherencia al tratamiento analgésico, y lo mismo fue cierto en dos de los artículos que miden conjuntamente la relación de ansiedad y depresión en la adherencia analgésica (efecto negativo alto 39,1 % vs. efecto negativo bajo 8,3 %, $p = 0,013$). Se encontró que las estrategias de afrontamiento activas se asociaban con infrauso (OR = 1,132, IC 95 %: 1,027-1,249, $p = 0,013$) y las pobres estrategias de afrontamiento se relacionaron con un mal uso de los opioides ($p = 0,01$). La asociación entre catastrofismo y adherencia analgésica se abordaba en 5 artículos, y aunque se encontró que el catastrofismo se relacionaba con una baja adherencia ($r = 0,45$, $p < 0,01$), este resultado dejó de ser significativo cuando se evaluaba junto a la ansiedad y a la depresión.

Conclusiones: La identificación y control de los factores psicológicos en los enfermos que sufren DC es necesario, ya que podría servir para mejorar la adherencia al tratamiento analgésico en estos pacientes.

Palabras clave: Dolor crónico, revisión sistemática, adherencia, factores psicológicos, analgésicos.

Results: A total of 1184 articles were initially identified, and 14 were finally selected. Depression was the most studied variable, being included in 11 articles, followed by anxiety, that appeared in 6. Both depression and anxiety were repeatedly associated with lower adherence to analgesic treatment, and the same was true in two of the articles that measured jointly the relationship of anxiety and depression on analgesic adherence (high negative affect 39.1 % vs. low negative affect 8.3 %, $p = 0.013$). Active coping strategies were found to be associated with underuse (OR = 1.132, 95 % CI: 1.027-1.249, $p = 0.013$) and poor coping strategies were associated with opioid misuse ($p = 0.01$). The association between catastrophizing and analgesic adherence was addressed in 5 articles, and although it was found that catastrophizing was related to low adherence ($r = 0.45$, $p = 0.01$), this result was no longer significant when evaluated alongside anxiety and depression.

Conclusion: The identification and control of psychological factors in patients suffering from CP is necessary, as it could serve to improve adherence to analgesic treatment in these patients.

Key words: Chronic pain, systematic review, adherence, psychological factors, analgesic.

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico (DC) es un problema de salud que afecta aproximadamente al 19 % de la población adulta en Europa [1], y al 16,6 % de la población en España [2]. Tiene implicaciones que van más allá del malestar físico del paciente, afectando a las esferas psicológica y social, ocasionando un descenso en la calidad vida [3-5]. Además, el DC tiene importantes consecuencias en la actividad laboral, donde se ha relacionado con una disminución en la productividad de las horas de trabajo [6-8].

Entre las intervenciones recomendadas para tratar el DC, las basadas en un enfoque multidisciplinar son cada vez más utilizadas, incluyéndose entre ellas los tratamientos no farmacológicos con terapias físicas, cognitivo-conductuales, ejercicios y terapias de relajación, entre otras [9,10]. A pesar de ello, el tratamiento farmacológico es fundamental para el control del DC, aunque la respuesta del paciente a estos tratamientos en muchas ocasiones no es óptima [11]. Algunos estudios epidemiológicos han mostrado que entre el 50 y el 70 % de los pacientes con DC toma analgésicos para tratar el dolor, y que el 4 % utiliza opioides [6,12,13]. Sin embargo, un alto porcentaje de ellos refieren dolor grave o insoportable (48,9 %) [2].

La falta de adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con DC no oncológico (DCNO) oscila entre el 8 y el 53 %, lo que podría explicar, en parte, la falta de control del dolor referida por los enfermos [12].

Factores como tener una edad mayor de 60 años, ser mujer, ser de raza no caucásica, la presencia de comorbilidades y el nivel alto de estrés, se han relacionado con el bajo cumplimiento que un paciente con DC tiene del tratamiento analgésico prescrito por su médico [1,14-16]. Asimismo, también se ha mostrado que la presencia de trastornos del estado de ánimo y ansiedad pueden condicionar la baja adherencia al tratamiento observada en estos enfermos [4]. Sin embargo, la relación de otros factores psicológicos con la adherencia terapéutica en estos pacientes ha recibido escasa atención, a pesar de que parece razonable pensar que podrían influir en la adherencia terapéutica y en consecuencia en la respuesta a los tratamientos de los pacientes [17,18].

Debido a lo anterior, en este trabajo nos proponemos identificar los factores psicológicos relacionados con la adherencia o el mal uso del tratamiento analgésico en pacientes con DCNO a partir de una revisión sistemática de la literatura científica publicada en los últimos años.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo a las indicaciones de la Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, version 5.1.0 [19].

El protocolo de estudio se registró en el Registro Prospectivo Internacional de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) con número de referencia: CRD42020139675.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva de los artículos originales incluidos en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y PsycINFO, entre junio de 2009 y junio de 2019, con un diseño observacional transversal y longitudinal. Se incluyeron artículos publicados en inglés que incluían pacientes con DCNO, con una duración de más de 3 meses, según lo definido por la International Association for the Study of Pain (IASP) [20]. Las palabras clave y estrategias de búsqueda fueron: (((adherence AND analgesic) OR (compliance AND analgesic) OR (misuse AND analgesic) OR "treatment adherence and compliance"[Mesh]) AND "chronic pain" AND "psychology") AND "last 10 years" [Pdat] AND Humans[Mesh] en PubMed y (TITLE-ABS-KEY (adherence AND analgesic) OR TITLE-ABS-KEY (compliance AND analgesic) OR TITLE-ABS-KEY (misuse AND analgesic) OR TITLE-ABS-KEY (treatment AND adherence AND compliance) AND TITLE-ABS-KEY (chronic AND pain) AND TITLE-ABS KEY (psychology)) AND PUBYEAR > 2008 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))) en Scopus y (((adherence AND analgesic) OR (compliance AND analgesic) OR (misuse AND analgesic) OR ("treatment adherence and compliance") AND "chronic pain" AND "psychology")) en Web of Science y PsycINFO.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios llevados a cabo en una población > 18 años con DCNO, que tenían como objetivo el análisis de la relación entre la falta de adherencia entendida como la falta de seguimiento de las recomendaciones o prescripción realizada por el médico (el mal uso o el bajo cumplimiento del tratamiento analgésico) y cualquier variable psicológica. Dentro de los estudios, se tuvo en cuenta que midiesen variables que estuviesen relacionadas directamente con el paciente y no la interacción de los pacientes con el facultativo, familiares o su red de apoyo. Los estudios que estaban centrados en el abuso de estos fármacos que no incluían variables psicológicas, se basaban en pacientes con dolor oncológico, eran artículos de revisión, metanálisis o artículos cortos fueron excluidos.

Selección de estudios

Dos autoras revisaron el título y el resumen de todos los artículos. Los estudios duplicados se eliminaron utilizando la herramienta Mendeley Desktop 1.19.4. Los estudios preseleccionados se analizaron en profundidad y también su lista de referencias para identificar aquellos que podrían incluirse en la revisión. Se evaluó la calidad de los estudios transversales elegibles utilizando la *Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-sectional studies* de Joanna Briggs Institute [21] que incluye una lista de comprobación que contiene 8 ítems. Para la cla-

sificación de los estudios incluidos se tuvieron en cuenta las puntuaciones utilizadas en el estudio de Ortega y cols. [22], considerándose un artículo de alta calidad (bajo riesgo de sesgo) cuando cumplía al menos 5 de los ítems de esta lista; los estudios que no cumplían este criterio eran considerados de baja calidad (Anexo 1).

La calidad de los estudios longitudinales se valoró mediante la herramienta *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies* [23]. Esta herramienta evalúa la calidad de los estudios a través de 8 ítems agrupados en tres categorías: selección, comparabilidad y resultado. Cada artículo puede tener un máximo de 9 asteriscos, y se consideraron de alta calidad cuando tenían al menos 6 asteriscos [22,24] (Anexo 1).

RESULTADOS

En la búsqueda se encontraron 1184 artículos potenciales. Después del proceso de selección, se seleccionaron 14 artículos que cumplían los criterios de inclusión (Figura 1).

Calidad de los estudios

Todos los artículos incluidos en la revisión cumplían con al menos 5 criterios de la lista de verificación en los estudios trasversales [17,25-33] (Tabla I) y al menos 8 de los longitudinales [34-37] (Tabla II), indicando una buena calidad.

Características generales de los estudios seleccionados

De los 14 estudios (Tabla III), 3 se habían realizado en población general [26,28,33], 7 en pacientes tratados en clínicas del dolor [17,27,30,31,34,36,37], en 3 los resultados procedían de pacientes incluidos en bases de datos de registros sanitarios [25,29,35] y en 1, los pacientes habían sido reclutados en distintos centros sanitarios o centros para personas mayores [32]. De los 14 artículos, 4 incluían pacientes que padecían dolor crónico de causa específica (dolor musculoesquelético, dolor espinal, dolor lumbar crónico y dolor de cabeza) [17,33,34,37] y en el resto no se especificaba la causa del DC. Solo en 3 de los 13 artículos [25,32,33] se especificaba el grupo de edad de la población incluida (Tabla III) y solo en 2 artículos se indicaba la tasa de respuesta que era del 57 y 80,7 % [25,27].

Los factores psicológicos más frecuentemente analizados en los estudios eran la depresión [17,25,27-32,34,36,37], la ansiedad [27-30,32,35], la depresión y ansiedad medidas de forma conjunta [26,33], las estrategias de afrontamiento [28,35] y el catastrofismo [17,29,30,34,36] (Tabla III).

Formas de evaluar la adherencia, mal uso o bajo cumplimiento

La adherencia, incluidos mal uso o bajo cumplimiento del tratamiento analgésico, se midió de diferentes

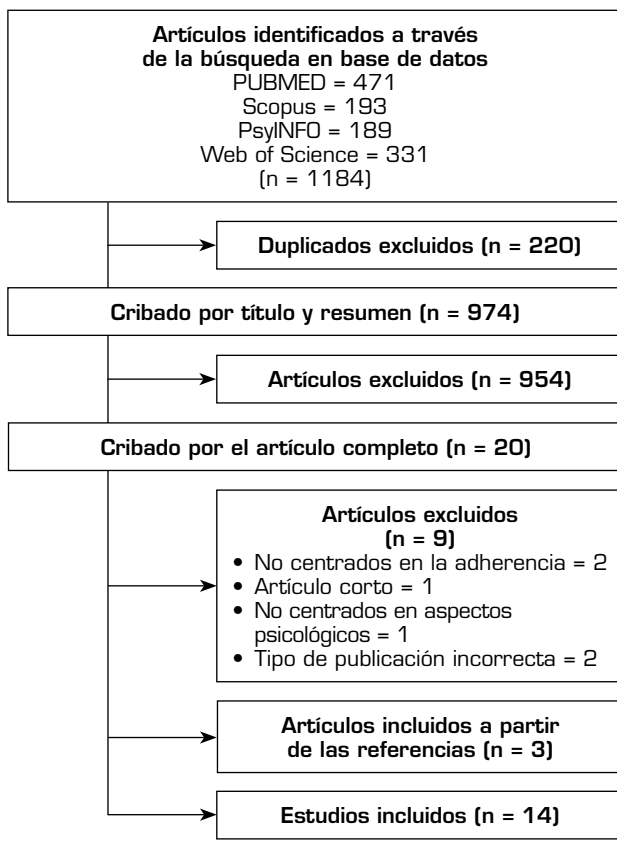


Fig. 1. Diagrama de flujo.

formas: mediante entrevistas [28,29,32,35,37], con The Current Opioid Misuse Measure (COMM) [27,30], Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R) [17,33,36], Pain Medication Questionnaire (PMQ) [25], análisis en orina y sangre [31] y otros instrumentos de evaluación especificados en la Tabla II. Se determinó que los pacientes no eran adherentes, tenían un mal uso o un bajo cumplimiento cuando no tomaban los fármacos analgésicos de la forma en que su médico se lo había prescrito (Tabla III).

Relación entre depresión y adherencia al tratamiento

En 11 de los 14 artículos se analizaba la relación entre la depresión y la adherencia al tratamiento analgésico [17,25,27-32,34,36,37]. De ellos, en los 9 que utilizaban distintas escalas, se encontró que la presencia de depresión estaba relacionada con una menor adherencia o con mal uso de estos fármacos [17,25,27,28,30-32,36,37] (Tabla III). En uno de los estudios anteriores [27], los pacientes tenían mayor probabilidad de abuso de opioides entre las personas con depresión moderada ($OR^{Ajustada} = 4$; IC 95 % = 1,1 - 14,58), moderada-grave ($OR^{Ajustada} = 8,56$; IC 95 % = 2,19-33,37) y grave ($OR^{Ajustada} = 23,5$; IC 95 % = 5,12-107,81). Sin embargo, en otros 2 estudios, que utilizaron el Anxiety and Depression Scale (HADS) y el Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS), no se encontró relación entre estas dos variables [29,34] (Tabla III).

TABLA I
RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS TRANSVERSALES INCLUIDOS (N = 10)

	Inclusión	Entorno	Exposición válida y confiable	Objetivo	Confusión	Estrategias de confusión	Resultados válidos y confiables	Análisis estadístico apropiado	Número de "sies"
Park y Lavin, 2010	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Martel y cols., 2013	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Skinner y cols., 2012	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Feingold y cols., 2018	1	1	1	0	1	0	1	1	6
Broekmans y cols., 2010	1	1	1	0	1	0	1	1	6
Hah y cols., 2017	1	0	1	0	1	0	1	1	5
Arteta y cols., 2015	1	0	1	1	1	0	1	1	6
Kipping y cols., 2014	1	0	1	1	1	0	1	1	6
Wasan y cols., 2015	1	1	1	1	1	0	1	1	7
Chang, 2018	1	1	1	1	1	0	1	1	7

TABLA II
EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS LONGITUDINALES INCLUIDOS (N = 4)

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Número de asteriscos
Wong y cols., 2015	A*	A*	A*	A*	A*/B*	B*	B	B*	8
Peacock y cols., 2016	A*	A*	B*	A*	A*/B*	B*	B	B*	8
Jamison y cols., 2009	B*	A*	A*	A*	A*/B*	B*	B	B*	8
Bernadette y cols., 2011	B*	A*	C	A*	A*/B*	B*	B	C	6

Relación entre ansiedad y adherencia al tratamiento

En 6 artículos se analizaba la relación entre ansiedad y adherencia al tratamiento, encontrándose en uno de ellos [30] que una alta puntuación en la escala *Beck Anxiety Inventory (BAI)*, es decir mayor nivel de ansiedad, se asociaba con baja adherencia ($r = 0,54$, $p < 0,001$).

Por otra parte, en un estudio que utilizaba Generalized Anxiety Disorder scale (GAD-7) [35], al comparar el grupo con problemas debidos al uso de sustancias y el grupo con problemas de comorbilidad múltiple vs. grupo de funcionamiento físico deficiente, se observó en ambos casos que estaban asociados con un mayor riesgo de no ser adherentes al tratamiento con opioides (OR_{ajustada} = 2,59, IC 95 %: 1,69-3,99, $p < 0,001$ y OR_{ajustada} = 3,32, IC 95 %: 2,29-4,81, $p < 0,001$, respectivamente) (Tabla III). Por el contrario, en otros dos estudios en los que se utilizó PROMIS [29] y *the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)* [32], no se encontró relación significativa entre la ansiedad y el mal uso de opioides.

En los 2 estudios restantes, se mostró que mayores puntuaciones en la escala Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS) (mayores niveles de depresión y ansiedad) aumentaban el riesgo de falta de adherencia [28] al comparar a los participantes que mostraban adherencia frente a los que sobre utilizaban los analgésicos (ansiedad, $p = 0,045$; depresión, $p = 0,007$). En el otro estudio [27] en el que se valoraba la ansiedad utilizando The Generalized Anxiety (GAD-7) se mostraba que conforme aumentaban las puntuaciones en esta escala ($B = 0,47$, $p < 0,001$), aumentaba el mal uso de opioides. Además, en este estudio, dentro de los pacientes que tenían depresión severa, el uso indebido de opioides fue del 75,3 % en aquellos con ansiedad severa y del 50 % en aquellos con ansiedad leve o moderada [27] (Tabla III).

Depresión y ansiedad medida de forma conjunta (afecto negativo) y adherencia al tratamiento

Dos de los artículos incluidos en la revisión medían la depresión y la ansiedad de forma conjunta. En uno de ellos [26], se observó que los pacientes que utilizaban opioides solo cuando sentían dolor (uso sintomático), tenían peor salud mental que los pacientes que tenían

un patrón de uso programado de estos fármacos (no se lo tomaban exactamente como les indicaba su médico, pero se lo tomaban siempre a la misma hora: media = 30,5; error estándar (EE) = 1,5; uso programado: media = 22,8; EE = 1,9). Asimismo, en el otro estudio [33] se observó que los sujetos con mayores puntuaciones en la escala HADS tenía un mayor riesgo de mal uso de opioides en comparación con el grupo de puntuaciones bajas (39,1 vs. 8,3 %, $p = 0,013$) (Tabla III).

Relación entre estrategias de afrontamiento y adherencia al tratamiento

La relación entre el afrontamiento y la adherencia a analgésicos solo fue analizada en 2 estudios, mostrándose en uno de ellos que las personas que presentaban estrategias de afrontamiento más activas tenían mayor riesgo de falta de adherencia a analgésicos debida a bajo uso (OR = 1,132, IC 95 %: 1,027-1,249, $p = 0,013$). Sin embargo, los pacientes que tenían una estrategia de afrontamiento más pasiva tendían a mostrar una falta de adherencia por sobreuso de los medicamentos en comparación con los pacientes que tenían comportamientos adherentes (media = 33,4 desviación típica (DT): 5,00 vs. media = 31,6 DT: 6,6, $p = 0,095$) [28]. A pesar de que se evaluó con una escala diferente, en otro estudio [35] también se observó que los pacientes con pobres estrategias de afrontamiento tenían mayor probabilidad de ser no adherentes (Tabla III). Asimismo, se puso de manifiesto que estos pacientes tenían una alta probabilidad de tener un trastorno límite de la personalidad y poco apoyo social [35].

Relación entre catastrofismo y adherencia al tratamiento

Se identificaron 5 estudios en los que se analizaba la relación entre catastrofismo y adherencia al tratamiento analgésico. En 3 de ellos, se encontró que cuando los niveles de catastrofismo medido con *The Pain Catastrophizing Scale (PCS)* eran altos, el riesgo de no adherencia o mal uso de opioides era mayor [17,29,36] (Tabla III). Sin embargo, en otro estudio que utilizó el mismo instrumento se observó que el catastrofismo no guardaba relación con la falta de adherencia [34].

TABLA III
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor, año	Objetivo	Población (edad)	Variables e instrumentos	Resultados	Aclaraciones
Arteta y cols., 2015	Investigar si la ansiedad y la depresión median en la relación entre el catastrofismo del dolor y el riesgo de abuso de opioides recetados en pacientes con DC	n = 215 pacientes M edad = 46,22 DE = 10,03	Ansiedad: BAI Depresión: BDI-II Catastrofismo: CSQ-CAT de CSQ Uso indebido de opioides: COMM	La ansiedad ($r = 0,54$, $p < 0,001$) la depresión ($r = 0,61$, $p < 0,001$) y el catastrofismo ($r = 0,45$, $p < 0,001$) se asociaron el mal uso de opioides recetados Sin embargo, cuando la ansiedad y la depresión se analizaron junto al catastrofismo, el efecto del catastrofismo dejó de ser significativo	
Bernadette y cols., 2011	Examinar las diferencias relacionadas con la raza en la adherencia a la medicación preventiva en pacientes con dolor de cabeza e identificar los factores que predicen la adherencia a la medicación en pacientes con cefalea caucásicos y afroamericanos	Estudio longitudinal <i>Primera medida:</i> - n = 173 caucásicos - n = 112 afroamericanos <i>Segunda medida (6 meses):</i> - n = 79 caucásicos - n = 32 afroamericanos >18 años	Adherencia a la medicación: diario de seguimiento autoinformado Trastorno depresivo mayor: PRIME-MD	Aquellos pacientes que tenían trastorno depresivo mayor fueron menos propensos a adherirse a la medicación analgésica preventiva para el dolor de cabeza (OR = 1,02, IC 95 % = 1,01-1,05, $p = 0,03$)	
Broekmans y cols., 2010	Examinar los factores determinantes de la falta de adherencia, el uso excesivo y la falta de uso de opioides en pacientes con DC no maligno con un enfoque en los factores relacionados con las cinco categorías de determinantes de la no adherencia a la medicación, según lo propuesto por la OMS (asistencia sanitaria factores socioeconómicos relacionados con el sistema, la condición, el tratamiento y el paciente)	n = 265 pacientes > 18 años	Adherencia a la medicación: Entrevista autoinformada Ansiedad y depresión: HADS Estrategia de afrontamiento: VPPI	Los pacientes que estaban infrautilizando los opioides usaron estrategias de afrontamiento más activas (OR = 1,132, IC 95 % = 1,027-1,249, $p = 0,013$) Los pacientes que tuvieron un uso excesivo de su medicación tuvieron puntuaciones más altas en las subescalas de ansiedad (m = 10 DE 8-12,2 vs. m = 9 DE: 5-12, $p = 0,045$) y depresión (m = 10 DE: 8-13,25 vs. m = 8 DE: 5-11, $p = 0,007$) y una tendencia a utilizar estrategias de afrontamiento pasivas en comparación con los pacientes adherentes (m = 33,4 DE: 5,00 vs. m = 31,6 DE: 6,6, $p = 0,095$)	
Chang y cols., 2018	Describir la prevalencia del uso indebido de opioides recetados e identificar los factores asociados con el uso indebido en adultos de 50 años o más con dolor crónico	n = 130 > 50 años	Depresión: GDS Ansiedad: HAM-A Uso de opioides recetados: TLFB	Las probabilidades de uso indebido de opioides son 5,7 veces (OR 5,723 IC 95 %: 1,851-17,690, $p = 0,002$) más altas para las personas con depresión moderada que para una persona con depresión leve La ansiedad no se asoció con el uso indebido de opioides	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA III (CONT.)
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor, año	Objetivo	Población (edad)	Variables e instrumentos	Resultados	Aclaraciones
Feingold y cols., 2018	Explorar la asociación entre la gravedad de la depresión y las tasas de uso indebido de opioides entre los pacientes con dolor crónico	n = 265 pacientes > 18 años con dolor crónico no oncológico	Uso indebido de opioides: COMM Depresión comórbida: PHQ-9 Ansiedad comórbida: GAD-7	<p>La prevalencia del uso indebido de opioides entre los participantes con depresión fue del 45,7 %, en comparación con el 7,6 % de los participantes que no tenían depresión. Entre los participantes con depresión leve, moderada, moderadamente severa y severa, el uso indebido de opioides fue del 9,8 %, 22,5 %, 42,2 % y 75,2 %, respectivamente</p> <p>Probabilidades significativamente mayores de abuso de opioides entre las personas con depresión moderada (OR^{ajustada} = 4; IC del 95 % = 1,1-14,58), moderada-grave (OR^{ajustada} = 8,56; IC 95 % = 2,19 a 33,37) y grave (OR^{ajustada} = 23,5; IC 95 % = 5,12 a 107,81), pero no entre aquellos con depresión leve (OR^{ajustada} = 1,55; IC 95 % = 0,41 a 5,8)</p> <p>Entre los participantes con depresión severa, el uso indebido de opioides fue del 75,3 % entre aquellos con ansiedad severa y del 50 % entre aquellos con ansiedad leve o moderada</p> <p>Los niveles más altos de ansiedad se asociaron con tasas más altas de abuso de opioides (B = 0,47, <i>p</i> < 0,001)</p>	
Hah y cols., 2017	Examinar las características demográficas, psicosociales, los factores de comportamiento específicos del dolor, el historial de abuso de sustancias, el sueño y los indicadores de la función física general como predictores del uso indebido de opioides en pacientes que sufren DC	41 pacientes adultos con DC con un uso indebido de opioides M edad = 44,4; DE = 14,2	Depresión y ansiedad: PROMIS Dolor catastrófico: PCS Uso indebido de opioides recetados: se definió como: 1) tomar un opioide de una manera o dosis diferente a la recetada, o 2) tomar el opioide de otra persona al que se lo han prescrito	Los pacientes que mostraron un uso indebido de opioides recetados mostraron niveles más altos de ansiedad (OR 1,05 IC 95 %: 1,02-1,09, <i>p</i> = 0,005) y depresión (OR 1,05, IC 95 %: 1,01-1,08, <i>p</i> = 0,007) y catastrofismo (OR 1,04, IC 95 %: 1,01-1,06, <i>p</i> = 0,008)	
Jamison y cols., 2009	Examinar las diferencias a lo largo del tiempo en una serie de medidas entre los pacientes con dolor crónico que se clasificaron como de alto o bajo riesgo de uso indebido de opioides en función de las puntuaciones en el <i>The Screener and Opioid Assessment for Pain Patients</i> (SOAPP)	Estudio longitudinal n = 110 pacientes > 18 años experimentando dolor por más de 3 meses	Predecir la baja adherencia entre los pacientes con dolor crónico para la terapia con opioides: SOAPP Catastrofismo: PCS Depresión: CESD-10	Al inicio del estudio, los sujetos en el grupo de alto SOAPP referían más dolor (<i>p</i> < 0,05) mayores niveles de catastrofismo (<i>p</i> < 0,05) y depresión (<i>p</i> < 0,05) en comparación con el grupo de bajo SOAPP	

(Continúa en la página siguiente)

TABLA III (CONT.)
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Autor, año	Objetivo	Población (edad)	Variables e instrumentos	Resultados	Aclaraciones
Kipping y cols., 2014	Investigar la fiabilidad de lo que reportan los pacientes con respecto a su uso actual de medicamentos para el dolor	n = 243 pacientes tratados en clínica del dolor de los que 100 eran prequirúrgicos > 18 años	Cumplimiento: análisis en orina y sangre Grado de depresión: ADS	Las puntuaciones altas de depresión en el ADS predicen el incumplimiento del tratamiento (OR = 2,12 IC 95 %: 1,18-3,80), $p < 0,05$	
Martel y cols., 2013	Examinar las variables que podrían ser la base de la asociación entre el catastrofismo y el riesgo de mal uso de opioides recetados en pacientes con DC	n = 115 pacientes con dolor musculoesquelético de más de 6 meses M edad hombres = 46,0; DE = 11,6 M edad mujeres = 48,3; DE = 10,3	Riesgo de uso indebido de opioides recetados: SOAPP-R Catastrofismo: PCS Ansiedad: PASS Sintomatología depresiva: BDI	El catastrofismo ($r = 0,45$, $p < 0,01$) la ansiedad ($r = 0,44$, $p < 0,01$) y la depresión ($r = 0,34$, $p < 0,01$) se asociaron con un mayor riesgo de uso indebido de opioides recetados Los resultados también revelaron que el catastrofismo y el riesgo de uso indebido de opioides estaba mediada en parte por los niveles de ansiedad de los pacientes ($Z = 2,1$, $p < 0,05$) El catastrofismo es un importante predictor "único" de riesgo de uso indebido de opioides, incluso al controlar los niveles de ansiedad y depresión de los pacientes ($B = 0,30$, $p < 0,05$)	
Park y cols., 2010	Determinar la correlación entre el uso indebido de opioides y discapacidad física, abuso de alcohol, síntomas depresivos, espiritualidad, apoyo social y red social en adultos mayores que viven en la comunidad (65 años o más) con DC	n = 163 sujetos > 65 años con dolor crónico y tratados con opioides	Uso indebido de opioides: PMQ Síntomas depresivos: CESD-10	Los niveles más altos de síntomas depresivos se asociaron significativamente con un mayor riesgo de uso indebido de opioides ($B = 0,366$, $t = 2,278$, $p = 0,024$)	
Peacock y cols., 2016	1. Identificar subgrupos de personas con dolor no oncológico sobre la base de sus factores de riesgo para ser no adherentes al tratamiento de opiáceos 2. Comparar el perfil demográfico, el dolor, el tratamiento y el acceso a los servicios de salud de estos subgrupos 3. Evaluar si la pertenencia al subgrupo definido predijo la no adherencia en el momento del reclutamiento y de forma prospectiva durante 3 meses	Estudio longitudinal n = 1,514 > 18 años con DC > 3 meses que toman opioides para DC durante > 6 semanas	Trastorno afectivo: PHQ-9 GAD-7 del PHQ-9 ≥ 10 Estrategias de afrontamiento: PSEQ Adherencia a los opioides: se pidió a los participantes que informaran si habían tenido en los 3 meses anteriores, 10 comportamientos identificados en la literatura como factores de riesgo asociados a la falta de adherencia a los opioides	Se identificaron 4 grupos: 1) Grupo de mal funcionamiento físico (27 %) ($n = 402$) 2) Grupo pobre de afrontamiento y mal funcionamiento físico ($n = 533$) (35 %) 3) Grupo con problemas debidos al uso de sustancias ($n = 207$) (14 %) 4) Grupo con problemas de comorbilidad múltiple ($n = 372$) (25 %) Los últimos 2 grupos tuvieron un mayor riesgo de solicitar mayores dosis de opioides, mal uso de medicamentos, acumulación de dosis y alteración de la dosis recomendada, en comparación con el grupo de funcionamiento físico deficiente El grupo con problemas debidos al uso de sustancias vs. el grupo de funcionamiento físico deficiente (OR _{ajustada} 2,59 (1,69-3,99), $p < 0,001$) y el grupo con problemas de comorbilidad múltiple vs. grupo de funcionamiento físico deficiente (OR _{ajustada} 3,32 (2,29-4,81), $p < 0,001$) mostraron un mayor riesgo de reportar uno o más comportamientos no adherentes	Descripción de los grupos con riesgo de no adherencia: 3) Grupo con problemas debidos al uso de sustancias: alta probabilidad de antecedentes personales de abuso de sustancias; más probabilidades de ser más joven y haber sufrido maltrato infantil 4) Grupo con problemas de comorbilidad múltiple: alta probabilidad de antecedentes personales de abuso de sustancias y experiencia de abuso infantil, alta probabilidad de trastorno afectivo, trastorno límite de la personalidad e historial familiar de abuso de sustancias, y una alta probabilidad de reportar mal funcionamiento físico, estrategias de afrontamiento deficientes y bajo apoyo social

(Continúa en la página siguiente)

TABLA III (CONT.)
CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA

<i>Autor, año</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Población (edad)</i>	<i>Variables e instrumentos</i>	<i>Resultados</i>	<i>Aclaraciones</i>
Skinner y cols., (2012)	Explorar la relación entre los patrones de uso de opioides, la severidad del dolor y la salud mental relacionada con el dolor en pacientes con dolor crónico que recibieron opioides	n = 157 dolor de más de 6 meses > 60 años	Medida del mal uso de medicamentos recetados: PDUQ Ansiedad y depresión: NAs	El uso sintomático de los opioides se asoció con una peor salud mental relacionada con el dolor (m = 30,5; EE = 1,5). Por el contrario, el uso de opioides en un patrón programado se asoció con una mejor salud mental relacionada con el dolor (m = 22,8; EE = 1,9)	Patrones de uso: – Uso sintomático: se toma los medicamentos cuando le duele, y si no le duele no se lo toma – Uso estratégico: necesidad de tomar medicamentos cuando se necesita estar activo – Uso programado: uso de medicamentos en función de la hora del día – No uso: el no uso es una elección consciente basada en otras preferencias para manejar su condición dolorosa
Wasan y cols., 2015	Confirmar la hipótesis de que en el tratamiento de dolor lumbar crónico (DLC), los pacientes con afecto negativo (AN) alto habrían disminuido la analgesia opioide y habían tenido mayores tasas de uso indebido de opioides en comparación con los pacientes con DLC con AN bajo	n = 72 sujetos con AN de entre 21 y 75 años y DLC de al menos 6 meses de duración	Niveles de síntomas de AN: HADS total (depresión y ansiedad combinadas): se asignó un nivel a cada sujeto (bajo, moderado o alto) según las puntuaciones combinadas de la subescala de depresión y ansiedad. El AN alto se definió como más de > 8 puntos en las subescalas de depresión y ansiedad, el AN bajo fue inferior a < 6 en cada subescala y el AN moderado (6-8) Riesgo de uso indebido de opioides: SOAPP Catastrofismo: PCS Neuroticismo: Neuroticism Subscale of the NEO Personality Inventory	El grupo de AN alto tuvo una tasa significativamente mayor de uso indebido de opioides (39,1 % vs. 8,3 %, p = 0,013) y significativamente más ansias de opioides que el grupo de AN bajo (ítem 11 del SOAPP, revisado, p = 0,041)	El grupo alto de NA también tuvo puntuaciones significativamente mayores de catastrofismo del dolor (r = 0,58; p ≤ 0,01) y neuroticismo (r = 0,66; p ≤ 0,01), que se correlacionaron significativamente con las puntuaciones totales de HADS
Wong y cols., 2015	Examinar las relaciones entre adherencia terapéutica, satisfacción con el tratamiento del dolor, discapacidad y calidad de vida (QoL) en una muestra de pacientes con DC	Estudio longitudinal n = 178 pacientes	Cumplimiento médico: PCRS Depresión: subescala de depresión HADS-D Dolor catastrófico: PCS	No se encontró relación entre la depresión y la adherencia al tratamiento, ni entre el catastrofismo y la adherencia	PCRS evalúa el cumplimiento de las recomendaciones en diez áreas: tratamiento de medicación, discontinuación de medicamentos, uso de dispositivos de asistencia, ejercicios de fisioterapia, otros tratamientos en el hogar, citas de seguimiento y derivaciones a otros profesionales de la salud, intervenciones quirúrgicas, tratamientos de medicina alternativa y otras recomendaciones de tratamiento

Media: m. Desviación estándar: DE. Error estándar: EE. *Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)*: 9 ítems, calificados en una escala (0 = nada a 3 = casi todos los días). Puntuaciones totales: 5 (depresión leve), 10 (depresión moderada), 15 (depresión moderada severa) y 20 (depresión severa). *Generalised Anxiety Disorder - 7 (GAD-7)*: puntuaciones totales de 5, 10 y 15 representan niveles leves, moderados y severos de ansiedad respectivamente. Puntuación ≥ 10 indica ansiedad generalizada. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders (PRIME-MD)*. *Pain Self-Efficacy Questionnaire (PSEQ)*: ≤ 30. *The Beck Anxiety Inventory (BAI)*: puntuación entre 0 y 21, a mayor puntuación, mayores niveles de ansiedad. *The Beck Depression Inventory II (BDHI)*: la puntuación entre 0 y 21, a mayor puntuación, mayores síntomas depresivos. *Catastrophizing subscale (CSQ-CAT) de The Coping Skill Questionnaire (CSQ)*. *The Current Opioid Misuse Measure (COMM)*: 17 ítems que categorizan las respuestas en 0 (nunca) a 4 (muy a menudo). *Pain Medication Questionnaire (PMQ)*: 26 ítems. Mayor puntuación indica mayor riesgo de uso indebido de opioides. *The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale-10 (CESD-10)*: 10 ítems. Puntuación > 10 (punto de corte). *The Participant Compliance Reporting Scale (PCRS)*. *Pain Catastrophizing Scale (PCS)*: 13 ítems. Examina tres componentes: rumiación, aumento e impotencia. *PROMIS*: 22 ítems. *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R)*: 24 ítems que se clasifican de 0 (nunca) a 4 (muy a menudo). *Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS)*: 20 ítems. *Escala Likert*: de 0 (nunca) a 5 (siempre). *Hospital Depression and Anxiety Scale (HADS)*: subescala de depresión de 7 ítems y subescala de ansiedad de 7 ítems. Puntuación total entre 0 y 21 para cada subescala. Puntuaciones más altas indican más síntomas. *The Vanderbilt Pain Management Inventory (VPMI)*: consta de una subescala de afrontamiento activa (7 ítems, rango: 7-35) y una subescala de afrontamiento pasivo (11 ítems, rango 11-55). Mayores puntuaciones indican uso más frecuente de estrategias de afrontamiento. *Prescription Drug Use Questionnaire (PDUQ)*: 42 ítems. *Negative Affect Subscale (NAs)*: 5 ítems que miden ansiedad y estado de ánimo deprimido, puntuaciones más altas indican peor estado de ánimo. *La versión en alemán de Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (ADS)*: ADS ≤ 23: puntuación baja de depresión, ADS ≥ 23: puntuación alta de depresión. *Geriatric Depression Scale (GDS)*: 30 ítems. Puntuación compuesta para determinar la gravedad de la depresión: < 9 normal; entre 10 y 19 depresión leve; de 20 a 30 depresión severa. *Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A)*: 14 elementos, ≤ 17 severidad de ansiedad leve, de 18 a 24 severidad de ansiedad leve a moderada y de 25 a 30 severidad de ansiedad moderada a severa. *Timeline Follow Back (TLFB)* entrevista semiestructurada.

De los 5 estudios analizados, en el que se medía el catastrofismo con The Catastrophizing Subscale (CSQ-CAT) [30], se encontró que se relacionaba con un mayor riesgo de uso indebido de opioides ($r = 0,45$, $p < 0,001$), aunque este resultado no fue significativo cuando se evaluaba junto a la ansiedad y a la depresión.

DISCUSIÓN

La falta de adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con DCNO ha sido descrita con anterioridad. Sin embargo, los estudios que analizan los factores psicológicos asociados a la adherencia analgésica en estos pacientes son escasos, y los resultados no son concluyentes.

Entre los resultados obtenidos en la revisión destaca que la depresión es la variable que más se ha estudiado su asociación con la adherencia analgésica en pacientes con DCNO, observándose en 8 de los 14 artículos incluidos en esta revisión, que su presencia es un factor de riesgo de baja adherencia. De igual manera, la relación entre ansiedad y adherencia fue analizada en 6 estudios, mostrándose en dos de ellos que su presencia se asociaba a la falta de adherencia específicamente con el tratamiento con opioides [30,35]. En línea con estos resultados, Broekmans y cols. [28] muestran una falta de adherencia por sobreuso cuando las puntuaciones en la escala de HADS son altas, y Feingold y cols. [27] muestran que la ansiedad es un factor de mayor riesgo de mal uso de opioides cuando se presenta de forma concomitante con depresión. Estos resultados son relevantes si tenemos en cuenta que es muy frecuente que ansiedad y depresión se den conjuntamente [38], y se ha descrito que existe una relación bidireccional entre ambos procesos que podría afectar a la adherencia terapéutica en los pacientes con DC [39].

Por otra parte, hay que señalar como resultado destacable la diversidad de los resultados observados en los estudios, que podrían explicarse por la variedad de métodos utilizados para evaluar la depresión y la ansiedad, así como la distinta forma de medir la adherencia. Timmerman y cols. [11] ya destacan esta limitación en los distintos estudios analizados en su revisión, e inciden en la dificultad que esto ocasiona en la interpretación de los resultados.

Un hecho frecuentemente observado en los estudios es la consideración de la adherencia como una variable dicotómica (adherencia *versus* no adherencia), sin abundar sobre aspectos concretos incluidos en este constructo, a pesar de que se ha mostrado que la adherencia sigue un patrón de conducta complejo que es difícil evaluar a partir de una respuesta binaria [40]. De igual manera, la diferenciación entre adherencia intencional o no intencional propuesta por otros autores [41] solo fue considerada en uno de los estudios incluidos en la revisión [28], lo que constituye una limitación añadida en la valoración adecuada de la adherencia.

La relación entre las estrategias de afrontamiento y la falta de adherencia al tratamiento se ha analizado en 2 de los artículos de esta revisión, mostrándose que

mientras que las estrategias de afrontamiento activas se relacionan con la falta de adherencia por falta de uso, las estrategias pasivas lo hacen por sobreuso. En un metanálisis recientemente publicado, Hagger y Orbell [42] observan que cuando los pacientes perciben la enfermedad como controlable, utilizan estrategias de afrontamiento más activas, mientras que cuando la perciben como incontrolable, las estrategias utilizadas son más pasivas. Estos resultados podrían explicar los nuestros y dan más credibilidad a la hipótesis de que los pacientes que utilizan estrategias de afrontamiento más activas, y piensan que pueden afrontar el DC sin necesidad de tratamiento, pueden creer que no necesitan tomar la medicación. Por el contrario, los pacientes que perciben su enfermedad como incontrolable y que utilizan estrategias de afrontamiento más pasivas, pueden pensar que si toman la medicación, el dolor será más soportable.

Los resultados sobre la relación entre catastrofismo y adherencia mostrados en la revisión son contradictorios, incluso cuando el instrumento utilizado para valorar el catastrofismo es el mismo. Diferentes autores han referido que el catastrofismo puede sesgar de forma negativa las percepciones y experiencias de los enfermos, creando tipos de comportamientos pasivos, como son la rumiación o impotencia, y desempeñan un importante papel en la experiencia del DC [43,44]. Se ha demostrado que los pacientes que tienden a experimentar el dolor con una visión catastrófica son más vulnerables al mal uso de opioides, ya que pueden manifestar creencias irreales sobre el dolor y sus consecuencias [45].

Un hecho también observado en nuestro estudio es la falta de relación entre catastrofismo y mal uso de opioides cuando este factor se evaluaba junto a la ansiedad y la depresión [33]. Este resultado podría explicarse porque la ansiedad y la depresión están fuertemente relacionadas con el catastrofismo, pudiendo ambos procesos tener un papel mediador en la relación entre el catastrofismo y el mal uso de opioides, como muestra Arteta y cols. en su estudio [46].

Este estudio no está exento de limitaciones, entre las que señalamos el reducido número de artículos que cumplían los criterios de inclusión, que además solo analizaban algunos factores psicológicos sin tener en cuenta otros factores como el trastorno límite de personalidad o el neuroticismo. También puede ser una limitación el no haber especificado dentro de las palabras claves en la estrategia de búsqueda todas las variables por separado en vez de solo la palabra "psychology". Sin embargo, consideramos que esta estrategia más genérica nos aportaría una información global y acorde con el objetivo del estudio.

Otra limitación es la derivada de la diversidad de escalas utilizadas y los distintos métodos para medir adherencia que hacen complicado el análisis de los resultados. Asimismo, es necesario señalar que la adherencia o falta de ella no siempre es responsabilidad del paciente, sino que también puede ser debida a variables asociadas con el procesado asistencial y la comunicación, por lo que este aspecto también debe ser estudiado.

Como fortaleza del estudio queremos señalar que los resultados obtenidos proceden de la búsqueda realizada

en 4 bases de datos y que además la temática es novedosa y pone en evidencia la necesidad de analizar otros factores psicológicos que pueden ser importantes en la adherencia al tratamiento en los pacientes con DCNO.

CONCLUSIONES

Se ha prestado una escasa atención en la literatura científica a la relación entre la adherencia al tratamiento analgésico y los factores psicológicos en los pacientes con DCNO, mostrándose además resultados no concluyentes en los estudios que abordan el tema. A pesar de ello, existe cierto acuerdo en mostrar que la presencia de depresión, y/o ansiedad se asocian a la falta de adherencia analgésica observada en los pacientes. Sin embargo, otros factores como el afrontamiento, el catastrofismo u otros factores con potencial efecto sobre la adherencia necesitan ser mejor estudiados.

AGRADECIMIENTOS

Nos gustaría agradecer a el Sistema Nacional de Garantía Juvenil y el Programa Operativo de Empleo Juvenil 2014-2020, con el Fondo Social Europeo (FSE), por el contrato como personal laboral técnico de apoyo y de Gestión de la I+D+i de la autora Jenifer Palomo-Osuna.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

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

ANEXO 1

HERRAMIENTA UTILIZADA PARA EVALUAR LA CALIDAD DEL ESTUDIO Y EL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS TRANSVERSALES

<i>Lista de verificación analítica para estudios transversales del Instituto Joanna Briggs</i>	
1.	¿Se definieron claramente los criterios de inclusión de la muestra?
2.	¿Se describieron en detalle los sujetos del estudio y el entorno?
3.	¿Se midió la exposición de manera válida y confiable?
4.	¿Se utilizaron criterios objetivos y estándar para medir la afección?
5.	¿Se identificaron factores de confusión?
6.	¿Se establecieron estrategias para hacer frente a los factores de confusión?
7.	¿Se midieron los resultados de forma válida y fiable?
8.	¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?
<i>Herramienta utilizada para evaluar la calidad del estudio de los estudios longitudinales</i>	
Escala de Newcastle Ottawa para estudios de cohorte	
Selección	
1)	Representatividad de la cohorte expuesta:
a)	Verdaderamente representativo del _____ promedio (describir) en la comunidad*
b)	Algo representativo del _____ promedio en la comunidad*
c)	Grupo seleccionado de usuarios, por ejemplo, enfermeras, voluntarios
d)	Sin descripción de la procedencia de la cohorte
2)	Selección de la cohorte no expuesta:
a)	Extraído de la misma comunidad que la cohorte expuesta*
b)	Extraído de una fuente diferente
c)	Grupo seleccionado de usuarios, por ejemplo, enfermeras, voluntarios
d)	Sin descripción de la procedencia de la cohorte no expuesta
3)	Comprobación de la exposición:
a)	Registro seguro (por ejemplo, registro quirúrgico)*
b)	Entrevista estructurada*
c)	Autoinforme escrito
d)	Sin descripción
4)	Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al inicio del estudio:
a)	Sí*
b)	No

(Continúa en la página siguiente)

ANEXO 1 (CONT.)
HERRAMIENTA UTILIZADA PARA EVALUAR LA CALIDAD DEL ESTUDIO
Y EL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS TRANSVERSALES

Comparabilidad

- 5) Comparabilidad de cohortes sobre la base del diseño o análisis controlado por factores de confusión:
- a) El estudio controla por edad, sexo y estado civil*
 - b) El estudio controla otros factores*
 - c) Las cohortes no son comparables sobre la base del diseño o análisis controlados para los factores de confusión

Resultados

- 6) Evaluación de resultados:
- a) Evaluación ciega independiente*
 - b) Vinculación de registros*
 - c) Autoinforme
 - d) Sin descripción
- 7) El seguimiento fue lo suficientemente largo como para que ocurrieran los resultados:
- a) Sí (≥ 5 años)*
 - b) No
- 8) Adecuación del seguimiento de cohortes:
- a) Seguimiento completo: todos los sujetos contabilizados*
 - b) Es poco probable que los sujetos perdidos durante el seguimiento introduzcan sesgo (hubo un pequeño número de perdidos ≥ 80 % del seguimiento, o se proporcionó una descripción de los perdidos)*
 - c) Tasa de seguimiento < 80 % y sin descripción de los perdidos
 - d) Sin declaración

BIBLIOGRAFÍA

1. Timmerman L, Stronks DL, Groeneweg G, Huygen F. The Value of Medication-Specific Education on Medication Adherence and Treatment Outcome in Patients with Chronic Pain: A Randomized Clinical Trial. *Pain Med.* 2016;17(10):1829-37. DOI: 10.1093/pm/pnw013.
2. Dueñas M, Salazar A, Ojeda B, Fernández-Palacín F, Micó JA, Torres LM, et al. A Nationwide Study of Chronic Pain Prevalence in the General Spanish Population: Identifying Clinical Subgroups Through Cluster Analysis. *Pain Med (United States).* 2015;16(4):811-22. DOI: 10.1111/pme.12640.
3. Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. Medication adherence in patients with chronic non-malignant pain: Is there a problem? *Eur J Pain.* 2009;13(2):115-23. DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.02.010.
4. Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I, Delayahu Y, Lev-Ran S. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *J Affect Disord.* 2017;218:1-7. DOI: 10.1016/j.jad.2017.04.026.
5. Miller RM, Kaiser RS. Psychological Characteristics of Chronic Pain: a Review of Current Evidence and Assessment Tools to Enhance Treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(3):22. DOI: 10.1007/s11916-018-0663-y.
6. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain.* 2006;10(4):287-333. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
7. de Sola H, Salazar A, Dueñas M, Ojeda B, Failde I. A nationwide cross-sectional study of the impact of chronic pain on an individual's employment. Relationship with the family and the social support. *BMJ Open.* 2016;6(12):e012246. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012246.
8. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e273-83. DOI: 10.1016/j.bja.2019.03.023.
9. Reid MC, Engles-Horton LL, Weber MB, Kerns RD, Rogers EL, O'Connor PG. Use of opioid medications for chronic noncancer pain syndromes in primary care. *J Gen Intern Med.* 2003;17(3):173-9. DOI: 10.1046/j.1525-1497.2002.10435.x.
10. Skelly AC, Chou R, Dettori J, Turner J, Friedly J, Rundell S, et al. Noninvasive Nonpharmacological Treatment for Chronic Pain: A Systematic Review Update. Comparative Effectiveness Review No. 227. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2020.
11. Timmerman L, Stronks DL, Groeneweg JG, Huygen FJ. Prevalence and determinants of medication non-adherence in chronic pain patients: A systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60(4):416-31. DOI: 10.1111/aas.12697.
12. Fredheim OMS, Mahic M, Skurtveit S, Dale O, Romundstad P, Borchgrevink PC. Chronic pain and use of opioids: A population-based pharmacoepidemiological study from the Norwegian Prescription Database and the Nord-Trøndelag Health Study. *Pain.* 2014;155(7):1213-21. DOI: 10.1016/j.pain.2014.03.009.
13. de Sola H, Salazar A, Dueñas M, Failde I. Opioids in the Treatment of Pain. Beliefs, Knowledge, and Attitudes of the General Spanish Population. Identification of Subgroups Through Cluster Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2018;55(4):1095-104. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2017.12.474.
14. Rosser BA, McCracken LM, Velleman SC, Boichat C, Eccleston C. Concerns about medication and medication adherence in patients with chronic pain recruited from general practice. *Pain.* 2011;152(5):1201-5. DOI: 10.1016/j.pain.2011.01.053.
15. Orhan C, Van Looveren E, Cagnie B, Mukhtar NB, Lenoir D, Meeus M. Are Pain Beliefs, Cognitions, and Behaviors Influenced by Race, Ethnicity, and Culture in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review. *Pain Physician.* 2018;21(6):541-58.

16. Sampaio R, Azevedo LF, Dias CC, Lopes JMC. Non-adherence to pharmacotherapy: A prospective multicentre study about its incidence and its causes perceived by chronic pain patients. *Patient Prefer Adherence*. 2020;14:321-32. DOI: 10.2147/PPA.S232577.
17. Martel M, Wasan A, Jamison R, Edwards R. Catastrophic thinking and increased risk for prescription opioid misuse in patients with chronic pain. *Drug Alcohol Depend*. 2014;8(9):1385-95.
18. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Balog C, Benyamin R, Boswell MV, et al. American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2—guidance. *Pain Physician*. 2012;15:S67-116. DOI: 10.36076/ppj.2012/15/S67.
19. Higgins JPT, Green S (eds.). *Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones*. The Cochrane Collaboration; 2011. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/public/uploads/manual_cochrane_510_web.pdf.
20. Merskey H, Bogduk N. *Classification of Chronic Pain*. 2nd ed. IASP Task Force on Taxonomy. Seattle: IASP Press; 1994. p. 240.
21. Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross-sectional studies de Joanna Briggs Institute [Internet]. [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>.
22. Ortega FB, Cadenas-Sanchez C, Migueles JH, Labayen I, Ruiz JR, Sui X, et al. Role of Physical Activity and Fitness in the Characterization and Prognosis of the Metabolically Healthy Obesity Phenotype: A Systematic Review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018;61(2):190-205. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.008.
23. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta-analysis. [Internet]. 2000 [cited 2021 Jan 20].
24. Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies [Internet]. [cited 2021 Apr 20]. Available from: <https://www.spandidos-publications.com/453/downloadSupplementary>.
25. Park J, Lavin R. Risk Factors Associated With Opioid Medication Misuse in Community-dwelling Older Adults With Chronic Pain. *Clin J Pain*. 2010;26(8):647-55. DOI: 10.1097/AJPO.0b013e3181e94240.
26. Skinner MA, Lewis ET, Trafton JA. Opioid Use Patterns and Association with Pain Severity and Mental Health Functioning in. *Pain Med*. 2012;13(4):507-17. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2012.01352.x.
27. Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I, Delayahu Y, Lev-Ran S. The association between severity of depression and prescription opioid misuse among chronic pain patients with and without anxiety: A cross-sectional study. *J Affect Disord*. 2018;235:293-302. DOI: 10.1016/j.jad.2018.04.058.
28. Broekmans S, Dobbels F, Milisen K, Morlion B, Vanderschueren S. Determinants of medication underuse and medication overuse in patients with chronic non-malignant pain: A multicenter study. *Int J Nurs Stud*. 2010;47(11):1408-17. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2010.03.014.
29. Hah JM, Sturgeon JA, Zocca J, Sharifzadeh Y, Mackey SC. Factors associated with prescription opioid misuse in a cross-sectional cohort of patients with chronic non-cancer pain. *J Pain Res*. 2017;10:979-87. DOI: 10.2147/JPR.S131979.
30. Arteta J, Cobos B, Hu Y, Jordan K, and Howard K. Evaluation of How Depression and Anxiety Mediate the Relationship between Pain Catastrophizing and Prescription Opioid Misuse in a Chronic Pain Population. *Pain Med*. 2016;17(2):295-303.
31. Kipping K, Maier C, Bussemas HH, Schwarzer A. Medication compliance in patients with chronic pain. *Pain Physician*. 2014;17(1):81-94.
32. Chang YP. Factors associated with prescription opioid misuse in adults aged 50 or older. *Nurs Outlook*. 2018;66(2):112-20. DOI: 10.1016/j.outlook.2017.10.007.
33. Wasan AD, Michna E, Edwards RR, Katz JN, Nedeljkovic SS, Dolman AJ, et al. Psychiatric Comorbidity Is Associated Prospectively with Diminished Opioid Analgesia and Increased Opioid Misuse in Patients with Chronic Low Back Pain. *Anesthesiology*. 2015;123(4):861-72. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000768.
34. Wong WS, Chow YF, Chen PP, Wong S, Fielding R. A longitudinal analysis on pain treatment satisfaction among Chinese patients with chronic pain: predictors and association with medical adherence, disability, and quality of life. *Qual Life Res*. 2015;24(9):2087-97. DOI: 10.1007/s11136-015-0955-1.
35. Peacock A, Degenhardt L, Mcrim GC, Larance B, Bpharm SN, Hall W, et al. A Typology of Predictive Risk Factors for Non-Adherent Medication-Related Behaviors among Chronic Non-Cancer Pain Patients Prescribed Opioids: A Cohort Study. 2016;19(3):421-34.
36. Jamison RN, Link CL, Marceau LD. Do pain patients at high risk for substance misuse experience more pain?: A longitudinal outcomes study. *Pain Med*. 2009;10(6):1084-94. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2009.00679.x.
37. Bernadette DH, Ellis G. Preventive medication adherence in African American and Caucasian headache patients. *Am Headache Soc*. 2011;51(4):520-32. DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.01866.x.
38. Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, Malone RM, Perhac JS, Potisek NM, et al. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: A prospective cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2006;6:46. DOI: 10.1186/1472-6963-6-46.
39. Scott KM, Bruffaerts R, Tsang A, Ormel J, Alonso J, Angermeyer MC, et al. Depression-anxiety relationships with chronic physical conditions: Results from the World Mental Health surveys. *J Affect Disord*. 2007;103(1-3):113-20. DOI: 10.1016/j.jad.2007.01.015.
40. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to Medication dosage schedules. *Control Clin Trials*. 2005;10(3):333-4.
41. Markotic F, Obrdaj EC. Adherence to Pharmacological Treatment of Chronic Nonmalignant Pain in Individuals Aged 65 and Older. *Pain Med*. 2013;14(2):247-56. DOI: 10.1111/pme.12035.
42. Hagger MS, Orbell S. A meta-analytic review of the common-sense model of illness representations. *Psychol Heal*. 2003;18(2):141-84. DOI: 10.1080/088704403100081321.
43. Arnow BA, Blasey CM, Constantino MJ, Robinson R, Hunkeler E, Lee J, et al. Catastrophizing, depression and pain-related disability. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33(2):150-6. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2010.12.008.
44. Turk DC, Fillingim RB, Ohrbach R, Patel K V. Assessment of Psychosocial and Functional Impact of Chronic Pain. *J Pain*. 2016;17(9):T21-49. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.02.006.
45. Martel M, Jamison R, Wasan A, and Edwards R. The association between catastrophizing and craving in patients with chronic pain prescribed opioid therapy. *Pain Med*. 2015;17(12):1720-7.
46. Miller MM, Meints SM, Hirsh AT. Catastrophizing, pain, and functional outcomes for children with chronic pain: a meta-analytic review. *Pain*. 2018;159:2442-60. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001342.



Recomendaciones clínicas para la rehabilitación de personas con fibromialgia. Una revisión narrativa

Clinical recommendations for rehabilitation of people with fibromyalgia. A narrative review

I. Cuyul-Vásquez¹, M. Contreras Fuentes², R. Ordoñez Vega³, P. Neira Stegmaier¹, N. Maragaño Campistó⁴ y A. Rodríguez Alvarado⁵

¹Departamento de Procesos Terapéuticos. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Temuco, Chile. ²Programa de Integración Escolar. Colegio el Refugio. Penco, Chile. ³Sala de Rehabilitación. CESFAM San Vicente. Talcahuano, Chile. ⁴Servicio de Kinesiología. Clínica Los Conquistadores. Santiago, Chile. ⁵Centro del Dolor. Las Condes. Santiago, Chile

RESUMEN

Introducción: La evidencia actual sugiere como primera línea de tratamiento para personas con fibromialgia al manejo no farmacológico. Sin embargo, revisiones con énfasis en la aplicabilidad clínica son escasas.

Objetivo: Describir recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la rehabilitación de personas con fibromialgia.

Métodos: Se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos Medline, Web of Science y Scielo para cada uno de los apartados de esta revisión. Diferentes estrategias de búsqueda fueron realizadas con la combinación de términos MESH y claves. Se incluyeron estudios primarios y secundarios publicados en inglés o español en revistas revisadas por pares.

Resultados: Los profesionales de la salud deben conocer aspectos teóricos contemporáneos del dolor crónico y de la fibromialgia con el fin de evitar el sobrediagnóstico, la estigmatización y la persistencia de los síntomas por instrucción profesional. Una evaluación clínica multidimensional en un contexto positivo, con énfasis en la construcción de alianza terapéutica, facilita la toma de decisiones compartidas y la selección de estrategias de intervención. La educación es el punto de inicio de la rehabilitación y su combinación con terapia psicológica, facilita el afrontamiento activo y la adherencia terapéutica. La actividad física y el ejercicio regular

ABSTRACT

Introduction: Current evidence suggests non-pharmacological management as the first line of treatment for people with fibromyalgia. However, reviews with an emphasis on clinical applicability are rare.

Objective: To describe evidence-based clinical recommendations for the rehabilitation of people with Fibromyalgia.

Methods: Medline, Web of Science and, Scielo databases were electronically searched for each of the sections of this review. Different search strategies were carried out with the combination of MESH terms and keywords. Primary and secondary studies published in English or Spanish in peer-reviewed journals were included.

Results: Health professionals must know contemporary theoretical aspects of chronic pain and fibromyalgia to avoid overdiagnosis, stigmatization, and persistence of symptoms by professional instruction. A multidimensional clinical assessment with objective and subjective evaluations in a positive context with an emphasis on the construction of a therapeutic alliance facilitates shared decision-making and the selection of successful intervention strategies. Education is the starting point of rehabilitation and its combination with psychological therapy, facilitates active coping and therapeutic adherence. Physical activity and regular exercise are the most evidenced non-pharmacological interventions for

son las intervenciones no farmacológicas con mayor evidencia para mejorar el dolor, discapacidad, calidad de vida, función física, fatiga, fuerza muscular, rigidez, sueño y el estado de ánimo en personas con fibromialgia.

Conclusión: Los abordajes no farmacológicos son prometedores en el manejo de la fibromialgia. Esta revisión aporta recomendaciones prácticas para la implementación clínica por equipos de salud interdisciplinarios.

Palabras clave: Dolor crónico, fibromialgia, educación en salud, rehabilitación, terapia por ejercicio.

improving pain, disability, quality of life, physical function, fatigue, muscle strength, stiffness, sleep, and mood in people with fibromyalgia.

Conclusion: Non-pharmacological approaches are promising in the management of fibromyalgia. This review provides practical recommendations for clinical implementation by interdisciplinary health teams.

Keywords: Chronic pain, fibromyalgia, health education, rehabilitation, exercise therapy.

INTRODUCCIÓN

La fibromialgia (FM) es una condición de dolor crónico primario que habitualmente se acompaña de alteraciones cognitivas y psicológicas, trastornos del sueño-vigilia, fatiga y limitación funcional [1,2]. La prevalencia de la FM en la población mundial es heterogénea y varía entre el 0,2 y el 6,6 % [3]. En este sentido, se ha estimado que por cada cuatro mujeres diagnosticadas con FM, un hombre padece la condición [4]. Sin embargo, la presencia de sesgos de selección en la investigación del área ha suscitado la subestimación de las tasas de prevalencia en hombres y el sobrediagnóstico en mujeres [5].

La FM es una etiqueta diagnóstica que está acompañada de creencias de la sociedad y de los profesionales de salud que favorecen la estigmatización, el sobrediagnóstico y limitan la respuesta al tratamiento [6]. Es más, la investigación cualitativa ha demostrado que la FM es una etiqueta diagnóstica que no confiere significado y legitimidad a las experiencias de los pacientes e, incluso, puede generar mayor incertidumbre [7]. Por este motivo, es primordial considerar el lenguaje que los profesionales de salud utilizan respecto a las etiquetas y conceptos que podrían generar angustia, incertidumbre y miedo. El diagnóstico de la FM es clínico y los criterios de la American College of Rheumatology (ACR) de 2016 han demostrado propiedades psicométricas aceptables [8].

La rehabilitación de personas con FM es un desafío para los clínicos, especialmente, porque no hay consenso respecto a su etiología y patogénesis. La sensibilización central (SC) y la neuroinflamación son los mecanismos explicativos más conocidos y aceptados por la comunidad científica para explicar el dolor nociplástico y la FM [9,10]. La SC es un fenómeno de plasticidad sináptica que induce hiperactividad neuronal e hiperexcitabilidad del sistema nervioso central (SNC) [10]. La SC se caracteriza por una alteración en la modulación endógena inhibitoria y facilitadora de la nocicepción [11]. Por otro lado, la neuroinflamación cursa con cambios vasculares con aumento de la permeabilidad, infiltración de leucocitos, activación de células gliales y

producción de mediadores inflamatorios en el SNC [10]. Síntomas como la alodinia, la hiperalgesia, los dolores de cabeza, la fatiga, el intestino irritable y los problemas del sueño pueden explicarse a través de los fenómenos de SC y neuroinflamación [10,12]. Sin embargo, el uso de estos términos en el encuentro terapéutico es controversial [13]. También se ha demostrado que los eventos adversos en la vida, las creencias y el riesgo psicosocial, influyen en el desarrollo, persistencia y sufrimiento del cuadro [14]. Todo lo anterior justifica la necesidad de un abordaje multimodal e integral centrado en la persona con FM y su contexto.

Las recomendaciones de la Liga Europea Contra el Reumatismo sugieren como intervención de primera línea para el tratamiento de la FM el manejo no farmacológico [15]. Por otro lado, guías clínicas internacionales del manejo del dolor crónico destacan la importancia de considerar aspectos como la personalidad, factores contextuales, toma de decisiones compartidas, la alianza y adherencia terapéutica, además de estrategias de intervención como la educación, terapia de exposición, terapia psicológica, actividad física (AF) y ejercicio [15-19]. Sin embargo, las guías de práctica clínica y las revisiones disponibles en español han presentado una limitada aplicabilidad, debido a la generalización de las recomendaciones clínicas. Por esta razón, el objetivo de esta revisión es describir recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la rehabilitación de personas con FM.

MÉTODOS

Se realizaron búsquedas electrónicas en la base de datos Medline, Web of Science y Scielo para cada uno de los apartados de esta revisión. Diferentes estrategias de búsqueda fueron realizadas con la combinación de términos MESH y claves. Los términos clave 'fibromyalgia' y 'chronic pain' fueron combinados con términos como: 'Rehabilitation', 'Therapeutic Alliance', 'Adherence', 'Exercise', 'Physical Activity', 'Outcome Measure', 'Personality', 'Physical Performance', 'Physical Function', 'Decision Making, Shared', 'education', 'Mind-Body The-

rapies, *Psychotherapy*, *Cognitive Behavioral Therapy*, *Exposure Therapy*, *Gradual Exposure*, *Acceptance and Commitment Therapy*. Se incluyeron estudios primarios y secundarios publicados en inglés o español en revistas revisadas por pares. Se excluyeron estudios de casos, casos clínicos y cartas al editor.

Perfil de personalidad

La investigación de la personalidad en personas con FM es compleja, heterogénea y no concluyente. Los estudios de la personalidad y su relación con las manifestaciones clínicas son escasos. Sin embargo, el modelo teórico de los “cinco factores” ha permitido el estudio de la personalidad en personas con dolor crónico. Dicho modelo describe las diferencias individuales en la personalidad a través de cinco factores: neuroticismo, extraversión, apertura de la experiencia, agradabilidad y conciencia [20]. Desde esta perspectiva, se ha observado que el neuroticismo solo juega un papel menor en las manifestaciones clínicas de FM y la extraversión parece ejercer una influencia protectora general, más que específica [21]. Incluso, se ha reportado que no existen diferencias en los perfiles de personalidad de las personas con FM en comparación con otros pacientes con dolor crónico o una enfermedad crónica no dolorosa [22]. Sin embargo, un subgrupo con menor extraversión, mayores problemas psicosociales y mayor neuroticismo, ha reportado un peor estado clínico previo al tratamiento [22]. Otros estudios concluyeron que sí existe especificidad en las características de personalidad y psicopatología [23] en personas que refieren mayores niveles de ansiedad, pesimismo, malestar emocional con baja autoestima y exceso de control emocional [23,24].

Por otro lado, las personas con FM se describen como poco sociables [24], a pesar de caracterizarse por una marcada tendencia a la complacencia social o agradabilidad. Es decir, buscan agradar al otro, en desmedro de sí mismos, sobreexigiéndose [25-27]. Las personas con FM se consideran activas, aunque esta característica a nivel clínico no es lo esperable de una enfermedad que cursa con fatiga persistente y dolor crónico generalizado [24]. Además, factores personales protectores, como la capacidad de aceptación y la persistencia, se han descrito como un fenotipo resistente en FM [28].

Factores contextuales y alianza terapéutica

La investigación contemporánea ha demostrado que la manipulación consciente de los factores contextuales de la atención de salud son una oportunidad para maximizar resultados clínicos en personas con dolor [29]. En este sentido, toda atención en salud se desarrolla en un espacio relacional influenciado por factores contextuales, los cuales incluyen a la alianza terapéutica (AT), las características del profesional, las características de la persona, el entorno clínico y el tratamiento utilizado [29]. Los factores contextuales han sido sugeridos como los responsables de gatillar efecto placebo (el cual puede maximizar los efectos hipotalgésicos de una intervención), y efecto nocebo (que puede disminuir la res-

puesta hipotalgésica o generar hiperalgesia), mediante componentes no específicos de las intervenciones [30].

En particular, la AT es un factor contextual del encuentro clínico que describe la calidad de la relación entre el paciente y el profesional de la salud [31]. Estudios en personas con dolor musculoesquelético han demostrado que una AT positiva puede mejorar los resultados de la rehabilitación [16,32]. Además, la AT parece influir sobre el nivel de precisión diagnóstica, la seguridad clínica [33], la satisfacción usuaria [34] y la adherencia terapéutica [35]. Por lo tanto, el fomento de una AT positiva podría cumplir un rol fundamental en la rehabilitación de personas con FM, dado el perfil clínico que estas personas presentan. Por lo tanto, el profesional de la salud debe escuchar activamente y responder de manera empática, asertiva y sin juzgar el relato de la persona [36,37]. Los clínicos deben mostrar una actitud segura y honesta en el trato, ser conscientes que la comunicación verbal, paraverbal (tono de voz y velocidad de habla) y no verbal (disposición corporal, contacto visual y expresión facial) pueden influenciar respuestas clínicas, actitudes o creencias en la persona e influir directamente en la AT [38]. De esta manera, una AT positiva ayuda a generar un espacio intersubjetivo de mutuo respeto y entendimiento, que facilita la expresión y validación de la persona con FM. De esta manera, una AT positiva también favorece la recopilación de información para la toma de decisiones y personalización del tratamiento [39].

Entrevista clínica y valoración funcional

La entrevista clínica es un proceso complejo, flexible y dinámico [17]. Facilita la recolección de información sobre los problemas principales de la persona con FM. Para este propósito se deben considerar factores físicos, emocionales, cognitivos, sociales y estilos de vida que podrían influir en la funcionalidad, discapacidad y perpetuación de la experiencia dolorosa [40]. En lo práctico, se sugiere comenzar la entrevista con preguntas abiertas que permitan conocer cómo las personas con FM le dan sentido a su condición y experiencia, mientras el clínico puede empatizar, escuchar activamente y responder con asertividad [41]. El uso de preguntas directas o cerradas se recomienda solo para corroborar datos [41]. Además, el clínico debe desarrollar la habilidad para identificar cuándo es pertinente utilizar una pregunta abierta o cerrada.

Respecto al uso de medidas de resultados, el Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia (FIQ-R) es un instrumento de 21 preguntas, válido para evaluar la funcionalidad, el impacto general y los síntomas de la FM [42]. Por otro lado, el Cuestionario SF-36 es una herramienta de uso común para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) [1]. El SF-36 consta de 36 preguntas que valoran ocho dominios: función física, rol físico, dolor, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental [43]. En la Tabla I se presentan otros cuestionarios que podrían ser útiles para la evaluación en personas con FM.

En relación con la evaluación funcional, las personas con FM habitualmente presentan comportamiento sedentario con bajos niveles de AF [51], lo que influye negativamente en su condición física y funcionalidad [52].

TABLA I
CUESTIONARIOS PARA LA EVALUACIÓN DE FACTORES COGNITIVOS, CONDUCTUALES Y EMOCIONALES EN LA ENTREVISTA CLÍNICA DE PERSONAS CON FM (37,40,44-50)

<i>Cuestionarios</i>	<i>Factores cognitivos, conductuales y afectivos</i>	<i>Características</i>
FAB-Q	Creencias sobre el dolor, autoeficacia, conductas de evitación	Cuestionario de 16 ítems con 2 subescalas relacionadas a las creencias sobre cómo la actividad física y el trabajo influyen en el dolor y discapacidad
OMPQ	Hipervigilancia, autoeficacia, conductas de evitación	Cuestionario de 25 preguntas que ayuda a predecir la discapacidad a largo plazo en personas con dolor persistente
PVAQ	Hipervigilancia	Cuestionario de 9 preguntas que evalúa las sensaciones que tiene el paciente cuando experimenta dolor
PSEQ	Autoeficacia	Cuestionario de 10 ítems que evalúa la confianza que tienen las personas con dolor persistente en la realización de actividades mientras tienen dolor
COPE-48	Capacidad de afrontamiento	Cuestionario de 48 ítems que evalúa nueve estrategias de afrontamiento ante situaciones de estrés
TSK-11	Kinesiofobia, conductas de evitación	Cuestionario de 11 ítems que evalúa al miedo a sufrir una lesión debido al movimiento
PCS	Catastrofización del dolor	Cuestionario de 13 preguntas que evalúa la catastrofización del dolor (rumiación, magnificación e impotencia) cuando la persona experimenta dolor
PHQ-9	Ansiedad, depresión	Cuestionario que evalúa 9 síntomas para identificar depresión mayor. Los pacientes que obtengan más de 10 puntos deben ser derivados a un especialista
DASS-21	Ansiedad, depresión, estrés	Cuestionario de 21 ítems que evalúa la presencia e intensidad de estados afectivos de depresión, ansiedad y estrés
HADS	Ansiedad, depresión	Cuestionario de 14 preguntas que evalúa la angustia psicológica en pacientes no psiquiátricos. Consta de dos subescalas: ansiedad y depresión

COPE-48: cuestionario de estrategias de afrontamiento. DASS-21: escalas de depresión, ansiedad y estrés. FAB-Q: cuestionario de creencias miedo-evitación. FIG-R: cuestionario revisado del impacto de la fibromialgia. HADS: escala de ansiedad y depresión hospitalaria. OMPQ: cuestionario del dolor musculoesquelético de Örebro. PCS: cuestionario de catastrofización sobre el dolor. PHQ-9: cuestionario sobre la salud del paciente-9. PSEQ: cuestionario de autoeficacia del dolor. PVAQ: cuestionario de conciencia y vigilancia del dolor. TSK-11: cuestionario de kinesiofobia de Tampa.

En este sentido, se ha observado que una mejor condición física se asocia con menor severidad de síntomas [53]; y una menor fuerza muscular está asociada con menor calidad de vida y mayor sintomatología ansioso-depresiva [54]. Por lo tanto, la evaluación objetiva de la condición física es necesaria para la planificación de la intervención, especialmente porque la evaluación subjetiva a través del autorreporte puede estar sesgada por los niveles de catastrofización [55]. La Tabla II muestra pruebas funcionales para evaluar la condición física en personas con FM.

Toma de decisiones compartidas

La toma de decisiones compartidas (TDC) se define como un proceso clínico en el cual terapeuta y paciente participan de manera colaborativa para tomar una decisión relacionada a la salud [62]. Los profesionales de la salud deben considerar que los abordajes paternalistas pueden actuar como barrera para la TDC, influenciar negativamente la adherencia al tratamiento y poner en riesgo los resultados de la terapia [63]. La TDC requiere considerar lo que para la persona con FM es valioso,

TABLA II
PRUEBAS FUNCIONALES PARA EVALUAR LA CONDICIÓN FÍSICA EN PERSONAS CON FM (52,56-61)

<i>Prueba</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Materiales</i>	<i>Ejecución</i>	<i>Cambio mínimo detectable</i>
Chair test	Prueba que evalúa la fuerza de las extremidades inferiores	Cronómetro Una silla	Se basa en el conteo de sentadillas realizadas en 30 segundos, sin empujarse con los brazos	3 repeticiones
Arm Curl Test	Prueba que evalúa la fuerza del tren superior	Cronómetro Mancuernas de 2,3 kg	Se basa en el conteo del número de flexiones de codo realizadas durante 30 segundos	3 repeticiones
Fuerza de agarre	Prueba que evalúa la fuerza de agarre de la mano de forma instrumentalizada	Dinamómetro de mano	La prueba se debe repetir tres veces con cada mano y se registra la puntuación más alta de las tres	4,04 kg
Test de marcha de 6 minutos	Prueba que evalúa de forma integrada la respuesta al estrés impuesto por el ejercicio de los sistemas respiratorio, cardiovascular, metabólico, musculoesquelético y neurosensorial	Cronómetro Espacio físico recomendado de 45,7 m Escala de Borg EVA (dolor)	Esta prueba se trata de cuantificar la distancia recorrida en metros por el paciente durante 6 minutos. Una menor cantidad de pasos realizados en el TM6M se correlaciona con una peor condición física	65,2 m
Timed up and go	Prueba que evalúa el riesgo de caídas y el equilibrio. Inicialmente se diseñó para aplicarlo en adultos mayores, pero también se ha utilizado en otras poblaciones	Cronómetro Conos Una silla Cinta métrica	Consiste en medir el tiempo que demora el paciente en levantarse de la silla, caminar hasta una marca que está a una distancia de 3 metros y volver a sentarse en la silla. En pacientes con FM, TUG se usa a menudo para evaluar cambios después de un tratamiento	ND
Senior fitness test	Batería de pruebas diseñadas para evaluar la condición física en adultos mayores. No obstante, se le ha dado aplicabilidad en personas con FM. Evalúa fuerza de extremidades, resistencia cardiovascular, equilibrio dinámico, agilidad y flexibilidad de extremidades	Cronómetro Silla Conos Cinta métrica para medir flexibilidad Mancuernas	Considera las pruebas descritas anteriormente, con excepción de los test de flexibilidad para extremidades superiores e inferiores más la versión	Flexibilidad: EEII 8,7 cm; EESS 7,7 cm

cm: centímetros. EVA: escala visual análoga. EEII: extremidades inferiores. EESS: extremidades superiores. FA: fuerza de agarre. FM: fibromialgia. Kg: kilogramo. m: metros. ND: No disponible. TM6M: test de marcha de 6 minutos. TUG: timed up and go. SFT: senior fitness test.

sus preferencias y circunstancias individuales [64]. La satisfacción de los pacientes con el cuidado que reciben depende fuertemente de si sus expectativas han sido cumplidas y de si sus preferencias han sido tomadas en cuenta [65]. Respecto a esto, se ha demostrado que considerar las preferencias del paciente puede mejorar la adherencia a la terapia, el sentido de autonomía y la satisfacción con las decisiones tomadas [66]. Sin embargo, las preferencias de cada persona pueden variar ampliamente y por eso el clínico debe individualizar el cuidado [66]. La clave es poder integrar la perspectiva de la persona en el proceso [67]. La TDC es un proceso esencialmente relacional que busca preparar a la persona con FM para la rehabilitación. Esto exige que los profesionales de la salud posean habilidades de comunicación efectiva,

además de conocer los resultados de la evidencia científica en el área para poder consensuar el uso de estrategias de intervención efectivas y personalizadas (Tabla III).

Adherencia terapéutica

La adherencia terapéutica se define como la medida en la que el comportamiento y las acciones del paciente coinciden con las recomendaciones del profesional de la salud [68]. Por ejemplo, en personas con FM el ejercicio es una de las intervenciones no-farmacológicas de primera línea [69-71] y se considera adherencia al ejercicio satisfactoria cuando el paciente alcanza niveles de cumplimiento > 80 % de la dosis recomendada [72].

TABLA III
EJERCICIO Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDAS EN PERSONAS CON FM

El ejercicio es una intervención costo-efectiva, respaldada por la evidencia científica y que pueden ofrecer los terapeutas físicos para el manejo de la FM. Para ejemplificar cómo luce la toma de decisiones compartida, es relevante conversar con el paciente que no hay evidencia definitiva de qué es lo que constituye la mejor práctica de ejercicio y qué variedad de abordajes podría ser considerado. Por lo tanto, los costos, preferencias y la probabilidad de adherirse a largo plazo son factores que deben ser discutidos para poder estar de acuerdo en el desarrollo de un plan de intervención con ejercicio. La conversación puede considerar que el ejercicio aeróbico y de fuerza son más efectivos que no intervenir para reducir el dolor y mejorar la función física. También se podría mencionar que la disminución del dolor es distinta en cada persona, que se requiere compromiso y tiempo, como también evaluaciones frecuentes para poder adaptar la progresión de los ejercicios durante el tratamiento

Se ha observado que niveles altos de adherencia al ejercicio pueden facilitar una mejora sostenible de la capacidad física, los síntomas y la calidad de vida a largo plazo [73,74]. Por otro lado, el clínico debe considerar que la AT y los factores psicosociales han demostrado ser predictores del nivel de adherencia terapéutica de las personas con FM [75]. Además, los niveles de adherencia al ejercicio dependen del nivel de autoeficacia frente al dolor [76,77], la cual se define como la creencia en las capacidades personales para manejar y realizar una tarea específica a pesar del dolor [68]. Los clínicos pueden fomentar la autoeficacia de diferentes formas, ya sea mediante maestría, modelamiento, persuasión verbal o educación de la respuesta corporal [68]. El ejercicio progresivo y continuo, sumado al desarrollo de la tolerancia al esfuerzo y la mejora de las capacidades físicas, promueven la confianza para la actividad objetivo [78]. Por otro lado, modelar implica un aprendizaje indirecto, donde el clínico u otros pacientes mediante ejercicios grupales son modelos a seguir, lo que genera un entorno seguro y enriquecido de aprendizaje social [78]. También se puede usar retroalimentación positiva mientras se ejecuta la actividad o al comentar los beneficios y efectos del tratamiento [78]. La Tabla IV resume recomendaciones clínicas para mejorar la adherencia al ejercicio.

Educación

La educación en salud se puede definir como cualquier combinación de experiencias de aprendizaje diseñadas para facilitar la adaptación de comportamientos que conduzcan a la salud y el bienestar [83]. Además, la educación es una oportunidad para dar sentido a la condición del paciente y disminuir la incertidumbre que rodea a la etiqueta de FM [7]. Conocer y discutir respecto a los factores biopsicosociales que influyen en la FM y relacionarlos con las percepciones, creencias y contextos de los pacientes facilita la identificación de oportunidades de intervención y de automanejo [84,85]. Respecto a esto, se han observado resultados positivos en la autoeficacia y automanejo después de intervenciones educativas en programas multimodales de manejo del dolor crónico [86].

La educación debe tener como objetivo el fomentar el afrontamiento, la autoeficacia y el automanejo [82]. Sin embargo, en etapas iniciales el foco debe orientarse a reducir la hipervigilancia, el miedo y la

catastrofización [12]. Para esto, el clínico debe considerar explorar las creencias de los pacientes con el fin de entregar información oportuna y atinente. El modelo de SC [12], y más reciente, el modelo del error evaluativo [87], pueden ser herramientas útiles para explicar los síntomas en personas con FM. El modelo de SC es frecuentemente utilizado en la educación en neurociencias del dolor (PNE) [12]. Sin embargo, no será una explicación plausible para todos los pacientes, especialmente porque se ha observado que aproximadamente un 29 % de las personas con FM no cursan con SC [88]. Como alternativa, el modelo del error evaluativo explica los estados de alerta y protección (dolor por ejemplo) no por un mal procesamiento de datos sensoriales, sino por el error evaluativo que inducen las creencias y expectativas acumuladas a largo de la vida [87]. En este modelo, la instrucción profesional es habitualmente el gatillante de los estados de alerta y protección [87], lo que coincide con la evidencia del efecto nocebo [29,89]. Recientemente, la combinación de ambos modelos en clínica ha demostrado mejorar la calidad de vida y los síntomas en personas con FM [90]. La utilización clínica del modelo del error evaluativo es prometedora, pero necesita de mayor investigación.

Por otro lado, la PNE es una de las intervenciones educativas más estudiadas en personas con dolor crónico. En este sentido, la aplicación aislada de PNE ha demostrado no generar cambios en la intensidad del dolor y la discapacidad [91]. Sin embargo, beneficios clínicos pequeños se observaron en variables como la kinesiofobia y la catastrofización [91]. Incluso, los resultados de un reciente metanálisis muestran que los efectos de la PNE pueden deberse a fluctuaciones normales producto del tiempo cuando se ajustan los resultados a diferencias interindividuales en función de la discapacidad [92]. La conceptualización teórica de la neurofisiología/neurobiología del dolor crónico que puede ofrecer el profesional puede favorecer el diálogo, la discusión y la reflexión, por lo que se sugiere combinar con sesiones de PNE grupal para maximizar la interacción [86,93].

Por lo tanto, el contenido y desarrollo de la educación es persona-contexto-dependiente, por lo que el clínico debe disponer de sus conocimientos para dar sentido a un diálogo centrado en la experiencia del paciente [94]. Si bien metáforas y ejemplos ayudan a mejorar el entendimiento, estas no deben ser el centro de la educación y deben ser consideradas como un complemento [95].

TABLA IV
RECOMENDACIONES CLÍNICAS PARA FOMENTAR LA ADHERENCIA AL EJERCICIO
Y EL AUTOMANEJO EN PERSONAS CON FM (79-82)

<i>Componente esencial</i>	<i>Técnica de cambio de comportamiento</i>	<i>Recomendaciones</i>
Formular metas y planes	<ul style="list-style-type: none"> - Establecer metas - Resolución de problemas - Planes de acción 	<ul style="list-style-type: none"> - Plantear metas a corto-mediano-largo plazo - Fomentar toma de decisiones compartidas - Utilizar objetivos basados en SMART - Utilizar recordatorios (calendarización, mensajes telefónicos o correos electrónicos) - Considerar posibilidad de reagudizaciones en el proceso y revisar metas
Retroalimentar y monitorizar	<ul style="list-style-type: none"> - Comentarios sobre el comportamiento - Automonitoreo del comportamiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Escuchar activamente y evitar juzgar - Promover autoeficacia - Evaluar el proceso y progreso de las actividades - Realizar seguimiento del cumplimiento de las actividades - Registrar comportamiento de los síntomas
Fomentar el apoyo social	<ul style="list-style-type: none"> - Apoyo social 	<ul style="list-style-type: none"> - Fomentar una AT positiva - Identificar y vincular con redes de apoyo - Incorporar terapias grupales
Dar forma al conocimiento	<ul style="list-style-type: none"> - Instrucción sobre cómo realizar un comportamiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Priorizar aprendizaje experiencial - Realizar talleres prácticos grupales ejercicios en casa, AF al aire libre, técnicas de relajación, higiene del sueño, consumo farmacológico responsable
Informar beneficios	<ul style="list-style-type: none"> - Información sobre los beneficios y consecuencias para la salud 	<ul style="list-style-type: none"> - Priorizar aprendizaje experiencial - Utilizar información basada en evidencia de alta calidad - Realizar talleres teórico-prácticos sobre beneficios del ejercicio, la AF, relajación, apoyo social, participación social o actividades de ocio - Educar respecto a las consecuencias de la inactividad física, comportamiento sedentario, depresión, catastrofización, kinesiofobia
Comparar comportamientos	<ul style="list-style-type: none"> - Demostración del comportamiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Demostrar ejercicios y técnicas de relajación - Grabar vídeos demostrando las actividades a realizar - Grabar a la persona realizando la actividad o ejercicio - Enviar recursos: programa de ejercicio, imágenes, vídeos, lecturas
Repetir y sustituir	<ul style="list-style-type: none"> - Práctica y ensayo conductual 	<ul style="list-style-type: none"> - Practicar la conducta deseada - Simular el contexto y la tarea
Comparar resultados	<ul style="list-style-type: none"> - Fuentes creíbles 	<ul style="list-style-type: none"> - Fomentar AT positiva - Utilizar información basada en la evidencia - Comunicar recomendaciones por especialistas en el área
Recompensar y castigar	<ul style="list-style-type: none"> - Recompensa inespecífica - Autorrecompensa 	<ul style="list-style-type: none"> - Fomentar motivación extrínseca e intrínseca para establecer objetivos - Identificar recompensas y formas de autocuidado
Fomentar la autorregulación	<ul style="list-style-type: none"> - Apoyo farmacológico - Reducir emociones negativas 	<ul style="list-style-type: none"> - Educar sobre adherencia farmacológica - Conversar y discutir creencias negativas - Utilizar o derivar a terapia de exposición - Derivar a psicología (CBT-ACT)

AF: actividad física. AT: alianza terapéutica. CBT: cognitive behavioural therapy. ACT: acceptance and commitment therapy. SMART: specific (específico), measurable (medible), achievable (basado en acción), realistic (realista), timely (basado en tiempo).

TABLA V
TEMAS SUGERIDOS DE ABORDAR EN EDUCACIÓN A LA PERSONA CON FM

<i>Tema</i>	<i>Objetivo</i>	<i>Ejemplos de preguntas para invitar al diálogo</i>	<i>Contenido</i>	<i>Metáforas para educar</i>
Causa de la FM	Reconocer factores contribuyentes en el desarrollo de sintomatología	¿Qué crees que puede estar sucediendo? De un tiempo hasta ahora hay mucha información nueva. ¿Te interesaría conocer más de lo que sabemos actualmente sobre los factores que contribuyen a mantener los síntomas?	Conceptos generales de la FM y factores contribuyentes	Vaso de agua que se desborda Sistema de alarma muy sensible
Alodinia e hiperalgnesia en FM	Conocer los cambios en el SNC que pueden influir sobre la experiencia dolorosa	¿Te puedo contar un poco de lo que sabemos al respecto? ¿Cómo entiendes o sientes los cambios que experimentas en tu cuerpo?	Alteración de la sensibilidad del SNC ante estímulos nocivos y no nocivos	Sistema de alarma muy sensible Los vecinos ruidosos La luz de precaución del auto
Sobreuso de analgésicos en FM	Conocer los efectos del uso prolongado de analgésicos	¿Qué sabes sobre el manejo farmacológico? ¿Cómo ha sido tu experiencia con el manejo farmacológico? ¿Sabías que el cuerpo tiene un potente sistema de medicamentos internos para controlar el dolor?	Precauciones y efectos del uso farmacológico prolongado Analgesia endógena	Botiquín de medicamentos internos del cuerpo
Estresores de la vida diaria y su efecto en la FM	Comprender la influencia de los factores externos en el dolor, la discapacidad y la funcionalidad	¿Cuál es tu principal preocupación? ¿Cómo afecta eso a tu vida cotidiana? ¿Qué te da esperanza? ¿De qué forma crees que se relaciona el estrés al dolor?	Estrés laboral, personal	Vaso de agua que se desborda Alimentar la fogata con bencina
Actividad física en el tratamiento de la FM	Entender la importancia que tiene la AF y el ejercicio en el manejo del dolor, la discapacidad y la funcionalidad	¿Cómo han sido tus experiencias con el ejercicio? ¿Cómo crees que puedes aumentar los minutos de AF semanales? ¿Tienes alguna idea de por qué la actividad física o el ejercicio son relevantes para tu condición?	AF y sus efectos en las personas con FM	Acceder al botiquín interno del cuerpo Mejorar el hardware y software del computador Callos en las manos por el trabajo – exposición gradual
Sueño, dolor y otros síntomas en FM	Entender la importancia del sueño en el manejo del dolor. Factores reguladores del sueño y la vigilia	¿Cómo suele ser tu descanso y dormir? ¿Por qué crees que te pregunto sobre tu estado de sueño? ¿Has escuchado sobre cómo la falta de sueño afecta al dolor y otras funciones corporales? ¿Te puedo contar algunas cosas que podrían interesarte?	Rol de sueño en los síntomas e inicio de la FM Otras alteraciones asociadas a FM y sus manifestaciones	Sistema de limpieza del sistema nervioso Acceder al botiquín interno del cuerpo Mantenimiento periódico del cuerpo
Fibrofog y síntomas cognitivos asociados a la FM	Conocer otros síntomas asociados al dolor que presenta la FM	¿Qué crees que puede estar causando que estés tan olvidadizo y te cueste concentrarte? ¿Sabías que puede estar relacionado a tu dolor? ¿Qué te parece si lo discutimos?	Alteraciones cognitivas asociadas al dolor persistente	Centro de mando corporal secuestrado por el dolor

AF: actividad física. FM: fibromialgia. SNC: sistema nervioso central.

La estrategia educativa deberá contemplar y adecuarse a la capacidad receptiva de cada persona y abarcará los principales factores que podrían estar influyendo en la condición. La Tabla V resume algunas temáticas, ejemplos y metáforas de una educación en FM.

Actividad física

La AF está definida por la OMS como cualquier movimiento producido por el musculoesquelético que genere gasto de energía [96]. Clínicamente, se ha demostrado que las personas con dolor crónico son menos activas, que aquellas sin dolor [97]. Respecto a esto, un 80 % de las personas con FM no logra llegar al mínimo sugerido de 150 minutos de intensidad física moderada semanal, o 75 minutos de intensidad vigorosa [98]. En consecuencia, se ha observado que el dolor crónico y los bajos niveles de AF aumentan el riesgo morbilidad, mortalidad precoz y mortalidad por todas las causas [99,100]. En pacientes con FM, el tiempo sedentario se ha asociado con peor regulación del dolor, fatiga e impacto de la condición [101]. Sin embargo, los profesionales de la salud no solo deben incentivar el desarrollo de AF en personas con FM para disminuir los síntomas o controlar las comorbilidades, sino para fomentar la participación social y los estilos de vida saludables. Para esto, se deben utilizar estrategias que fomenten un cambio de comportamiento en las personas con FM que sea sostenible en el tiempo.

Los profesionales de la salud deberían conocer las preocupaciones y barreras percibidas por las personas con FM, antes de fomentar el desarrollo de AF [102]. Posteriormente, se debe informar a las personas de los beneficios que conlleva el aumento de los niveles AF en los síntomas, la función física, estado de ánimo, sueño y discapacidad [80]. Por ejemplo, el fomento de la AF en personas con dolor musculoesquelético crónico ha demostrado reducir el dolor y la discapacidad [99]. También, aumentar los niveles de AF puede generar beneficios multisistémicos en la salud [103], como la reducción del riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, obesidad, diabetes tipo 2, osteoporosis, cáncer de colon y cáncer de mama [104]. Además, se ha reportado que reemplazar el tiempo sedentario con AF de intensidad ligera-moderada está asociado con mejoras en el dolor, vitalidad y funcionamiento social en personas con FM [101]. Un estudio de cohorte longitudinal prospectivo de 9 años de seguimiento demostró que un grupo de personas con FM físicamente activas tiene mejores resultados en el dolor, impacto de la condición y presencia de puntos sensibles que un control inactivo [61].

Ejercicio físico

El ejercicio físico es un tipo de AF planificada, estructurada y repetida en el tiempo, con el propósito de adquirir, mantener o mejorar la condición física [99]. Para la rehabilitación de personas con FM, el ejercicio es la intervención activa con mayor grado de recomendación [69]. A pesar de que diferentes modalidades de ejercicio que han demostrado mejorar el dolor, discapacidad, calidad de vida, función física, fatiga, fuerza muscular, rigidez, sueño y el estado de ánimo en personas con FM, ninguna modalidad parece ser superior. Por lo tanto, para favorecer la adherencia al ejercicio se recomienda que el paciente escoja la modalidad a realizar

con la asesoría del clínico [105]. La Tabla VI muestra la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio.

Respecto a la aplicabilidad clínica, inicialmente el terapeuta físico es quien debe adaptar e incorporar gradualmente los ejercicios de acuerdo con las características de cada persona [115]. Sin embargo, también se debe incentivar progresivamente a las personas con FM a regular y planificar de manera autónoma sus rutinas de ejercicio y desarrollo de AF. El ejercicio se puede realizar con supervisión individual o grupal, e incluso de manera autónoma a través de programas de ejercicio domiciliario [18]. Durante la realización del ejercicio no es necesario intensidades y volúmenes que generen sobreesfuerzo, al punto de empeorar los síntomas. Frente a esta situación, los ejercicios de relajación postejercicio pueden ayudar a mejorar los síntomas [115]. Además, se aconseja incluir ejercicios de áreas del cuerpo que no están afectadas, permitir un aumento leve del síntoma durante el ejercicio (pero evitar un incremento constante) y usar un abordaje basado en tiempo, por sobre el número de repeticiones [116]. Si bien no hay una dosis clara, la mayoría de recomendaciones apuntan a realizar ejercicios 2 a 3 veces por semana por un mínimo de 30 minutos, por un periodo de 3 a 6 meses [117].

La persona con FM suele ser menos activa que una persona sana del mismo rango etario [118]. Por esta razón, la musculatura podría ser una fuente de dolor postejercicio [119]. Sin embargo, el dolor postejercicio es una respuesta inflamatoria normal, tanto en personas sanas como con alguna condición de salud, durante el proceso de reparación, adaptación y crecimiento muscular [119]. Es común que algunos pacientes atribuyan la aparición de dolor postejercicio al empeoramiento de la condición o desarrollo de lesión [120]. Por lo tanto, para mejorar la adherencia terapéutica es necesario educar respecto al dolor postejercicio antes de iniciar cualquier programa de ejercicio.

Terapia psicológica

El rol de la psicología en la FM se puede desglosar desde dos especialidades. Por un lado, la psicología clínica trata junto con la psiquiatría los costos sanitarios del dolor (trastornos del ánimo depresivo y trastornos de ansiedad). Por otro lado, la psicología de la salud o médica con la subespecialidad del dolor que evalúa e interviene en los factores psicológicos que influyen en el dolor. En la FM, los efectos del tratamiento farmacológico son cuestionables y se recomienda tratamientos no farmacológicos, por lo cual toda persona con FM debería ser tratada psicológicamente de manera sincrónica junto con los demás abordajes terapéuticos [121]. El abordaje de la FM debe ser interdisciplinario, ya que genera un efecto mayor en la discapacidad física, impacto psicosocial y depresión [121,122]. Además, las intervenciones unimodales han demostrado ser insuficientes, por lo que debería primar el multicomponente o multimodalidad en cada abordaje [78,122].

En relación con el tipo de terapia psicológica, las terapias cognitivas conductuales (TCC) de la segunda y tercera generación cuentan con la mayor evidencia. Las TCC son efectivas en la reducción de factores de riesgo cognitivos como catastrofización elevada, creencias limitantes, baja autoeficacia y factores de riesgo afectivos, como baja aceptación, sentimiento de injusticia, emoción

TABLA VI
MODALIDADES DE EJERCICIO TERAPÉUTICO Y SU EFECTIVIDAD EN PERSONAS CON FM [106-114]

Tipo de intervención	Autor / año	Tipo de estudio	Intervenciones	Intervención experimental	Efectividad del ejercicio	Calidad de la evidencia
Ejercicio aeróbico	Bidonde y cols., 2017	RS con MT 13 ECA	IE: caminar, correr, ciclismo, natación IC: tratamiento habitual, lista de espera, AF habitual, medicamentos, educación	D: 6-12 semanas F: 2-3 veces por semana TS: 30-90 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida: DM = -8,9 (MR = 15 %)† • Intensidad del dolor: DM = -11,06 (MR = 18 %)† • Función física: DM = -10,16 (MR = 21,9 %)† • Fatiga: DM = -6,48 (MR = 8 %)† 	Baja o moderada según GRADE
Ejercicio de flexibilidad	Kim y cols., 2019	RS con MT 12 ECA	IE: ejercicios de flexibilidad IC: sin tratamiento, entrenamiento aeróbico en tierra, entrenamiento de resistencia u otras intervenciones	D: 4-20 semanas F: 1-3 veces al día TS: 40-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida: DM = 4,14 (MR = 7,5 %)* • Intensidad del dolor: DM = 4,72 (MR = 6,7 %)* • Función física: DM = 6,04 (MR = 14 %)* • Fatiga: DM = -4,12 (MR = 6 %)† 	Muy baja a baja según GRADE
Ejercicios de resistencia	Bush y cols., 2013	RS con MT 5 ECA	IE: ejercicio de resistencia (con equipamiento, peso libre/corporal) IC: ejercicio aeróbico o de flexibilidad, tratamiento convencional	D: 16-21 semanas F: 2-4 veces por semana TS: 40-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad del dolor: DME = -1,89 (MR = 44,6 %)† • Función física: DME = -0,5 (MR = 14,5 %)† • Fuerza muscular: DME = 1,67 (MR = 25 %)† 	Baja según GRADE
Ejercicio acuático	Galvão-Moreira y cols., 2021	RS con MT 14 ECA	IE: ejercicio acuático IC: ejercicios en tierra, ejercicio en casa, no intervención	D: 12-24 semanas F: 1-3 veces por semana TS: 35-70 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad del dolor: DME = 0,27† • Calidad de vida: DME = 0,29† 	No se realizó evaluación con GRADE
Ejercicio mixto	Bidonde y cols., 2019	RS con MT 29 ECA	IE: mixto (más de un tipo: ejercicio aeróbico, resistencia y flexibilidad) IC: tratamiento convencional, sin ejercicio, otros tipos de ejercicio	D: 4-26 semanas F: 1-7 veces por semana TS: 45-180 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida: DM = -6,95 (MR = 12 %)† • Intensidad del dolor: DM = -5,17 (MR = 9 %)† • Función física: DM = -10,99 (MR = 22 %)† • Fatiga: DM = -12,9 (MR = 17,7 %)† 	Moderada según GRADE
Ejercicio de vibración con cuerpo completo	Bidonde y cols., 2017	RS con MT 4 ECA	IE: VCC, VCC más ejercicio mixto IC: placebo, tratamiento convencional	D: 6-12 semanas F: 2-3 veces por semana TS: 18-90 minutos	<p>VCC VS control:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida: DM = -3,73 (MR = 6,7 %)† <p>VCC más ejercicio mixto vs. control:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida: DM = -16,02 (MR = 24 %)* • Intensidad del dolor: DM = -28,22 (MR = 39 %)† • Fatiga: DM = -33 (MR = 47 %)† • Rigidez: DM = -26,27 (MR = 36,5 %)† 	Muy baja según GRADE
Terapias cuerpo-mente	Theadom y cols., 2015	RS con MT 5 ECA	IE: tai-chi, qi-gong, yoga, terapia de danza y pilates IC: tto. habitual o lista de espera	D: 8-14 semanas F: 1 vez por semana TS: 90-120 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Función física: MDE = -0,2 (MR = 6,8 %)* • Intensidad del dolor: MD = -2,3 (MR = 3,0 %)† • Estado de ánimo: MD = -9,8 (MR = -16,4 %)† 	Muy baja según GRADE
Tai-chi	Cheng y cols., 2019	RS con MT 6 ECA	IE: tai-chi (combinado con terapia cognitiva conductual y educación) IC: ejercicio de estiramiento, fortalecimiento y entrenamiento postural	D: 10-24 semanas F: 1-2 veces por semana TS: 55-120 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Intensidad del dolor: MDE = -0,88† • Calidad de vida: MDE = -0,61† • Sueño: MDE = -0,57† • Fatiga: MDE = -0,92† • Depresión = 0,49† 	No se realizó evaluación con GRADE
Qi-gong	Chan y cols., 2012	RS 4 ECA	IE: qi-gong (interno o externo) IC: educación, lista de espera, ejercicio aeróbico	D: 7-12 semanas F: 1-2 veces por semana TS: 30-150 minutos	Solo uno (de cuatro) ECA mostró beneficios sobre el grupo control en depresión, ansiedad, calidad de vida, niveles de energía y concentración	No se realizó evaluación con GRADE

†: a favor de la intervención experimental. *: a favor de la intervención control. *Sin diferencias estadísticas. AF: actividad física. D: duración de la intervención. DM: diferencia media. ECA: ensayo clínico aleatorizado. F: frecuencia de la intervención. IC: intervención control. IE: intervención experimental. MR: mejora relativa. MDE: diferencia media estandarizada. MT: metanálisis. RS: revisión sistemática. TS: tiempo de la sesión. VCC: vibración de cuerpo completo. Tto: tratamiento.

nes negativas [106,123-126]. Dentro de las terapias de la tercera generación, como la de reducción del estrés basada en la atención plena, la terapia cognitiva basada en la atención plena y la terapia de aceptación y compromiso, son intervenciones prometedoras para las personas con FM, pero sus efectos en la salud son inciertos debido a resultados pequeños a moderados [122].

Terapia de exposición

La terapia de exposición es parte de las TCC y se enfoca en el afrontamiento durante el proceso de rehabilitación a situaciones específicas que provocan miedo [127,128]. La terapia de exposición se basa en el modelo miedo-avoidancia [129] y la teoría del aprendizaje condicionado [130]. Este marco teórico considera que el dolor y otros síntomas de la FM son mantenidos y exacerbados, en parte, por la evitación generalizada [131]. La investigación respecto a la efectividad de la terapia de exposición en FM es emergente. En este sentido, se ha demostrado que la terapia de exposición vía internet mejora los síntomas, impacto de la FM, fatiga, discapacidad, calidad de vida, insomnio, depresión, ansiedad, comportamientos de evitación y angustia relacionada al dolor, en comparación a un grupo en lista de espera [132].

La terapia de exposición utiliza estímulos externos (actividades o movimientos) e internos (dolor y otras sensaciones corporales aversivas) para generar un afrontamiento repetido y sistemático [131]. Además, la terapia de exposición se puede combinar con entrenamiento de la atención, específicamente a través del uso de la distracción para prevenir la evitación [131]. El afrontamiento en la terapia se puede realizar de diferentes maneras: graduada o intensa, corta o prolongada,

asociado o no a estrategias cognitivas o somáticas de afrontamiento, y de manera imaginaria, interoceptiva o *in vivo* [130]. Se ha sugerido que la exposición también debe ser a estímulos y actividades relacionadas con el dolor, incluso si no se presenta miedo a ellas [132]. Esto es debido a que la evitación y preocupación por los síntomas en la FM, podrían exacerbar los mismos [132]. En la Tabla VII se dan ejemplos prácticos de la terapia de exposición en dolor crónico.

DISCUSIÓN

Esta revisión de la literatura tuvo como objetivo describir recomendaciones clínicas basadas en evidencia para la rehabilitación de personas con FM. En primer lugar, los profesionales de la salud deben conocer aspectos teóricos contemporáneos del dolor crónico y de la FM con el fin de evitar el sobrediagnóstico, la estigmatización y la persistencia de síntomas por instrucción profesional. Segundo, la evaluación clínica debe ser multidimensional e integrar evaluaciones objetivas y subjetivas en un contexto positivo con énfasis en la construcción de AT. Tercero, la TDC y la práctica basada en evidencia aumentan las probabilidades de escoger opciones de intervención exitosas. Cuarto, la educación es el punto de inicio de la rehabilitación y su combinación con terapia psicológica, facilita el afrontamiento activo y la adherencia terapéutica. Quinto, la AF y el ejercicio regular son las intervenciones no farmacológicas con mayor evidencia para mejorar el dolor, discapacidad, calidad de vida, función física, fatiga, fuerza muscular, rigidez, sueño y el estado de ánimo en personas con FM.

Las intervenciones no farmacológicas descritas en esta revisión presentan una oportunidad para mejorar la calidad de vida, salud, impacto económico y la polifar-

TABLA VII

ESTRATEGIAS, OBJETIVOS Y EJEMPLOS DEL USO DE LA TERAPIA DE EXPOSICIÓN EN EL DOLOR CRÓNICO [133]

Estrategia	Objetivo	Ejemplo con la actividad de agacharse a recoger un objeto
Exposición graduada	Exponer de manera progresiva al movimiento o actividad que se evita por dolor, bajo ciertos parámetros de "seguridad"	Realizar flexión de columna sentado en grados y con apoyo inicialmente, para después realizarlo con apoyo parcial, para así seguir progresando
Exposición intensa	Exponer a la actividad sin restricciones, buscando que la persona enfrente la actividad o movimiento que evita por dolor	Poner objetos en el piso para que la persona lo realice en diversas ocasiones, sin dar instrucciones sobre cómo realizarlo, pero buscando que lo repita
Con estrategias cognitivas o somáticas de afrontamiento	Asociar estrategias cognitivas, como la atención plena, la respiración o un estímulo como el calor, asociado al movimiento	Utilizar la atención plena para enfocarse en las diferentes sensaciones que se produzcan al agacharse y recoger un objeto. Respirar de manera lenta y profunda mientras se busca que la persona se agache a recoger un objeto
Exposición imaginaria	Exponer de forma imaginaria (imaginería motora) a la actividad o movimiento que se evita por dolor	Imaginar agachándose a recoger un objeto pesado
Exposición <i>in vivo</i>	Exponerse a la actividad o movimiento que produzca el dolor directamente	Realizar la acción de agacharse y levantar un objeto

macia de personas con FM, incluso el uso de opioides a largo plazo [69,134]. Sin embargo, el uso de intervenciones no farmacológicas como tratamiento de primera línea exige que los profesionales del equipo de salud tengan un paradigma común que facilite la coordinación de sus acciones. Respecto a lo anterior, el currículo de la Asociación Internacional de Estudio del Dolor (IASP) describe que los profesionales deben integrar conceptos fundamentales actualizados sobre el dolor crónico que faciliten un lenguaje y una visión común del impacto del dolor en el paciente y la sociedad [135,136]. Además, los equipos de salud deberían conocer las necesidades de las personas con FM, identificar los roles y competencias de cada profesional, como también las formas de valoración y de intervención de cada uno [136,137]. Asimismo, la IASP considera el abordaje del dolor como un derecho humano y describe que la abogacía, empatía, compasión, habilidades comunicacionales, colaboración, tratamiento ético, práctica basada en evidencia, reducción de las disparidades sanitarias, inclusión cultural y atención centrada en el paciente son valores y principios fundamentales que los equipos de salud deben desarrollar [136].

Por otro lado, las diferencias en los abordajes, recomendaciones y explicaciones que pueden existir por parte de los diferentes profesionales de un equipo de rehabilitación pueden facilitar el aumento de los síntomas y la discapacidad percibida a través del desarrollo de creencias catastrofistas y efecto nocebo [138]. En este sentido, se ha demostrado que el lenguaje puede influir en los pensamientos y las acciones de los pacientes [89]. Además, se debe considerar que la FM es una etiqueta que la sociedad ha estigmatizado y a la cual se le ha asignado una serie de creencias negativas que también pueden influir en el agravamiento de la sintomatología [6,139]. Por lo tanto, evitar el sobrediagnóstico y el efecto nocebo por instrucción profesional son requisitos mínimos antes de iniciar la rehabilitación.

La rehabilitación de personas con FM no debe centrarse solo en el manejo y automanejo efectivo del dolor, sino también en la mejora de la funcionalidad, participación social, estilos de vida saludable y sufrimiento [140]. Además, intervenciones individuales presenciales o a través de telerrehabilitación se pueden enriquecer con actividades grupales, las cuales podrían ser apropiadas dependiendo de las características de la persona con FM (intensidad del dolor, apoyo social, nivel de deterioro físico y mental, niveles de autoeficacia, depresión y AF) [141-143]. Sin embargo, todo lo anterior puede implicar un cambio importante en el funcionamiento del equipo de salud. Por este motivo, se sugiere el desarrollo de actividades de capacitación a través de tutorías personalizadas con equipos que tengan experiencia en el abordaje interdisciplinario de personas con dolor crónico [144,145].

Limitaciones

Los resultados de esta revisión se deben considerar con precaución. Limitaciones como la ausencia de una búsqueda sistemática e independiente, como también la no valoración de la calidad metodológica, son aspectos que considerar previo a la aplicabilidad clínica de las recomendaciones.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses potencial con respecto a la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron ningún apoyo económico para la investigación, autoría y/o publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williams DA, Kratz AL. Patient-Reported Outcomes and Fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 2016;42(2):317-32. DOI: 10.1016/j.rdc.2016.01.009.
2. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoit R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015;156(6):1003-7. DOI: 10.1097/j.pain.000000000000160.
3. Marques AP, Santo A de S do E, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. Prevalence of fibromyalgia: literature review update. *Rev Bras Reumatol*. 2017;57(4):356-63. DOI: 10.1016/j.rbr.2016.10.004.
4. Cabo-Meseguer A, Cerdá-Olmedo G, Trillo-Mata JL. Fibromyalgia: Prevalence, epidemiologic profiles and economic costs. *Med Clínica*. 2017;149(10):441-8. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.06.008.
5. Wolfe F, Walitt B, Perrot S, Rasker JJ, Häuser W. Fibromyalgia diagnosis and biased assessment: Sex, prevalence and bias. *PLoS One*. 2018;13(9):e0203755. DOI: 10.1371/journal.pone.0203755.
6. Häuser W, Fitzcharles MA. Facts and myths pertaining to fibromyalgia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(1):53-62. DOI: 10.31887/DCNS.2018.20.1/whauser.
7. Boulton T. Nothing and Everything: Fibromyalgia as a Diagnosis of Exclusion and Inclusion. *Qual Health Res*. 2019;29(6):809-19. DOI: 10.1177/1049732318804509.
8. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum*. 2016;46(3):319-29. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012.
9. Cagnie B, Coppieters I, Denecker S, Six J, Danneels L, Meeus M. Central sensitization in fibromyalgia? A systematic review on structural and functional brain MRI. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(1):68-75. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.01.001.
10. Ji RR, Nackley A, Huh Y, Terrando N, Maixner W. Neuroinflammation and central sensitization in chronic and widespread pain. *Anesthesiology*. 2018;129(2):343-66. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002130.
11. Chapman CR, Vierck CJ. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *J Pain*. 2017;18(4):359.e1-359.e38. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.11.004.
12. Nijs J, Paul van Wilgen C, Van Oosterwijck J, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with "unexplained" chronic musculoskeletal pain: Practice guidelines. *Man Ther*. 2011;16(5):413-8. DOI: 10.1016/j.math.2011.04.005.
13. van Griensven H, Schmid A, Trendafilova T, Low M. Central Sensitization in Musculoskeletal Pain: Lost in Translation? *J Orthop Sports Phys Ther*. 2020;50(11):592-6. DOI: 10.2519/jospt.2020.0610.

14. Yavne Y, Amital D, Watad A, Tiosano S, Amital H. A systematic review of precipitating physical and psychological traumatic events in the development of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum.* 2018;48(1):121-33. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.12.011.
15. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(2):318-28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209724.
16. Taccolini Manzoni AC, Bastos de Oliveira NT, Nunes Cabral CM, Aquaroni Ricci N. The role of the therapeutic alliance on pain relief in musculoskeletal rehabilitation: A systematic review. *Physiother Theory Pract.* 2018;34(12):901-15. DOI: 10.1080/09593985.2018.1431343.
17. Lin I, Wiles L, Waller R, Goucke R, Nagree Y, Gibberd M, et al. What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: Systematic review. *Br J Sports Med.* 2020;54(2):79-86. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099878.
18. Booth J, Moseley GL, Schiltenswolf M, Cashin A, Davies M, Hübscher M. Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. *Musculoskeletal Care.* 2017;15(4):413-21. DOI: 10.1002/msc.1191.
19. Ángel García D, Martínez Nicolás I, Saturno Hernández PJ. Abordaje clínico de la fibromialgia: Síntesis de recomendaciones basadas en la evidencia, una revisión sistemática. *Reumatol Clin.* 2016;12(2):65-71. DOI: 10.1016/j.reuma.2015.06.001.
20. Costa PT, McCrae RR. The Five-Factor Model, Five-Factor Theory, and Interpersonal Psychology. In: *Handbook of Interpersonal Psychology: Theory, Research, Assessment, and Therapeutic Interventions.* John Wiley and Sons. 2012:91-104.
21. Montoro CI, Reyes del Paso GA. Personality and fibromyalgia: Relationships with clinical, emotional, and functional variables. *Pers Individ Dif.* 2015;85:236-44. DOI: 10.1016/j.paid.2015.05.017.
22. Torres X, Bailles E, Valdes M, et al. Personality does not distinguish people with fibromyalgia but identifies subgroups of patients. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(6):640-8. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2013.07.014.
23. Gonzalez B, Novo R, Peres R, Baptista T. Fibromyalgia and rheumatoid arthritis: Personality and psychopathology differences from the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2. *Pers Individ Dif.* 2019;142:260-9. DOI: 10.1016/j.paid.2018.11.013.
24. Albiol S, Gomà-Freixanet M, Valero S, Vega D, Muro A. Rasgos de personalidad (ZKPQ) en pacientes con fibromialgia: Un estudio de casos y controles. *An Psicol.* 2014;30(3):937-43. DOI: 10.6018/analesps.30.3.153791.
25. Di Tella M, Castelli L. Alexithymia and fibromyalgia: clinical evidence. *Front Psychol.* 2013;4(DEC):909. DOI: 10.3389/fpsyg.2013.00909.
26. Conversano C, Marchi L, Ciacchini R, Carmassi C, Contena B, Bazzichi LM, et al. Personality Traits in Fibromyalgia (FM): Does FM Personality Exists? A Systematic Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Heal.* 2018;14(1):223-32. DOI: 10.2174/1745017901814010223.
27. Bartkowska W, Samborski W, Mojs E. Cognitive functions, emotions and personality in woman with fibromyalgia. *Anthropol Anzeiger.* 2018;75(4):271-7. DOI: 10.1127/anthranz/2018/0900.
28. Braun A, Evdokimov D, Frank J, Pauli P, Üçeyler N, Sommer C. Clustering fibromyalgia patients: A combination of psychosocial and somatic factors leads to resilient coping in a subgroup of fibromyalgia patients. *Doering S, ed. PLoS One.* 2020;15(12):e0243806. DOI: 10.1371/journal.pone.0243806.
29. Rossettini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):27. DOI: 10.1186/s12891-018-1943-8.
30. Colloca L, Barsky AJ. Placebo and Nocebo Effects. *N Engl J Med.* 2020;382(6):554-61. DOI: 10.1056/NEJMr1907805.
31. Sondenå P, Dalusio-King G, Hebron C. Conceptualisation of the therapeutic alliance in physiotherapy: is it adequate? *Musculoskelet Sci Pract.* 2020;46:102131.
32. Fuentes J, Armijo-Olivo S, Funabashi M, Miciak M, Dick B, Warren S, et al. Enhanced therapeutic alliance modulates pain intensity and muscle pain sensitivity in patients with chronic low back pain: an experimental controlled study. *Phys Ther.* 2014;94(4):477-89. DOI: 10.2522/ptj.20130118.
33. Doyle C, Lennox L, Bell D. A systematic review of evidence on the links between patient experience and clinical safety and effectiveness. *BMJ Open.* 2013;3(1):e001570. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001570.
34. Hush JM, Cameron K, Mackey M. Patient satisfaction with musculoskeletal physical therapy care: a systematic review. *Phys Ther.* 2011;91(1):25-36. DOI: 10.2522/ptj.20100061.
35. Babatunde F, MacDermid J, MacIntyre N. Characteristics of therapeutic alliance in musculoskeletal physiotherapy and occupational therapy practice: a scoping review of the literature. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):375. DOI: 10.1186/s12913-017-2311-3.
36. Howick J, Moscrop A, Mebius A, et al. Effects of empathic and positive communication in healthcare consultations: a systematic review and meta-analysis. *J R Soc Med.* 2018;111(7):240-52. DOI: 10.1177/0141076818769477.
37. Diener I, Kargela M, Louw A. Listening is therapy: Patient interviewing from a pain science perspective. *Physiother Theory Pract.* 2016;32(5):356-67. DOI: 10.1080/09593985.2016.1194648.
38. Daniali H, Flaten MA. A Qualitative Systematic Review of Effects of Provider Characteristics and Nonverbal Behavior on Pain, and Placebo and Nocebo Effects. *Front psychiatry.* 2019;10:242. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00242.
39. Low M. A novel clinical framework: The use of dispositions in clinical practice. A person centred approach. *J Eval Clin Pract.* 2017;23(5):1062-70. DOI: 10.1111/jep.12713.
40. O'Sullivan PB, Caneiro JP, O'Keeffe M, et al. Cognitive functional therapy: An integrated behavioral approach for the targeted management of disabling low back pain. *Phys Ther.* 2018;98(5):408-23. DOI: 10.1093/ptj/pzy022.
41. Hashim MJ. Patient-Centered Communication: Basic Skills. *Am Fam Physician.* 2017;95(1):29-34.
42. Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The revised fibromyalgia impact questionnaire (FIBR): Validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R120. DOI: 10.1186/ar2783.
43. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center; 1997.
44. Kovacs FM, Muriel A, Medina JM, Castillo Sánchez MD, Olabe Jaúregui J, Spanish Back Pain Research Network. Psychometric characteristics of the Spanish version of the FAB questionnaire. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006;31(1):104-10. DOI: 10.1097/O1.brs.0000193912.36742.4f.
45. Nicholas MK. The pain self-efficacy questionnaire: Taking pain into account. *Eur J Pain.* 2007;11(2):153-63. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.12.008.

46. Fuhro FF, Fagundes FRC, Manzoni ACT, Costa LOP, Cabral CMN. Örebro musculoskeletal pain screening questionnaire short-form and STarT back screening tool. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(15):E931-E936. DOI: 10.1097/BRS.0000000000001415.
47. Martínez Ortega Y, Gomà-i-Freixanet M, Fornieles Deu A. The COPE-48: An adapted version of the COPE inventory for use in clinical settings. *Psychiatry Res*. 2016;246:808-14. DOI: 10.1016/j.psychres.2016.10.031.
48. Cameron IM, Crawford JR, Lawton K, Reid IC. Psychometric comparison of PHQ-9 and HADS for measuring depression severity in primary care. *Br J Gen Pract*. 2008;58(546):32-6. DOI: 10.3399/bjgp08X263794.
49. Djukanovic I, Carlsson J, Årestedt K. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65-80 years old? A psychometric evaluation study. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):193. DOI: 10.1186/s12955-017-0759-9.
50. Kortlever JTP, Karyampudi P, Ottenhoff JSE, Ring D, Vagner GA, Reichel LM. Using the Tampa Scale for Kinesiophobia Short Form in Patients With Upper Extremity Specific Limitations. *Hand*. 2020;1558944719898830. DOI: 10.1177/1558944719898830.
51. Borges-Cosic M, Aparicio VA, Estévez-López F, Soriano-Maldonado A, Acosta-Manzano P, Gavilán-Carrera B, et al. Sedentary time, physical activity, and sleep quality in fibromyalgia: The al-Ándalus project. *Scand J Med Sci Sport*. 2019;29(2):266-74. DOI: 10.1111/sms.13318.
52. Gaudreault N, Boulay P. Cardiorespiratory fitness among adults with fibromyalgia. *Breathe*. 2018;14(2):e25-e33. DOI: 10.1183/20734735.019717.
53. Esteve-Vives J, Rivera J, A Vallejo M. Evaluación de la capacidad funcional en fibromialgia. Análisis comparativo de la validez de constructo de tres escalas. *Reumatol Clin*. 2010;6(3):141-4. DOI: 10.1016/j.reuma.2009.10.008.
54. Sener U, Uçok K, Ulasli AM, Genc A, Karabacak H, Coban NF, et al. Evaluation of health-related physical fitness parameters and association analysis with depression, anxiety, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(8):763-72. DOI: 10.1111/1756-185X.12237.
55. Estévez-López F, Álvarez-Gallardo IC, Segura-Jiménez V, Soriano-Maldonado A, Borges-Cosic M, Pulido-Martos M, et al. The discordance between subjectively and objectively measured physical function in women with fibromyalgia: association with catastrophizing and self-efficacy cognitions. The al-Ándalus project. *Disabil Rehabil*. 2018;40(3):329-37.
56. Carbonell-Baeza A, Álvarez-Gallardo IC, Segura-Jiménez V, Castro-Piñero J, Ruiz JR, Delgado-Fernández M, et al. Reliability and feasibility of physical fitness tests in female fibromyalgia patients. *Int J Sports Med*. 2015;36(2):157-62.
57. Martín-Martínez JP, Collado-Mateo D, Domínguez-Muñoz FJ, Villafaina S, Gusi N, Pérez-Gómez J. Reliability of the 30 s chair stand test in women with fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(13):2344. DOI: 10.3390/ijerph16132344.
58. Collado-Mateo D, Domínguez-Muñoz FJ, Adsuar JC, Merellano-Navarro E, Olivares PR, Gusi N. Reliability of the timed up and go test in fibromyalgia. *Rehabil Nurs*. 2018;43(1):35-9. DOI: 10.1002/rnj.307.
59. Collado-Mateo D, Adsuar JC, Domínguez-Muñoz FJ, Olivares PR, Gusi N. Impact of Fibromyalgia in the Sit-to-Stand-to-Sit Performance Compared With Healthy Controls. *PM R*. 2017;9(6):588-95. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.10.006.
60. Salaffi F, Farah S, Di Carlo M. Force-time curve features of handgrip strength in fibromyalgia syndrome. *Sci Rep*. 2020;10(1):3372. DOI: 10.1038/s41598-020-60227-8.
61. Santos E Campos MA, Párraga-Montilla JA, Aragón-Vela J, Latorre-Román PA. Effects of a functional training program in patients with fibromyalgia: A 9-year prospective longitudinal cohort study. *Scand J Med Sci Sport*. 2020;30(5):904-13. DOI: 10.1111/sms.13640.
62. Hoffmann TC, Lewis J, Maher CG. Shared decision making should be an integral part of physiotherapy practice. *Physiother (United Kingdom)*. 2020;107:43-9. DOI: 10.1016/j.physio.2019.08.012.
63. Sam S, Sharma R, Corp N, Igwesi-Chidobe C, Babatunde OO. Shared decision making in musculoskeletal pain consultations in low- and middle-income countries: a systematic review. *Int Health*. 2020;12(5):455-71. DOI: 10.1093/inthealth/ihz077.
64. Hoffmann TC, Légaré F, Simmons MB, et al. Shared decision making: What do clinicians need to know and why should they bother? *Med J Aust*. 2014;201(1):35-9. DOI: 10.5694/mja14.00002.
65. Serber ER, Cronan TA, Walen HR. Predictors of patient satisfaction and health care costs for patients with fibromyalgia. *Psychol Heal*. 2003;18(6):771-87. DOI: 10.1080/0887044031000148237.
66. Ullrich A, Hauer J, Farin E. Communication preferences in patients with fibromyalgia syndrome: Descriptive results and patient characteristics as predictors. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:135-45. DOI: 10.2147/PPA.S53474.
67. Bieber C, Müller KG, Blumenstiel K, Hochlehner A, Wilke K, Hartmann M, et al. A shared decision-making communication training program for physicians treating fibromyalgia patients: Effects of a randomized controlled trial. *J Psychosom Res*. 2008;64(1):13-20. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2007.05.009.
68. Picha KJ, Howell DM. A model to increase rehabilitation adherence to home exercise programmes in patients with varying levels of self-efficacy. *Musculoskeletal Care*. 2018;16(1):233-7. DOI: 10.1002/msc.1194.
69. Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-Based Guidelines on the Treatment of Fibromyalgia Patients: Are They Consistent and If Not, Why Not? Have Effective Psychological Treatments Been Overlooked? *J Pain*. 2017;18(7):747-56. DOI: 10.1016/j.jpain.2016.12.006.
70. Genee LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;4(4):CD011279.
71. Andrade A, Dominski FH, Sieczkowska SM. What we already know about the effects of exercise in patients with fibromyalgia: An umbrella review. *Semin Arthritis Rheum*. 50(6):1465-80. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2020.02.003.
72. Bailey DL, Holden MA, Foster NE, Quicke JG, Haywood KL, Bishop A. Defining adherence to therapeutic exercise for musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2020;54(6):326-31.
73. McDowell CP, Cook DB, Herring MP. The Effects of Exercise Training on Anxiety in Fibromyalgia Patients: A Meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2017;49(9):1868-76. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001290.
74. Sempere-Rubio N, Aguilar-Rodríguez M, Inglés M, Izquierdo-Alventosa R, Serra-Añó P. Physical Condition Factors that Predict a Better Quality of Life in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(17):3173. DOI: 10.3390/ijerph16173173.
75. Dobkin PL, Sita A, Sewitch MJ. Predictors of adherence to treatment in women with fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2006;22(3):286-94. DOI: 10.1097/O1.ajp.0000173016.87612.4b.

76. Dobkin PL, Liu A, Abrahamowicz M, et al. Predictors of disability and pain six months after the end of treatment for fibromyalgia. *Clin J Pain*. 2010;26(1):23-9. DOI: 10.1097/AJP0b013e3181b40ee6.
77. Karasawa Y, Yamada K, Iseki M, et al. Association between change in self-efficacy and reduction in disability among patients with chronic pain. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215404. DOI: 10.1371/journal.pone.0215404.
78. Martínez-Calderon J, Flores-Cortés M, Morales-Asencio JM, Fernández-Sánchez M, Luque-Suárez A. Which Interventions Enhance Pain Self-Efficacy in People With Chronic Musculoskeletal Pain? A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, Including Over 12 000 Participants. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2020;50(8):418-30. DOI: 10.2519/jospt.2020.9319.
79. Pearson J, Whale K, Walsh NE, Derham S, Russell J, Cramp F. Fibromyalgia Self-Management: Mapping the behaviour change techniques used in a practice-based programme. *Musculoskeletal Care*. 2020;18(3):372-82. DOI: 10.1002/msc.1470.
80. O'Dwyer T, Maguire S, Mockler D, Durcan L, Wilson F. Behaviour change interventions targeting physical activity in adults with fibromyalgia: a systematic review. *Rheumatol Int*. 2019;39(5):805-17. DOI: 10.1007/s00296-019-04270-3.
81. Hutting N, Johnston V, Staal JB, Heerkens YF. Promoting the Use of Self-management Strategies for People With Persistent Musculoskeletal Disorders: The Role of Physical Therapists. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2019;49(4):212-5. DOI: 10.2519/jospt.2019.0605.
82. Devan H, Hale L, Hempel D, Saipé B, Perry MA. What Works and Does Not Work in a Self-Management Intervention for People With Chronic Pain? Qualitative Systematic Review and Meta-Synthesis. *Phys Ther*. 2018;98(5):381-97. DOI: 10.1093/ptj/pzy029.
83. Burckhardt CS, Bjelle A. Education programmes for fibromyalgia patients: description and evaluation. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994;8(4):935-55. DOI: 10.1016/S0950-3579(05)80055-X.
84. King R, Robinson V, Ryan CG, Martin DJ. An exploration of the extent and nature of reconceptualisation of pain following pain neurophysiology education: A qualitative study of experiences of people with chronic musculoskeletal pain. *Patient Educ Couns*. 2016;99(8):1389-93. DOI: 10.1016/j.pec.2016.03.008.
85. King R, Robinson V, Elliott-Button HL, Watson JA, Ryan CG, Martin DJ. Pain reconceptualisation after pain neurophysiology education in adults with chronic low back pain: A qualitative study. *Pain Res Manag*. 2018;2018:3745651. DOI: 10.1155/2018/3745651.
86. Joypaul S, Kelly F, McMillan SS, King MA. Multi-disciplinary interventions for chronic pain involving education: A systematic review. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223306. DOI: 10.1371/journal.pone.0223306.
87. Goicoechea A. SAPIENS, Ma Non Troppo: Sintomas Sin Explicación Médica. Independently published; 2020. Accessed April 10, 2021. https://www.amazon.es/dp/B08PJKJ8WC/ref=as_li_ss_tl?_encoding=UTF8&qid=&sr=&linkCode=sl1&tag=librosblog-21&linkId=231fa0253a6b4b42fc5c7f7a1137a14d&language=es_ES.
88. Desmeules J, Chabert J, Rebsamen M, Rapiti E, Pigué V, Besson M, et al. Central pain sensitization, COMT Val158Met polymorphism, and emotional factors in fibromyalgia. *J Pain*. 2014;15(2):129-35. DOI: 10.1016/j.jpain.2013.10.004.
89. Stewart M, Loftus S. Sticks and stones: The impact of language in musculoskeletal rehabilitation. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018;48(7):519-22. DOI: 10.2519/jospt.2018.0610.
90. Barrenegoa-Cuadra MJ, Muñoz-Capron-Manieux M, Fernández-Luco M, et al. Effectiveness of a structured group intervention based on pain neuroscience education for patients with fibromyalgia in primary care: A multicentre randomized open-label controlled trial. *Eur J Pain*. 2021;00:ejp.1738. DOI: 10.1002/ejp.1738.
91. Louw A, Sluka KA, Nijs J, Courtney CA, Zimney K. Revisiting the Provision of Pain Neuroscience Education: An Adjunct Intervention for Patients but a Primary Focus of Clinician Education. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(2):57-9. DOI: 10.2519/jospt.2021.9804.
92. Watson JA, Ryan CG, Atkinson G, et al. Inter-Individual Differences in the Responses to Pain Neuroscience Education in Adults With Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pain*. 2021;22(1):9-20. DOI: 10.1016/j.jpain.2020.03.006.
93. Serrat M, Almirall M, Musté M, Sanabria-Mazo JR, Feliu-Soler A, Méndez-Ulrich JL, et al. Effectiveness of a Multicomponent Treatment for Fibromyalgia Based on Pain Neuroscience Education, Exercise Therapy, Psychological Support, and Nature Exposure (NAT-FM): A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *J Clin Med*. 2020;9(10):3348. DOI: 10.3390/jcm9103348.
94. Shay LA, Lafata JE. Understanding patient perceptions of shared decision making. *Patient Educ Couns*. 2014;96(3):295-301. DOI: 10.1016/j.pec.2014.07.017.
95. Louw A, Puentedura EJ, Diener I, Zimney KJ, Cox T. Pain neuroscience education: Which pain neuroscience education metaphor worked best? *South African J Physiother*. 2019;75(1):1329. DOI: 10.4102/sajp.v75i1.1329.
96. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020;54(24):1451-62. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.
97. Whibley D, Dean LE, Basu N. Management of Widespread Pain and Fibromyalgia. *Curr Treat Options Rheumatol*. 2016;2(4):312-20. DOI: 10.1007/s40674-016-0056-5.
98. Segura-Jiménez V, Álvarez-Gallardo IC, Estévez-López F, Soriano-Maldonado A, Delgado-Fernández A, Ortega FB, et al. Differences in sedentary time and physical activity between female patients with fibromyalgia and healthy controls: The al-Ándalus project. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(11):3047-57. DOI: 10.1002/art.39252.
99. Marley J, Tully MA, Porter-Armstrong A, Bunting B, O'Hanlon J, Atkins L, et al. The effectiveness of interventions aimed at increasing physical activity in adults with persistent musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):482. DOI: 10.1186/s12891-017-1836-2.
100. Kim Y, Umeda M. Chronic Pain, Physical Activity, and All-Cause Mortality in the US Adults: The NHANES 1999-2004 Follow-Up Study. *Am J Heal Promot*. 2019;33(8):1182-6. DOI: 10.1177/0890117119854041.
101. Gavilán-Carrera B, Segura-Jiménez V, Mekary RA, et al. Substituting Sedentary Time With Physical Activity in Fibromyalgia and the Association With Quality of Life and Impact of the Disease: The al-Ándalus Project. *Arthritis Care Res*. 2019;71(2):281-9. DOI: 10.1002/acr.23717.
102. Haseler C, Croke R, Haseler T. Promoting physical activity to patients. *BMJ*. 2019;366(September):1-7. DOI: 10.1136/bmj.l5230.
103. Thompson WR, Sallis R, Joy E, Jaworski CA, Stuhr RM, Trilk JL. Exercise Is Medicine. *Am J Lifestyle Med*. 2020;14(5):511-23. DOI: 10.1177/1559827620912192.
104. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: The evidence. *CMAJ*. 2006;174(6):801-9. DOI: 10.1503/cmaj.051351.

105. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, et al. 2012 Canadian guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: Executive summary. *Pain Res Manag.* 2013;18(3):119-26. DOI: 10.1155/2013/918216.
106. Kim SY, Busch AJ, Overend TJ, Schachter CL, van der Spuy I, Boden C, et al. Flexibility exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(9). DOI: 10.1002/14651858.CD013419.
107. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Góes SM, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(6). DOI: 10.1002/14651858.CD012700.
108. Busch AJ, Webber SC, Richards RS, Bidonde J, Schachter CL, Schafer LA, et al. Resistance exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(12). DOI: 10.1002/14651858.CD010884.
109. Galvão-Moreira LV, de Castro LO, Moura ECR, et al. Pool-based exercise for amelioration of pain in adults with fibromyalgia syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol.* 2021;31(4):904-11. DOI: 10.1080/14397595.2020.1829339.
110. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Webber SC, Musselman KE, Overend TJ, et al. Mixed exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(5):CD013340. DOI: 10.1002/14651858.CD013340.
111. Bidonde J, Busch AJ, van der Spuy I, Tupper S, Kim SY, Boden C. Whole body vibration exercise training for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(9):CD011755. DOI: 10.1002/14651858.CD011755.pub2.
112. Theadom A, Copley M, Smith HE, Feigin VL, Mcpherson K. Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(4):CD001980. DOI: 10.1002/14651858.CD001980.pub3.
113. Cheng CA, Chiu YW, Wu D, Kuan YC, Chen SN, Tam KW. Effectiveness of Tai Chi on fibromyalgia patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med.* 2019;46:1-8. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.07.007.
114. Chan CLW, Wang CW, Ho RTH, Ng SM, Ziea ETC, Wong VT. Gigong exercise for the treatment of fibromyalgia: A systematic review of randomized controlled trials. *J Altern Complement Med.* 2012;18(7):641-6. DOI: 10.1089/acm.2011.0347.
115. Ángel García D, Martínez Nicolás I, Saturno Hernández PJ. "Clinical Approach to Fibromyalgia: Synthesis of Evidence-based Recommendations, a Systematic Review." *Reumatol Clinica (English Ed).* 2016;12(2):65-71. DOI: 10.1016/j.reuma.2015.06.002.
116. Nijs J, Kosek E, Van Oosterwijck J, Meeus M. Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician.* 2012;15(3 Suppl):ES205-13. DOI: 10.36076/ppj.2012/15/ES205.
117. Ferro Moura Franco K, Lenoir D, dos Santos Franco YR, Jandre Reis FJ, Nunes Cabral CM, Meeus M. Prescription of exercises for the treatment of chronic pain along the continuum of nociplastic pain: A systematic review with meta-analysis. *Eur J Pain.* 2021;25(1):51-70. DOI: 10.1002/ejp.1666.
118. McLoughlin MJ, Colbert LH, Stegner AJ, Cook DB. Are Women with Fibromyalgia Less Physically. 2011;(18):905-12. DOI: 10.1249/MSS.Ob013e3181fca1ea.
119. Jones KD. Recommendations for resistance training in patients with fibromyalgia. *Arthritis Res Ther.* 2015;17(1):10-1. DOI: 10.1186/s13075-015-0782-3.
120. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(4):CD011279.
121. Vowles KE, Pielech M, Edwards KA, McEntee ML, Bailey RW. A Comparative Meta-Analysis of Unidisciplinary Psychology and Interdisciplinary Treatment Outcomes Following Acceptance and Commitment Therapy for Adults with Chronic Pain. *J Pain.* 2020;21(5-6):529-45. DOI: 10.1016/j.jpain.2019.10.004.
122. Haugmark T, Hagen KB, Smedslund G, Zangi HA. Mindfulness- and acceptance-based interventions for patients with fibromyalgia – A systematic review and meta-analyses. Santana GL, ed. *PLoS One.* 2019;14(9):e0221897. DOI: 10.1371/journal.pone.0221897.
123. Aman MM, Jason Yong R, Kaye AD, Urman RD. Evidence-Based Non-Pharmacological Therapies for Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(5):33. DOI: 10.1007/s11916-018-0688-2.
124. Comeche MI, Martín A, Rodríguez M de la F, Ortega J, Díaz MI, Vallejo MÁ. Tratamiento Cognitivo-Conductual, Protocolizado y en Grupo, de la Fibromialgia. *Clinica y Salud.* 2010;21(2):107-21. DOI: 10.5093/cl2010v21n2a1.
125. Novo JP, Novo JP, Pereira AE, García AR, Martín RS, Méndez BG. Guía para la rehabilitación de la fibromialgia. *Rev Cuba Reumatol.* 2015;17(2 Suppl. 1):147-56.
126. Hidalgo B, Martínez, Ortiz VP, Olivera MC. Terapia cognitivo-conductual en la fibromialgia Cognitive-behavioral therapy in fibromyalgia. 2020;4(September 2017):19-25.
127. Vlaeyen JWS, De Jong J, Geilen M, Heuts PHTG, Van Breukelen G. The treatment of fear of movement/(re)injury in chronic low back pain: Further evidence on the effectiveness of exposure in vivo. *Clin J Pain.* 2002;18(4):251-61. DOI: 10.1097/00002508-200207000-00006.
128. Vlaeyen JW, de Jong J, Geilen M, Heuts P. Graded exposure in vivo in the treatment of pain-related fear: a replicated single-case experimental design in four patients with chronic low back pain. *Behav Res Ther.* 2013;39(2):151-66. DOI: 10.1016/S0005-7967(99)00174-6.
129. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317-32. DOI: 10.1016/S0304-3959(99)00242-0.
130. Craske MG, Treanor M, Conway CC, Zbozinek T, Vervliet B. Maximizing exposure therapy: An inhibitory learning approach. *Behav Res Ther.* 2014;58(310):10-23. DOI: 10.1016/j.brat.2014.04.006.
131. Hedman-Lagerlöf M, Andersson E, Hedman-Lagerlöf E, Wicksell RK, Flink I, Ljótsson B. Approach as a key for success: Reduced avoidance behaviour mediates the effect of exposure therapy for fibromyalgia. *Behav Res Ther.* 2019;122(June):103478. DOI: 10.1016/j.brat.2019.103478.
132. Hedman-Lagerlöf M, Hedman-Lagerlöf E, Axelsson E, Ljótsson B, Engelbrektsson J, Hultkrantz S, et al. Internet-Delivered Exposure Therapy for Fibromyalgia A Randomized Controlled Trial. 2018;34(6):532-42.
133. Craske M, Treanor M, Conway C, Zbozinek T, Vervliet B. Nihms593756. *Behav Res Ther.* 2014;58(310):10-23. DOI: 10.1016/j.brat.2014.04.006.
134. Carey EP, Nolan C, Kerns RD, Ho PM, Frank JW. Association Between Facility-Level Utilization of Non-pharmacologic Chronic Pain Treatment and Subsequent Initiation of Long-Term Opioid Therapy. *J Gen Intern Med.* 2018;33(Suppl 1):38-45. DOI: 10.1007/s11606-018-4324-y.
135. Watt-Watson J, Lax L, Davies R, Langlois S, Oskarsson J, Raman-Wilms L. The Pain Interprofessional Curriculum Design

- Model. *Pain Med.* 2017;18(6):1040-8. DOI: 10.1093/pm/pnw337.
136. Fishman SM, Young HM, Lucas Arwood E, et al. Core competencies for pain management: Results of an interprofessional consensus summit. *Pain Med (United States)*. 2013;14(7):971-81. DOI: 10.1111/pme.12107.
137. Gordon DB, Watt-Watson J, Hogans BB. Interprofessional pain education-with, from, and about competent, collaborative practice teams to transform pain care. *Pain reports*. 2018;3(3):e663-e663. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000663.
138. Mitsikostas DD, Chalarakis NG, Mantonakis LI, Delicha E-M, Sfikakis PP. Nocebo in fibromyalgia: meta-analysis of placebo-controlled clinical trials and implications for practice. *Eur J Neurol*. 2012;19(5):672-80. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03528.x.
139. Quintner J. Why Are Women with Fibromyalgia so Stigmatized? *Pain Med.* 2020;21(5):882-8. DOI: 10.1093/pm/pnz350.
140. Lennox Thompson B, Gage J, Kirk R. Living well with chronic pain: a classical grounded theory. *Disabil Rehabil.* 2020;42(8):1141-52. DOI: 10.1080/09638288.2018.1517195.
141. Yim Y-R, Lee K-E, Park D-J, et al. Identifying fibromyalgia subgroups using cluster analysis: Relationships with clinical variables. *Eur J Pain*. 2017;21(2):374-84. DOI: 10.1002/ejp.935.
142. Docampo E, Collado A, Escaramís G, et al. Cluster analysis of clinical data identifies fibromyalgia subgroups. *PLoS One*. 2013;8(9):e74873-e74873. DOI: 10.1371/journal.pone.0074873.
143. Miles CL, Pincus T, Carnes D, et al. Can we identify how programmes aimed at promoting self-management in musculoskeletal pain work and who benefits? A systematic review of sub-group analysis within RCTs. *Eur J Pain*. 2011;15(8):775.e1-11. DOI: 10.1016/j.ejpain.2011.01.016.
144. Frank HE, Becker-Haimes EM, Kendall PC. Therapist training in evidence-based interventions for mental health: A systematic review of training approaches and outcomes. *Clin Psychol Sci Pract.* 2020;27(3):e12330. DOI: 10.1111/cpsp.12330.
145. Holopainen R, Simpson P, Piirainen A, Karppinen J, Schütze R, Smith A, et al. Physiotherapists' perceptions of learning and implementing a biopsychosocial intervention to treat musculoskeletal pain conditions: a systematic review and metasynthesis of qualitative studies. *Pain.* 2020;161(6):1150-68. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001809.



Pharmacological osteonecrosis in maxillofacial surgery, period 2013-2019

Osteonecrosis farmacológica en cirugía maxilofacial, periodo 2013-2019

A. G. Juárez Rebollar¹, A. Colín Ordaz¹ y D. Juárez Rebollar³

¹Maxilofacial Surgery Service. Specialty Hospital Dr. Bernardo Sepulveda Gutiérrez National Medical Center. Siglo XXI, IMSS. Mexico. ²Neurosurgery Service. Adolfo López Mateos Regional Hospital. Mexico

ABSTRACT

Introduction: The word osteonecrosis (ONC) means "dead bone"; it is a bone disease secondary to the loss of blood supply to the bone, causing its collapse and subsequent death. It can occur in any bone in the body, including those of the maxillofacial region, it is more common in the jaw. In recent years, the relationship of ONC with drugs such as bisphosphonates, antiresorptive, steroids for prolonged use, angiogenesis inhibitor agents, among others, has been found. However, despite the studies carried out by various authors, ONC continues to be an underdiagnosed entity with variable management and treatment, which is why the interest of this research arises with the main objective of reporting the cases of patients diagnosed with Pharmacological ONC.

Material and method: A descriptive, retrospective, cross-sectional, observational study was carried out for approximately 6 years (January 1, 2013 - December 31, 2019), in the Maxillofacial Surgery service of the Specialty Hospital, of National Medical Center, "Siglo XXI", IMSS. Making a review of clinical records, collecting clinical and image controls, reporting the number of cases and the management of patients with ONC, as well as the number of cases of ONC that were related to drugs. Of 9 patients with a diagnosis of osteonecrosis (ONC), only 4 patients were Pharmacological ONC, from the Maxillofacial Surgery service.

Results: From a universe of 9 patients with ONC, 4 representative cases of patients with pharmacological ONC were presented, with management based on the protocol used in the Maxillofacial Surgery service of

RESUMEN

Introducción: La palabra osteonecrosis (ONC) significa "hueso muerto". Es una patología ósea secundaria a la pérdida de suministro de sangre al hueso, provocando su colapso y su posterior muerte. Puede presentarse en cualquier hueso del cuerpo, incluyendo los de la región maxilofacial; es más frecuente en la mandíbula. En los últimos años se ha encontrado la relación de la ONC con medicamentos tales como bifosfonatos, antirresortivos, esteroides por uso prolongado, agentes inhibidores de angiogénesis, entre otros. Sin embargo, pese a los estudios realizados por diversos autores, la ONC continúa siendo una entidad subdiagnosticada y con manejo y tratamiento variable; es por ello que surge el interés de esta investigación con el principal objetivo de reportar los casos de pacientes diagnosticados con ONC farmacológica.

Material y método: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, observacional, durante aproximadamente 6 años (1 de enero de 2013- 31 de diciembre de 2019), en el servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional, Siglo XXI, IMSS. Haciendo una revisión de expedientes clínicos, recabando controles clínicos y de imagen, reportando el número de casos y el manejo de pacientes con ONC, así como el número de casos de ONC que estuvieron relacionados a fármacos. Se obtuvo una muestra de 9 pacientes con diagnóstico de osteonecrosis (ONC) en el Servicio de Cirugía Maxilofacial.

Resultados: No se encontró predominio por algún género en específico, la edad promedio fue de 63,44 años,

Received: 30-07-2020
Accepted: 23-08-2021

the National Medical Center "Siglo XXI", IMSS; Likewise, the signs and symptoms with which the treatment was staged and determined are shown. The pharmacological treatment associated with ONC was: in 3 patients bisphosphonates (zoledronic acid) and only one patient with Denosumab. The most frequently affected site was the mandible and only one case was bimaxillary (maxilla and mandible). The treatment used as stipulated according to the case, in two ways: conservative and surgical, in both cases a 0.12 % chlorhexidine-based mouthwash was added, and only in case of the presence of infection amoxicillin-based antibiotic with clavulanic acid was given.

Discussion: The present study was carried out only in the Maxillofacial Surgery service of the National Medical Center, "Siglo XXI", IMSS. The stages were differentiated according to the AAOMS, SICMF, and SIPMO, clinically imaging. The importance of carrying out a study exclusively of the Maxillofacial Surgery service will allow providing more specific information on the area to later study ONC jointly and in a multidisciplinary way, to later carry out more extensive reports of pharmacological osteonecrosis and/or bisphosphonates, in addition to later elaborating multicenter studies.

Key words: Osteonecrosis, pharmacological, bisphosphonates, denosumab.

aproximadamente el 50 % de la muestra obtenida fueron pacientes diagnosticados con ONC farmacológica, de los cuales solo uno estuvo asociado a denosumab y 3 fueron ONC relacionada con bifosfonatos. El tratamiento empleado se estipuló acorde el caso, por dos formas: conservadora y quirúrgica; en ambos casos se agregó colutorio a base de clorhexidina al 0,12 % y solo en caso de presencia de infección se dio antibiótico a base de amoxicilina con ácido clavulánico.

Discusión: El presente estudio se realizó únicamente en el servicio de Cirugía Maxilofacial, del Centro Médico Nacional, Siglo XXI, IMSS. Se clasificaron los estadios conforme a la AAOMS, SICMF and SIPMO, clínico-imagenológicamente. La importancia de realizar un estudio exclusivamente del Servicio de Cirugía Maxilofacial brindará información más específica del área para posteriormente abordar de manera conjunta y multidisciplinariamente la ONC y poder realizar reportes más amplios de la osteonecrosis farmacológica y/o en relación a bifosfonatos, además de dar pie a realizar posteriormente estudios multicéntricos. Es por ello que en este trabajo se partió de lo específico para posteriormente ampliar el campo de estudio.

Palabras clave: Osteonecrosis, farmacológica, bifosfonatos, denosumab.

INTRODUCTION

Some bone pathologies such as osteonecrosis (ONC) have been associated with the administration of medications, including bisphosphonates [1]. The reports are from patients with a history of cancer; other diseases such as osteoporosis, Paget's disease, hypercalcemia, among others [1,2]. Bisphosphonates (BP) are associated with the presence of some cases of ONC in the maxillofacial region, as mentioned by Bilezikian [3,4] and Ruggiero [5,6] among other authors; which can occur during or after therapy with these drugs (BP), mainly intravenously way, among the most widely used are pamidronate and zoledronate [4,5]. Another drug associated with ONC is Denosumab, steroids for a long time and/or angiogenesis inhibiting agents [7,8]. ONC in the maxillofacial region may or may not present clinical bone exposure [1,9-13]. Other clinical data is the presence of pain (patients with an oncological history and/or metastatic), the risk of infection, increased bone fractures (pathological) that may require surgical and/or palliative management, when it occurs in relation to the spine, can compress the spinal cord that may result in paresthesias, incontinence and paralysis, etc. [2,3]. In 2014, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) defined Osteonecrosis (ONC) as exposure of necrotic bone in the maxillofacial region that lasts more than 8 weeks, when a patient has been treated with antiresorptives

(denosumab) or antiangiogenic agents and the patient has had no antecedent of radiation therapy to the head and neck [5]. Previously, this condition (ONC) was only associated with bisphosphonates; however, the term "related to drugs" was introduced when its associated with other drugs. Ruggiero et al., in 2006, mention three stages based on signs and symptoms [6]. One year later (2007), Marx divided the stages according to the size of the lesion [14]. In 2009, the AAOMS added Stage 0 (zero) [6]; then in 2012 Bedogni et al. [14] mention the clinical-radiological staging [14,15]. In 2015 Hamadeh refers to the characteristics of ONC in the maxillary and mandible region as well as the treatment that is suggested in each of the 4 stages (stage 0-3) (Table I). The Italian Society of Maxillofacial Surgery (SICMF, 2012) and the Italian Society of Oral Pathology and Medicine (SIPMO) [14] proposed a new definition of osteonecrosis: is an adverse pharmacological reaction with destruction and progressive bone death, affecting the mandible or maxilla in patients exposed to nitrogen-containing BP treatment, without prior radiation therapy, approximately 76 % of ONC due to BP were diagnosed and 24 % did not present non-visible necrotic bone, therefore it could not be diagnosed [14]. Bisphosphonates are small molecules that dock at hydroxyapatite binding sites in bone, osteoclasts reabsorb bisphosphonate-impregnated bone, and released BFs bind farnesyl pyrophosphate synthase inside osteoclasts. producing an apoptosis [7,18,19].

TABLE I
DIFFERENT CLASSIFICATIONS OF THE ONC ACCORDING TO STAGES AND CHARACTERISTICS (6, 14-17)

Year	Clasification	Stages	Characteristics
2007	Marx (3 stages with subdivisions)	1a	No pain, bone exposure < 1 cm
		1b	No pain, with bone exposure > 1 cm
		2a	Pain and infection with exposed bone > 2 cm
		2b	The same signs with exposure greater than 2 cm and stage 3 with its two divisions
		3a	Multiple exposed bone areas without clinical findings of orocutaneous osteolysis or fistula or pathological fractures
		3b	bone exposure greater than 3cm or presence of osteolysis or orocutaneous fistula and / or pathological fractures
2009	AAOMS	Added Stage 0	Subclinical damage, microscopically: apoptosis of hypocellular osteoclasts in beginners and decrease in endosteal osteoblasts
2012	Bedogni et al. 3 stages	1 "Focal"	bone exposure, post-extraction socket that does not heal; fistula; abscess; lockjaw; jaw deformity; and / or lip hypoesthesia / paresthesia with CT finding: increased bone density limited to the alveolar bone region (trabecular thickening and / or focal osteosclerosis), with or without signs and / or cortical rupture
			1a: asymptomatic
		2 "Fuzzy"	Clinical signs and symptoms same as stage 1, CT findings: increased bone density extending to the basal bone (diffuse osteosclerosis), with or without prominence of the inferior alveolar nerve canal; periosteal reaction; sinusitis; formation of kidnappings; and / or oroantral fistula
			Asymptomatic
		3 "complicated"	(igual que la Etapa 2), con uno o más de los signos y síntomas clínicos: fístula extraoral; defectos mandibulares; fuga nasal de líquidos, hallazgos en la TC: osteosclerosis de huesos adyacentes (cigoma, paladar duro); fractura patológica mandibular; y / u osteólisis que se extiende hasta el piso del seno cuando está en el maxilar)
2015	Hamadeh	Stage 0	There is no clinical evidence of OMAM (Medication-related osteonecrosis of the jaw), there are no specific symptoms, radiographic changes or clinical findings
			Treatment: pain management and / or antibiotics
		Stage 1	Presence of exposed and necrotic bone without symptoms or evidence of infection
			Treatment: antibacterial mouthwashes, follow-up every 3 months
		Stage 2	Presence of exposed and necrotic bone accompanied by pain, erythema and / or purulent discharge
			Treatment: antibacterial mouthwashes, antibiotics and Analgesics and/or Debridement
		Stage 3	Presence of exposed and necrotic bone
			Treatment: antibacterial rinses, antibiotics, analgesics; and/or Surgical debridement

On the other hand, denosumab is an anti-resort type: human IgG2 monoclonal antibody (non-chimeric), which has high affinity and specificity when binding with the nuclear factor activator receptor kappa-B ligand (RANKL), therefore prevent the activation of its RANK receptor on the surface of osteoclast and osteoclast precursors, it will inhibit the formation, function and survival of osteoclasts by preventing RANKL/RANK interaction, causing a decrease in bone resorption [20,21]. It is also used to treatment of patients diagnosed with osteoporosis, mainly in postmenopausal women, reduce bone loss as a result of breast cancer treatment, use to prevent bone loss associated with hormonal decline in men diagnosed with prostate cancer [22]. The incidence of bisphosphonate-induced ONC (1-18.6 %), in the maxillo-mandibular region, is higher than denosumab ONC (approximately 2 % in patients with metastatic bone disease and less than 0.01 % in patients treated for osteoporosis) [8,23-26]. Treatment can be of two types, the treatment can be of two types, depending on the signs and symptoms: type 1 conservative (local oral hygiene measures, rinses with chlorhexidine and in cases of infection, culture and subsequent antibiotic therapy and even hyperbaric chamber or other therapies) and type 2: Surgical management (includes curettage, decortication, osteotomies with their respective reconstruction) [8,27]. In recent research such as Hamadeh in 2015 refers to the characteristics of ONC in the maxillary and mandible region, as well as the treatment that is suggested in each of the 4 stages (stage 0-3) (Table I) [16,17].

Objectives

Report the patients who present pharmacological osteonecrosis (ONC), in the Maxillofacial Surgery of the National Medical Center, "Siglo XXI", of the Mexican Institute of Social Security (IMSS), Mexico City for 6 years, from January 1st 2013 to December 31st 2019. Likewise report the management that was given to patients with a diagnosis of pharmacological osteonecrosis in the Maxillofacial Surgery service.

MATERIAL AND METHODS

An observational, retrospective, descriptive study was carried out for 6 years on "Pharmacological osteonecrosis in Maxillofacial Surgery", from the National Medical Center, "Siglo XXI", IMSS. From January 1st 2013 to December 31st 2019. A review of clinical records, corroborating clinical data of patients under control by the Maxillofacial Surgery service, collecting pathological personal history, age, gender, medication, previous management, location of osteonecrosis and its treatment.

The inclusion criteria were: patients treated in Maxillofacial Surgery, from the National Medical Center, "Siglo XXI". From January 1st 2013 to December 31st 2019, with diagnosis pharmacological osteonecrosis, any gender regardless of personal pathological history, patients with intra or extraoral lesions associated with pharmacological osteonecrosis, patients taking biphos-

phonates or who are undergoing treatment for diseases with bone resorption, such as osteoporosis and cancer with bone metastases.

The exclusion criteria were: patients treated in other medical units or services, with no diagnosis of pharmacological osteonecrosis, minors, or previous post-surgical sequelae, patients who present osteonecrosis for other non-drug causes, such as radiotherapy, for complications or sequelae of other conditions not associated with drugs, patients with a diagnosis other than osteonecrosis.

Analysis of data

A specific statistical test was not used since only an observational and descriptive study was carried out, in addition to the fact that the sample is very small, the statistical program SPSS 14 was used as support and an analysis was carried out based on frequencies.

RESULTS

In a period of approximately 6 years 6 years (January 1, 2013 - December 31, 2019), the following results are reported: analyzing first in a general way and later in a specific way. The results of the frequency of patients with a diagnosis of ONC (regardless of the etiology) were a total of 9 cases of which 5 were women and 4 men, The ranges of age was: minimum ranges: 51 years and maximum 78 years, 8 of these patients had lesions in the mandible and the remaining case bimaxillary (mandible and maxilla). Only 4 patients presented all the inclusion criteria and the main diagnosis of "pharmacological osteonecrosis" of which 3 patients were related to the use of bisphosphonates (zoledronic acid) and 1 patient with denosumab (diagnosis of osteoporosis). The most frequent affected site was the mandible [3] and only one case was bimaxillary (maxilla and mandible). Mention that the other patients who did not meet all the inclusion criteria and were not related to medications [these 3 excluded cases were not caused by drugs but by other causes such as trauma, infection, previous surgeries with complications and altered healing that is]. The 4 cases of patients who presented pharmacological ONC Table II, underwent surgery with an initial decortication. 1 patient had decortication with subsequent surgical lavage in a second surgical period, 1 patient had decortication and in a second period required ostectomy and mandibular reconstruction with titanium plate. 1 patient required in bloc resection in the maxilla and mandible, subsequently underwent closure of oro-cutaneous fistulas, and 1 patient was first subjected to surgical lavage, later, when presenting a localized opportunistic infection, canalization and drainage was performed, decortication, another curettage, then surgical lavage, required vacuum-assisted therapy, and finally the wound was allowed to close by second intention. In general, of all patients with osteonecrosis (regardless of the origin), the most used management was decortication, followed by surgical lavage and curettage (Figure 1).

TABLE II
PRESENTATION OF CASES OF PHARMACOLOGICAL ONC OF MAXILLOFACIAL SURGERY, AT NATIONAL MEDICAL CENTER "SIGLO XXI". PERIOD 2013-2019

	Gender	Age	Associated drug	Site	Sugical Treatment	Treatment	Days of treatment
1	Male	62	Zoledronic acid	Rigth jaw	1. Decortication 2. Curettage	- Amoxicillin with clavulanic acid - 0.12 % chlorhexidine	14 days
2	Female	78	Zoledronic acid	Left jaw	1. Decortication 2. Ostectomy 3. Mandibular Reconstruction with Titanium Plate	- Amoxicillin with clavulanic acid - 0.12 % chlorhexidine	1 month (30 days)
3	Female	74	Zoledronic acid	Bimaxilar (maxilar and jaw)	1. Decortication 2. Bloc resection in the maxilla and mandible 3. Subsequently repair of orocutaneous fistulas	- Amoxicillin with clavulanic acid - 0.12 % chlorhexidine	21 days
4	Female	68	Denosumab	Right jaw	1. Decortication 2. Drainage (opportunistic infection) 3. Curettage 4. Repair of orocutaneous fistulas 5. Vacuum assisted therapy 6. Secondary intention closure wound	- Amoxicillin with clavulanic acid - 0.12 % chlorhexidine	21 days
						- Clindamycin - 0.12 % chlorhexidine	14 days
						- Amoxicillin with clavulanic acid - 0.12 % chlorhexidine	1 month (31 days)

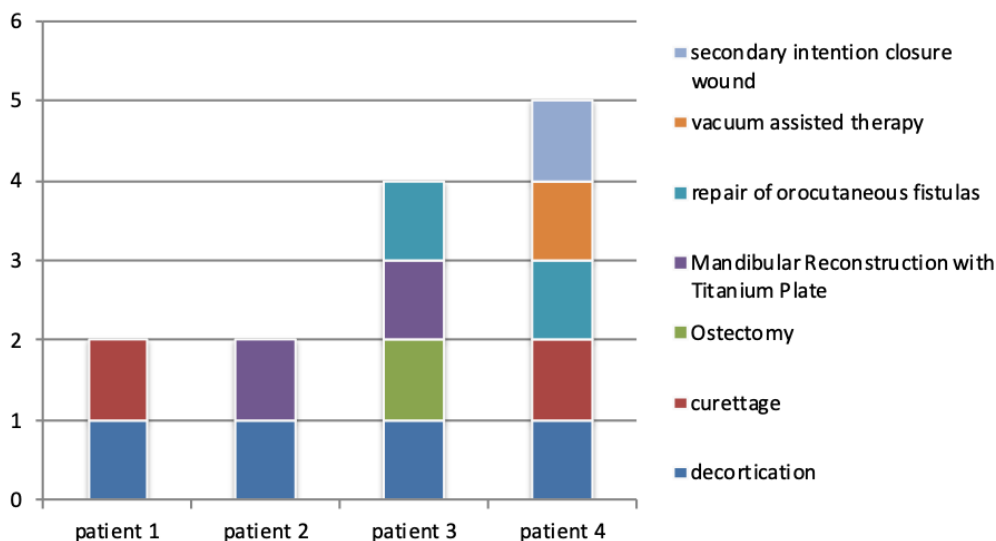


Fig. 1. Treatment of the cases with pharmacological ONC.

Mouth rinses with 0.12 % chlorhexidine, strict oral and body hygiene (daily bath), amoxicillin-based antibiotic with clavulanic acid 500 mg/125 mg, treatment time was variable, depending on the case and the clinical characteristics of the lesions, the schemes used were 14 days, 21 days and a month; in those cases in which he had an active infection (exudate of any type and/or pus) it was prescribed for up to 21 days or a month, in the rest for two weeks. The period of observation, control, management and evolution of all patients from the moment of their management by the maxillofacial surgery service was approximately 10 months to a year and a half, so that the clinical lesions remitted in relation to ONC. Of the 9 cases, only 2 were serious considering that the patients had a history of long-term management with bisphosphonates (zoledronic acid) and that they had previously received dental care as part of a preventive protocol. These 2 patients were those who required mandibular and maxillary block resection and the other was the one who required reconstruction with a titanium plate. In relation to the clinical characteristics presented by the 4 patients with pharmacological ONC. The youngest patient [1] was diagnosed in another clinic when they carried out a molar extraction and there was a delay in healing of more than 3 weeks, clinically he had a denuded area painful on palpation in the molar region. He was the patient who required the least surgeries and improved the fastest (14 days). The oldest patient [2] had a millimeter denuded area, she did not report symptoms, however, by tomography an affected area of 2.5 cm was found, she underwent an initial debridement (as in all patients), followed by an Osteotomy and subsequently performed a Reconstruction (with Titanium Plate) of the mandibular bone defect. The third patient was the only one who underwent Bloc resection in the maxilla and mandible, the defect in this patient was wide, clinically she did not present a denuded bone area, but if she had a fistula in the distal premolar region, tomographically it presented a defect broad diffuse non-limited bone spanning from the alveolar border with extension to the mandibular basal border being of great thickness, Subsequently repair of oro-cutaneous fistulas. And the fourth patient clinically presented a small fistula of approximately 5 mm but referred diffuse pain in the mandibular border for no apparent reason, a tomography was performed and a diffuse area was found in the mandibular body and mandibular symphysis, this patient was the one who underwent More number and types of treatments, the first antimicrobial scheme was with amoxicillin with clavulanic acid (21 days), during the course of his treatment he presented a secondary infection, therefore, according to the antibiogram performed, treatment with clindamycin was started (14-day scheme) and later the antibiotic with amoxicillin with clavulanic acid was restarted again (1 month) reporting adequate evolution, at the end with adequate wound healing and fistula (closure by second intention).

DISCUSSION

In Mexico, there are few or no prospective epidemiological studies that report data in relation to pharmacological ONC. The studies published in relation to

osteonecrosis due to drugs, have mostly been retrospective, such as presented by Chaurand et al., from the ISSSTE National Medical Center November 20, Mexico City; where, unlike the present study, those of these authors were carried out in conjunction with various specialties, which is reflected in the large sample of patients compared to our study [24]. Studies by Khan, Stopeck, Henry, Bone and Chaurand among other authors [8,23-26] talk about the prevalence of maxillo-mandibular pharmacological osteonecrosis in this study was also higher in relation to bisphosphonate-type medications (mainly intravenous zoledronic acid) reporting 3 out of 9 patients with treatment with this medication, in the literary review reported a lower prevalence (1 %) of osteonecrosis caused by "denosumab" in relation with another. A study carried out by Kim mentioned that the largest number of cases in his sample were women, in this article we found that despite being a small sample, the largest number were also women [28]. On the other hand, the complication and sub-diagnosis of osteonecrosis due to drugs may be due to the fact that it is based only on clinical criteria and stages (previously mentioned, such as those of the AAOMS [5,6] or Bedogni et al. [14]); which can be reflected in diagnostic inaccuracies, taking into account that there are other entities that clinically and imaging can be differential diagnoses of osteonecrosis due to drugs [29]. One of the recent literary reviews in 2020, carried out by Ayala et. al. [17] refer to three classes of new agents capable of inducing osteonecrosis of the jaw associated with drugs (OMAM), among which the antiangiogenic drugs such as bevacizumab and aflibercept stand out, the second group of drugs are: tyrosine kinase inhibitors (TKIs [tyrosine kinase inhibitors]) (sunitinib, sorafenib, cabozantinib) and the third group they mention are inhibitors of the mammalian target of rapamycin (mTOR [mammalian target of rapamycin]). In the case of our series of cases, the patients presented were taking bisphosphonates and only one denosumab. Another article that mentions the treatment according to the stage and has a similar management to the one we present is by the author Hamadeh [16] who highlights the use of mouthwashes, antibiotics, and debridement and in case of analgesic pain; such patients present improvement and the progression of the disease can generally be contained. This is similar to what was obtained in this study. One measure that can be adopted is the prevention, carrying out a thorough assessment and examination prior to starting antiresorptive therapy (including drugs such as denosumab, bisphosphonates, among others) in order to reduce the incidence of pharmacological ONC.

CONCLUSIONS

It must be taken into account that pharmacological osteonecrosis may be due to various medications and not exclusively in relation to bisphosphonates, with this there will be a better assessment, diagnosis, prevention and management of the patients who present it. It is always necessary to consider risk factors such as: higher incidence reported in different studies in female patients, middle-aged patients who are associated with physiological processes of their age, and a greater propensity for

osteoporosis as well as other degenerative bone diseases, patients of both genders with an oncogenic history (breast or prostate cancer), some immunosuppression coupled with ONC, which presents a major problem since it can have an increased susceptibility to infection and/or other complications. Early diagnosis is accompanied by the correlation of the clinic and image, since it must be taken into account that in early stages of ONC there may or may not be bone exposure or orocutaneous fistulas, but by having cabinet studies we can have a broader view of the entity, likewise make aware of the importance in the prevention and application of palliatives in early stages of ONC. In surgical management, in the Maxillofacial area, it is important that the treatment is carried out in a multidisciplinary way and in a medical-surgical set, to provide better care for the patient. Unfortunately, pharmacological osteonecrosis has been under-diagnosed, since there are other osteolytic entities that can be differential diagnoses (such as osteomyelitis, radio-osteonecrosis, among others). This study aims to initiate a protocol for the early diagnosis and management of patients with ONC for drugs at Specialty Hospital, National Medical Center, "Siglo XXI", IMSS. Since, as mentioned, the literature related to epidemiological studies in the Mexican population focused on pharmacological ONC is scarce, locally without reaching accurate statistical data at the national level, and the approach is important for the general dentist and doctor, since they are the first contact with patients and can thus be prevented or treated at early stages; and with specialists (Maxillofacial Surgeon, Oncologist Surgeon, Medical Oncologist, Endocrinologists, Pain Clinic Doctors, Laboratory Doctors, Radiologist Doctors, among others) should always be jointly to have adequate management without impacting the patient.

ACKNOWLEDGMENT

Maxillofacial Surgery service, laboratory staff, Infectology, operating room and x-rays.

ETHICAL RESPONSIBILITIES

The authors declare that no experiments on humans or animals have been carried out for this investigation. The protocols of the work center on the publication of patient data have been followed. This article does not Patient data appears, so the confidentiality and privacy as well as the anonymity of the participants have been maintained.

CONFLICT OF INTERESTS

Neither the authors nor any member has a financial or interest relationship (currently or in the last 12 months) with any entity producing, marketing, reselling or distributing health care products or services consumed by, or used in, the patients.

FUNDING

We have not received financing nor do we have sponsors to carry out this study.

REFERENCES

1. Bergmeister P, Gasser K, Lang S. Drug-induced osteonecrosis of the jaw. *N Engl J Med*. 2012;5(1):57-62. DOI: 10.1007/s12254-012-0328-1.
2. Coleman R. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treat Rev*. 2001;27(3):165-76. DOI: 10.1053/ctrv.2000.0210.
3. Abrahm J, Banff M, Harris M. Spinal cord compression in patients with advanced metastatic cancer: "all I care about is walking and living my life". *J Am Med Assoc*. 2008;299(8):937-46. DOI: 10.1001/jama.299.8.937.
4. Bilezikian J. Osteonecrosis of the jaw – do bisphosphonates pose a risk? *N Engl J Med*. 2006;355(22):2278-81. DOI: 10.1056/NEJMp068157.
5. Ruggiero S, Dodson T, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-2014 Update [Internet]. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons; 2014. Available in: https://www.aaoms.org/docs/govt_affairs/advocacy_white_papers/mronj_position_paper.pdf.
6. Ruggiero S, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102(4):433-41. DOI: 10.1016/j.tripleo.2006.06.004.
7. Nicolatou O, Schiødt M, Amaral R, Ripamonti C, Hope S, Drudge L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2019;127(2):117-35. DOI: 10.1016/j.oooo.2018.09.008.
8. Khan A, Morrison A, Hanley D, Felsenberg D, McCauley LK, O’Ryan F, et al. Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus. *J Bone Miner Res*. 2015;30(1):3-23. DOI: 10.1002/jbmr.2405.
9. Fassio A, Bertoldo F, Idolazzi L, Viapiana O, Rossini M, Gatti D. Drug-induced osteonecrosis of the jaw: the state of the art. *Reumatismo*. 2017;69(1):9-15. DOI: 10.4081/reumatismo.2017.983.
10. Fedele S, Bedogni G, Scoletta M, Favia G, Colella G, Agrillo A, et al. Up to a quarter of patients with osteonecrosis of the jaw associated with antiresorptive agents remain undiagnosed. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015;53(1):13-7. DOI: 10.1016/j.bjoms.2014.09.001.
11. Schiødt M, Reibel J, Oturai P, Kofod T. Comparison of nonexposed and exposed bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: a retrospective analysis from the Copenhagen cohort and a proposal for an updated classification system. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2014;117(2):204-13. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.10.010.
12. Patel S, Choyee S, Uyanne J, Lee P, Sedghizadeh PP, Kumar SKS, et al. Non-exposed bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a critical assessment of current definition, staging, and treatment guidelines. *Oral Dis*. 2012;18(7):625-2. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01911.x.
13. Marx R. *Oral and Intravenous Bisphosphonate Induced Osteonecrosis of the Jaw*. Chicago, Ill, USA: Quintessence; 2007.
14. Bedogni A, Fusco V, Agrillo A, Campisi G. Learning from experience. Proposal of a refined definition and staging system for bisphosphonate related osteonecrosis of the jaw (BRONJ). *Oral Dis*. 2012;18(6):621-3. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2012.01903.x.

15. Rosella D, Papi P, Giardino R, Cicalini E, Piccoli L, Pompa G. Medication related osteonecrosis of the jaw: Clinical and practical guidelines; 2020. Available: <http://www.jispcd.org>.
16. Hamadeh IS, Ngwa BA, Gong Y. Drug induced osteonecrosis of the jaw. *Cancer Treat Rev.* 2015;41(5):455-64. DOI: 10.1016/j.ctrv.2015.04.007.
17. Ayala D, Miranda J, Torres Y, Uribe A. Update of medications associated with avascular necrosis of the jaws. Perspective and literature review. *Revista ADM.* 2020;77(4):197-202.
18. Luckman S, Hughes D, Coxon F, Graham R, Russell G, Rogers M. Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of GTP-binding proteins, including Ras. *J Bone Miner Res.* 1998;13(4):581-9. DOI: 10.1359/jbmr.1998.13.4.581.
19. Drake M, Clarke B, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(9):1032-45. DOI: 10.4065/83.9.1032.
20. Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(6):618-25.
21. Garcia B, Dean A, Diaz N, Alamillos F. Osteonecrosis de los maxilares asociada a denosumab en una paciente con osteoporosis: un caso clínico. *revespciroralmaxilofac.* 2015;37(3):148-52. DOI: 10.1016/j.maxilo.2014.02.003.
22. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi M, Brown J, Czerwiński E, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: Results from the first two years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res.* 2012;27(3):694-701. DOI: 10.1002/jbmr.1479.
23. Stopeck A, Lipton A, Body J, Steger G, Tonkin K, de Boer R, et al. Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: a randomized, double-blind study. *J Clin Oncol.* 2010;28(35):5132-9. DOI: 10.1200/JCO.2010.29.7101.
24. Henry D, Costa L, Goldwasser F, Hirsh V, Hungria V, Prausova J, et al. Randomized, double-blind study of denosumab versus zoledronic acid in the treatment of bone metastases in patients with advanced cancer (excluding breast and prostate cancer) or multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2011;29(9):1125-32. DOI: 10.1200/JCO.2010.31.3304.
25. Bone H, Wagman R, Brandi M, Brown J, Chapurlat R, Cummings S, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-23. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30138-9.
26. Chaurand J, Pacheco L, Trejo J, Facio J, Mora J. Incidencia de osteonecrosis de los maxilares por el uso de inhibidores de osteoclastos en pacientes con metástasis óseas: estudio de cohorte retrospectivo. *Cir Cir.* 2019;87(4):396-401. DOI: 10.24875/CIRU.18000661.
27. Otero J, Rollón A, Coello J, Lledó E, Lozano R, Sanchez-Molin M, et al. Osteonecrosis de los maxilares asociada al uso de bifosfonatos: revisión de ocho casos. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac.* 2011;33(1):15-21. DOI: 10.1016/S1130-0558(11)70003-X.
28. Kim YH, Lee HK, Song SI, Lee JK. Drug holiday as a prognostic factor of medication-related osteonecrosis of the jaw. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2014;40(5):206-10. DOI: 10.5125/jkaoms.2014.40.5.206.
29. Fernández E, Padilla P, Reyes C, Lisboa D. Osteonecrosis mandibular relacionada con medicamentos: conceptos teóricos y prácticos actuales para el odontólogo general. *Odontol Vital.* 2018;16(2):19-32.



Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal para el dolor radicular lumbosacro: una revisión narrativa

Dorsal root ganglion pulsed radiofrequency for lumbosacral radicular pain: a narrative review

M. Surbano y P. Castromán

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

RESUMEN

Objetivo: La radiofrecuencia pulsada constituye la variante no destructiva de la termolesión por radiofrecuencia. Una opción terapéutica en pacientes con síndrome radicular lumbosacro refractario a esteroides epidurales es la aplicación de RFP en el ganglio de la raíz dorsal. Si bien el mecanismo íntimo de acción de la misma no está del todo esclarecido, se plantea como una técnica de neuromodulación. La evidencia de la eficacia de esta intervención es débil por diversos factores: insuficientes estudios clínicos randomizados, el bajo tamaño muestral utilizado en los mismos, las controversias sobre algunos aspectos técnicos en la aplicación de la RFP, la selección incorrecta de pacientes, la presencia o no de dolor neuropático, etc. Nuestro objetivo es presentar una revisión de la evidencia de la eficacia y el perfil de seguridad de la RFP del GRD en pacientes con SRLS refractario. Los aspectos clínicos relacionados con la técnica y sus posibles mecanismos de acción son también reseñados.

Material y métodos: Realizamos una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (Pubmed), Google Scholar, Scopus, CINAHL, Embase, Cochrane y Fisterra (guías clínicas) en inglés y español para todos los años disponibles con los términos "Dorsal Root Ganglion pulsed radiofrequency" y "lumbar" o "lumbosacral radicular pain" en idioma inglés y español. La evaluación fue realizada por los dos autores de manera independiente.

Resultados: Presentamos el análisis de ocho estudios prospectivos randomizados y nueve de cohorte única de tipo antes y después, de pacientes con dolor radicular lumbosacro refractario cuyos objetivos fueron la evaluación de la eficacia y seguridad de la técnica.

ABSTRACT

Objective: Pulsed radiofrequency can be a non-destructive option compared with the thermal lesion produced by continuous radiofrequency. The application of PRF of the dorsal root ganglion is a therapeutic tool in patients with Lumbosacral Radicular Syndrome refractory to epidural steroids injections. The mechanisms of action are not clear yet and a neuromodulation process is proposed. The evidence of the efficacy of this intervention is of low quality, due to several factors. Our objective is to present a review of the evidence of the efficacy and safety profile of the DRG RFP. The clinical aspects related to the technique and its possible mechanisms of action are also reviewed.

Material and methods: A bibliographic review was performed in MEDLINE (Pubmed), Google Scholar, Scopus, CINAHL, Embase, Cochrane and Fisterra (clinical guidelines) of articles in English and Spanish, during the available years with the terms: "Dorsal Root Ganglion pulsed radiofrequency" and "lumbar" or "lumbosacral radicular pain" in English and Spanish. Bibliographic review was carried out by the 2 authors independently.

Results: We present the analysis of eight prospective, randomized studies and nine cohort studies, with a before and after type of design, in which the study of efficacy and safety was proposed as the main objective.

Conclusions: This review suggested that PRF of the DRG can be a good therapeutic option in patients with refractory LRS. Larger, blinded, prospective and

Recibido: 02-01-2021
Aceptado: 18-09-2021

Conclusiones: La RFP del GRD podría ser una opción terapéutica útil en el SRLS refractario, pudiendo considerarse sus resultados como preliminares, y deberán ser confirmados por estudios prospectivos randomizados con criterios de selección homogéneos y mayor número de pacientes.

Palabras clave: Radiofrecuencia pulsada, ganglio de la raíz dorsal, dolor radicular lumbosacro.

randomized controlled trials are needed to support this statement.

Key words: Pulsed radiofrequency, dorsal root ganglion, lumbosacral radicular pain.

INTRODUCCIÓN

Menno Sluiter fue quien introdujo la radiofrecuencia pulsada (RFP) en el ámbito clínico, variante no destructiva de la termolesión por radiofrecuencia o radiofrecuencia continua. La primera RFP sobre un ganglio de la raíz dorsal (GRD) lumbar fue realizada en febrero de 1996, y desde ese momento ha sido utilizada en distintos síndromes dolorosos neuropáticos y no neuropáticos [1-3].

La RFP se caracteriza por la aplicación del voltaje en ráfagas cortas de alta intensidad seguidas de pausas de silencio eléctrico, permitiendo la disipación del calor. De esta forma, se expone al tejido circundante a campos eléctricos intensos manteniendo la temperatura por debajo de los 42 grados, sin producir la lesión tisular generada por la radiofrecuencia continua. Esto permite su utilización sobre estructuras como el GRD, en las cuales una lesión no es admisible por las secuelas neurológicas posibles [4].

El síndrome radicular lumbosacro (SRLS) puede producirse secundario a varias alteraciones anatómicas en la columna lumbar, tales como estenosis espinal, protrusiones discales, hernias de disco, artrosis facetaria o fibrosis postquirúrgica. Genera un gran impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes, al igual que otros síndromes de dolor neuropático [5]. Su incidencia en la población general oscila entre el 10 y el 25 % [5]. Dentro de los procedimientos intervencionistas destinados a tratar el dolor desde su base fisiopatológica se encuentran la inyección de esteroides epidurales, con un nivel de evidencia alto en el alivio del dolor, pero a corto plazo [6]. Existe un porcentaje de pacientes resistentes a este tratamiento, o en los cuales los beneficios son muy breves, que oscila en un 30 %, según algunos autores [6]. Una de las razones que explican este fenómeno es la existencia de un componente neuropático del dolor, con poca contribución inflamatoria a nivel de las raíces nerviosas afectadas. Se plantea que el GRD está íntimamente vinculado a los procesos fisiopatológicos que contribuyen a la generación de dolor neuropático. La RFP del GRD aparece como una opción terapéutica atractiva en este grupo de pacientes [7].

MÉTODOS

El objetivo del presente artículo es revisar la evidencia disponible hasta el momento sobre la eficacia y la se-

guridad de la radiofrecuencia pulsada del GRD aplicada a pacientes con síndrome radicular lumbosacro. Los aspectos clínicos relacionados con la técnica y sus posibles mecanismos de acción son también reseñados.

En septiembre del 2020 realizamos una búsqueda bibliográfica en MEDLINE (Pubmed), Google Scholar, Scopus, CINAHL, Embase, Cochrane y Fistera (guías clínicas) con los términos en inglés "Dorsal Root Ganglion pulsed radiofrequency" y "lumbar" o "lumbosacral radicular pain" y su correspondiente terminología en español, "radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal" y "dolor radicular lumbar" o "lumbosacro". La búsqueda fue limitada a los idiomas inglés y español para todos los años disponibles. Los dos autores, de manera independiente, evaluaron los resúmenes y títulos por relevancia y se obtuvieron las versiones de texto completo en aquellos artículos considerados relevantes en concordancia con el objetivo planteado. Para el análisis de la evidencia sobre la eficacia y seguridad de la técnica, fueron excluidos aquellos artículos en los que el análisis de la eficacia y seguridad de la técnica no se encontraban dentro de sus objetivos principales (por ejemplo, estudios sobre el mecanismo de acción del tratamiento).

Mecanismos de acción

Si bien el mecanismo íntimo de acción en la RFP es aún desconocido, se plantea que la aplicación de calor no produce lesión neural, sino la generación de un potente campo electromagnético alrededor de la punta del electrodo, que lleva a una alteración morfológica, bioquímica y funcional en la estructura neural expuesta, considerándose así una técnica de neuromodulación [8,9].

Durante la aplicación de radiofrecuencia pulsada, la corriente se entrega al tejido en forma de breves descargas o pulsos a alto voltaje generadores de calor, seguidos de pausas o silencios eléctricos que permiten que el calor generado se disipe, impidiendo que en la punta del electrodo y el tejido la temperatura exceda los 42 grados. Los campos eléctricos generados por la RFP son mucho más intensos que en la variante continua, pero esta intensidad disminuye rápidamente por delante de la punta del electrodo. Si bien los campos eléctricos de alta intensidad alrededor de la punta se dispersaran rápidamente, los que se generan alrededor de la vaina nerviosa son potentes e involucran una

masa importante de tejido. Quizás estos campos sean responsables del cierto grado de lesión tisular descrito en estudios *in vitro* y en animales de experimentación, con cambios mínimos en la estructura neuronal cuando se la compara con los producidos por la radiofrecuencia continua.

Esta capacidad de reducir o evitar el daño neuronal está en la base de la utilidad de la técnica en pacientes con dolor neuropático [10].

Basados en estudios experimentales, podemos decir que la RFP produce una alternancia de campos electromagnéticos de alta y baja intensidad, capaces de generar cambios en el potencial transmembrana, afectación funcional de canales iónicos, alteración de los potenciales de reposo y de la generación de potenciales de acción, y disminución de descargas ectópicas en las neuronas [11]. Higuchi y cols. mostraron que la aplicación de radiofrecuencia pulsada del ganglio GRD de ratones aumenta la expresión del gen c-Fos a dicho nivel, hallazgo similar al observado por Van Zundert y cols. [12,13]. La relación clínica entre la expresión de c-Fos y el alivio del dolor todavía no ha sido determinada, pero constituye un indicador de que la técnica actúa sobre la transmisión nociceptiva. Otros mecanismos propuestos de la acción de la radiofrecuencia pulsada en modelos de dolor neuropático y radicular incluyen la interferencia con la liberación de sustancias pro-inflamatorias a nivel del conflicto disco-radicular, atenuación del mecanismo de sensibilización central a nivel del asta posterior medular y potenciación de los mecanismos descendentes de analgesia a través de la liberación de noradrenalina y serotonina [14-18].

Además de estos cambios funcionales, existen estudios experimentales *in vivo* que muestran que la aplicación de RFP sobre tejido nervioso produce cambios estructurales, aunque mucho menores que los observados con la aplicación de radiofrecuencia a 67 grados. Utilizando microscopía electrónica, la RFP produce aumento de tamaño de las cisternas del retículo endoplásmico y de las vacuolas citoplásmicas, mientras que en la radiofrecuencia continua se observa degeneración de las mitocondrias y pérdida de la integridad de la membrana nuclear [19,20].

Se plantea que el GRD juega un rol fundamental en la fisiopatología del dolor radicular. Las causas habituales de dolor radicular, como la degeneración discal o las hernias de disco, generan liberación de sustancias proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (α -TNF). Estas inducen la producción de neurotrofinas que son transportadas desde el sitio de la lesión al GRD. Estas neurotrofinas serían responsables de un aumento de la excitabilidad de las neuronas del asta posterior medular y de la generación de descargas ectópicas en los cuerpos neuronales localizados en el GRD [11]. Las descargas ectópicas activan la microglía, lo que amplifica aún más la producción de neurotrofinas y los procesos que determinan sensibilización central, característica fisiopatológica del dolor crónico neuropático [11].

Con respecto al mecanismo de acción de la RFP del GRD, Moore publicó recientemente un estudio randomizado de 10 pacientes con dolor radicular, 5 de los cuales recibieron tratamiento con RFP del GRD y los otros 5 restantes recibieron la simulación del trata-

miento como grupo control (Sham). Los pacientes del grupo que recibió radiofrecuencia pulsada tuvieron una disminución significativa del dolor medido por la Escala Visual Numérica a los 3 meses del tratamiento. En muestras de líquido cefalorraquídeo del grupo tratado con radiofrecuencia, el autor encontró una disminución del factor de necrosis tumoral α y del número de linfocitos CD3, lo que sugiere una modulación del sistema inmunológico por el tratamiento de radiofrecuencia pulsada [21].

Existen todavía muchas preguntas por responder acerca de los distintos aspectos del conocimiento básico de esta técnica, que pueden tener un impacto importante en los resultados obtenidos de su aplicación clínica. Como ejemplo, quedan por determinar aspectos como la localización del tratamiento, el *timing* y los parámetros óptimos de la RFP. En cuanto al primer punto, queda por establecer si la aplicación de RF sobre un solo GRD es suficiente para lograr un resultado satisfactorio o si, por lo contrario, dada la distribución divergente de los aferentes nociceptivos a lo largo de varias metámeras adyacentes, es necesario aplicar la RFP a varios ganglios de la raíz dorsal de segmentos vecinos. Con respecto al *timing*, parecería claro que los efectos moduladores hasta ahora descritos son temporales, quedando por establecer hasta el momento el valor de repetir los procedimientos, teniendo en cuenta que las alteraciones fisiopatológicas del dolor radicular crónico se mantienen en el tiempo. Por último, es interesante explorar si modificar los parámetros de la radiofrecuencia pulsada (como voltaje, frecuencia y duración del tratamiento), seleccionados hasta ahora en forma empírica, puede repercutir en mejores resultados. Si bien parecería razonable mantener en 42 grados la temperatura de la punta del electrodo, ya que es la base de la seguridad en la utilización de la técnica, el tiempo de exposición y la modificación del voltaje podrían ser los parámetros a modificar. El tiempo de exposición es el factor más frecuentemente modificado [2,3]. La mayor parte de los estudios utilizan uno o más ciclos de 120 segundos de duración, dado que se considera esta como segura, en cuanto a la lesión producida en los tejidos. Así, hay trabajos donde utilizan 180, 240, 360 y 480 segundos de duración total [2,3]. En nuestro servicio está actualmente en curso un estudio clínico randomizado y doble ciego de pacientes con dolor lumbar radicular unilateral, comparando la eficacia analgésica de las RFP durante 240 y 480 segundos, administrados en dos pulsos.

Otros autores, como Vigneri, proponen aumentar el voltaje entre 65 y 80 voltios, con la finalidad de aumentar la eficacia de la técnica conservando el perfil de seguridad de la radiofrecuencia pulsada [22,23].

RESULTADOS

Aspectos técnicos

Cualquier procedimiento a realizar requiere en primera instancia la obtención del consentimiento informado del paciente. Las complicaciones infecciosas graves, tales como abscesos epidurales o meningitis son ex-

tremadamente poco frecuentes en los tratamientos intervencionistas del dolor crónico. Esta es la causa por la que contamos con poca medicina basada en la evidencia a la hora de realizar recomendaciones para la antisepsia. Las medidas que son indiscutidas son: el lavado quirúrgico de manos con jabón de clorhexidina, la colocación de guantes estériles y mascarilla facial quirúrgica, la utilización de campos estériles y la antisepsia con clorhexidina alcohólica [24]. La administración de antibióticos preventivos no tiene evidencia, aun en pacientes inmunodeprimidos, tales como diabéticos y obesos [24].

A pesar del incremento en el uso de la ecografía en los procedimientos intervencionistas para tratamiento del dolor, la RF del GRD se recomienda realizar bajo visión radioscópica, como primera opción [25].

El GRD es un engrosamiento de la raíz dorsal del nervio espinal y está localizado por debajo del pedículo, en el techo del neuroforamen. A nivel lumbar alto se encuentra más dorsal y medial, mientras que a nivel lumbar bajo está más anterior y lateral [4].

El acceso por vía transforaminal es el más utilizado [4]. Se coloca al paciente en decúbito prono con una almohada a nivel abdominal para revertir la lordosis fisiológica. Las agujas o cánulas de radiofrecuencia que utilizamos con más frecuencia son de diámetro 20 o 22 G de 98 mm de largo con punta activa de 0,5 o 1 cm. Después de la asepsia con clorhexidina alcohólica y la colocación de campos estériles, se realizan enfoques radiológicos en incidencia anteroposterior, oblicua y lateral. En incidencia anteroposterior y moviendo el arco en dirección cráneo caudal se borra el doble arco del borde inferior vertebral. En incidencia oblicua entre 20 y 30 grados ipsilateral al GRD a tratar, se visualizará la clásica imagen descrita como de "Scotty Dog", que es resultado de acercarse al macizo facetario y la apófisis espinosa al lado contralateral. El punto de entrada será entonces inmediatamente debajo del pedículo. Previa anestesia local con lidocaína al 1 %, la aguja se introducirá siguiendo una visión túnel y no se avanzará más allá de la mitad del pedículo en esta proyección con la finalidad de prevenir la lesión neural. En proyección lateral, se introducirá en el techo del neuroforamen

(Figuras 1 y 2) pero la localización final será determinada por la estimulación nerviosa sensitivo-motora. La estimulación sensitiva consiste en provocar parestesia o dolor en el territorio afectado con una estimulación entre 0,3-0,6 v. Durante la estimulación motora se pueden provocar fasciculaciones en el territorio afectado con un voltaje del doble al necesario para provocar las parestesias. Si se desea realizar una denervación intraganglionar, promulgada por algunos autores, la estimulación tanto sensorial como motora será positiva a menos de 0,3 v. Por tratarse de un procedimiento más doloroso, se aconseja administrar anestésicos locales después del estímulo doloroso y antes de realizar el tratamiento. La impedancia deberá mantenerse por debajo de 450 ohms, lo que se consigue infundiendo solución salina previa a la RF [4]. La utilización de contraste constituye una buena práctica, ya que descarta la posición intravascular e intratecal de la cánula de radiofrecuencia.

Eficacia de la RFP del GRD: evaluación de la evidencia

En la presente búsqueda bibliográfica se encontraron ocho estudios prospectivos randomizados [23,26-32], y nueve de diseño cuasiexperimental [33-41], de tipo antes y después, evaluando la eficacia de la RF del GRD. Es de destacar que, en los primeros, existe una alta heterogeneidad clínica en relación con el grupo control utilizado como comparador, así como a otras intervenciones utilizadas antes y después del procedimiento evaluado (por ejemplo, esteroides o anestésicos locales epidurales) (Tabla I). Esta heterogeneidad complica la interpretación de los resultados e impide la adecuada realización de un metanálisis [3]. La Tabla II muestra los parámetros utilizados en la aplicación de radiofrecuencia pulsada, en los ocho estudios prospectivos randomizados.

Lee y cols. (2016) comparan los efectos de la RFP del GRD con los de inyección transforaminal de esteroides en 20 pacientes con dolor radicular lumbosacro divididos en 2 grupos de 9 y 11 pacientes respectivamente [26].

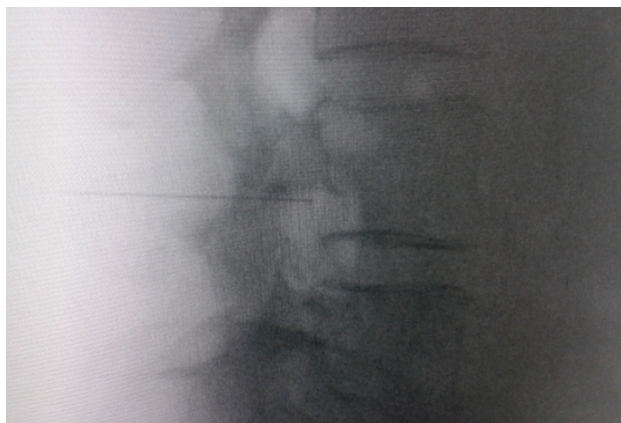


Fig. 1. Vista radiológica de perfil que muestra una cánula de radiofrecuencia en el ángulo anterosuperior o techo del neuroforamen, topografía aproximada del ganglio de la raíz dorsal.

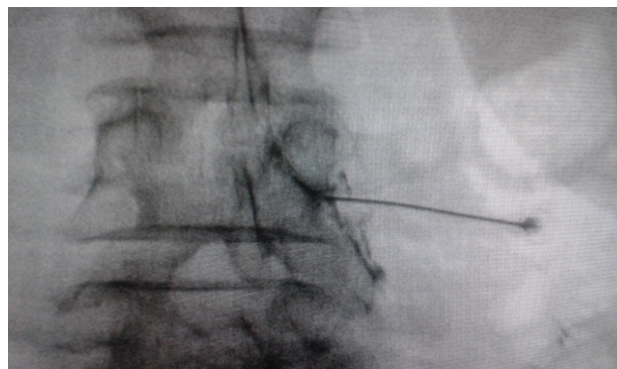


Fig. 2. Imagen radiológica anteroposterior de una cánula de radiofrecuencia posicionada en neuroforamen L4-L5, en el llamado triángulo de seguridad, después de la inyección de contraste. Se observa un engrosamiento del radiculograma a nivel del techo del neuroforamen, que podría corresponder al ganglio de la raíz dorsal de L4.

TABLA I
ESTUDIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS PARA MEDIR EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE RFP DEL GRD

<i>Autor y año</i>	<i>Diseño</i>	<i>Criterios de inclusión</i>	<i>Grupos y tamaño muestral</i>	<i>VARIABLES de valoración y seguimiento</i>	<i>Resultados</i>	<i>Efectos adversos</i>	<i>Conclusiones</i>
Chang Min, 2017 (31)	Prospectivo, ECR, doble ciego	Edad: 20 a 79 años SRLS > 6 meses de evolución NRS > 4 luego de BTF Estudios de imagen compatibles	G 1: RPF GRD bipolar (25) G 2: RPF GRD monopolar (25)	Intensidad del dolor mediante EVN Respuesta significativa: reducción de una 50 % del NRS a los 3 meses del tratamiento Registro de los efectos adversos	G 1: EVN Basal: 5,1 ± 0,8 1 mes: 2,5 ± 1,5 2 meses: 2,6 ± 1,6 3 meses: 2,6 ± 1,7 G 2: Basal: 4,6 ± 0,8 1 mes: 3,0 ± 1,5 2 meses: 3,0 ± 1,5 3 meses: 3,0 ± 1,5	No fueron reportados	Reducción de EVN en ambos grupos estadísticamente significativa
Lee Dong, 2016 (26)	Prospectivo, ECR	Edad entre 20 a 70 años, dolor radicular cervical o lumbar; estudios de imagen compatible con síntomas, dolor axial cervical o lumbar EVA > 4 ODI > 30 % después de BTF con corticoides	G 1: RFP (19) G 2: BTF (19) Nivel lumbar G 1: 9 G 2: 11	Intensidad del dolor con EVA. Función ODI basal, a los 2,4,6,8 y 12 semanas y registro de los efectos adversos	G 1 lumbar: EVA basal 4,8 ± 0,8 EVA 2 semanas 3,9 ± 0,8 EVA 4 semanas 3,3 ± 0,7 EVA 8 semanas 2,9 ± 1,0 EVA 12 semanas 2,8 ± 1,2 BTF lumbar: EVA basal 5,0 ± 1,0 EVA 2 semanas 3,7 ± 1,0 EVA 4 semanas 3,0 ± 1,3 EVA 8 semanas 2,6 ± 1,8 EVA 12 semanas 2,5 ± 1,5	Aumento del dolor post RFP en un caso	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos
De Manish, 2019 (29)	Prospectivo, ECR, triple ciego	Edad > 18 años, radiculopatía L5 S1 > 3 meses refractaria al tratamiento médico convencional, EVA > a 50 en una escala 0 a 100, estudios de imagen compatible con síntomas	G 1: PRF (25) G 2: BTF con AL (25)	Intensidad del dolor EVA escala de 0 a 100. Respuesta significativa reducción > 20 % Función con ODI	G 1: EVA basal 82,4 ± 9,69 EVA 2 semanas 32,4 ± 5,23 EVA 1 mes 34,0 ± 5,0 EVA 2 meses 37,2 ± 5,42 EVA 3 meses 41,2 ± 5,26 EVA 6 meses 46,4 ± 5,69 ODI (%) Basal 64,8 ± 11,23 2 semanas 5,66 ± 2,16 1 mes 8,20 ± 2,99 2 meses 12,18 ± 4,12 3 meses 18,72 ± 4,73 6 meses 28,59 ± 5,44 G 2: EVA basal 81,2 ± 10,53 2 semanas 37,2 ± 4,58 1 mes 42,8 ± 6,13 2 meses 52,2 ± 10,13 3 meses 60,0 ± 7,64 6 meses 68,8 ± 8,81 ODI (%) Basal 65,29 ± 9,58 2 semanas 16,35 ± 6,39 1 mes 22,65 ± 6,13 2 meses 32,02 ± 7,11 3 meses 40,17 ± 7,69 6 meses 47,04 ± 7,34	No fueron reportados	Diferencias estadísticamente significativas en EVA y ODI en todos los controles en el G1

(Continúa en la página siguiente)

TABLA I (CONT.)
ESTUDIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS PARA MEDIR EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE RFP DEL GRD

Autor y año	Diseño	Criterios de inclusión	Grupos y tamaño muestral	Variables de valoración y seguimiento	Resultados	Efectos adversos	Conclusiones
Shan-thanna, Harsha, 2014 (30)	Prospectivo, ECR, triple ciego	Edad > 18 años, radiculopatía por debajo de la rodilla > 4 meses resistente al tratamiento médico conservador, EVA > 5, imagenología concordante	G 1: RFP (16) G 2: Grupo Sham (14)	Intensidad del dolor mediante EVA A las 24 h, 1 semana, 1 mes, 2 meses, 3 meses Función con ODI Al mes, a los 2 meses y a los 3 meses Cambios en el consumo de fármacos analgésicos Registro de los efectos adversos	G 1: 31 % de los participantes > 50 % de alivio G 2: 20 % de los participantes > 50 % de alivio	No fueron reportados	Evidencia no concluyente. La disminución del EVA fue mayor en el grupo de RFP en todos los controles pero no significativo
Simopoulos, 2008 (32)	Prospectivo, ECR	Edad mayor a 18 años, radiculopatía L5 o S1 > 6 meses de evolución resistente al tratamiento convencional y a esteroides epidurales, con respuesta positiva a 3 BTF con bajos volúmenes de AL y esteroides	G 1: RFP GRD (37) G 2: RFP + RFC (39)	Intensidad del dolor EVA mensual Respuesta significativa reducción de 2 puntos durante al menos 2 meses Duración del alivio Reporte de efectos adversos	G 1: EVA basal $7,8 \pm 1,6$ EVA 2 meses $3,5 \pm 3,4$ Duración del alivio en meses $3,18 \pm 2,81$ G 2: EVA basal $7,1 \pm 1,9$ EVA 2 meses $2,3 \pm 2,2$ Duración del alivio $4,39 \pm 3,5$	No fueron reportados	Disminución del EVA estadísticamente significativa
Aarons, 2020 (27)	Prospectivo, ECR	18 a 65 años, dolor radicular lumbosacro unilateral con EVN > 6, resistente al tratamiento médico conservador	G 1: PRF (35) G 2: BTF con esteroides (35)	Intensidad del dolor con EVN, ODI, PGM, efectos adversos Basal, al mes, dos y tres meses del tratamiento	G 1: EVN Basal: $7,2 \pm 0,8$ 1 mes: $3,3 \pm 1,7$ 2 meses: $4,0 \pm 1,6$ 3 meses: $4,5 \pm 1,9$ ODI basal: $28 \pm 4,0$ 1 mes: $10,8 \pm 4,3$ 2 meses: $13,6 \pm 4,5$ 3 meses: $17,1 \pm 7,3$ EPG 1 mes: $5,5 \pm 1,1$ 2 meses: $6,1 \pm 1,0$ 3 meses: $6,2 \pm 1,1$ G2: EVN Basal: $8,0 \pm 1,0$ 1 mes: $2,9 \pm 1,5$ 2 meses: $4,0 \pm 1,8$ 3 meses: $5,5 \pm 1,5$ ODI basal 29 ± 4 1 mes: $8,2 \pm 5,3$ 2 meses: $13,4 \pm 6,2$ 3 meses: $19,4 \pm 5,6$ EPG 1 mes: $5,1 \pm 0,9$ 2 meses: $5,7 \pm 1,1$ 3 meses: $6,3 \pm 0,8$	No fueron reportados	Disminución del ODI estadísticamente significativa al mes del procedimiento en el G1 comparado con el control

(Continúa en la página siguiente)

ESTUDIOS CONTROLADOS RANDOMIZADOS PARA MEDIR EFICACIA Y PERFIL DE SEGURIDAD DE RFP DEL GRD

Autor y año	Diseño	Criterios de inclusión	Grupos y tamaño muestral	Variables de valoración y seguimiento	Resultados	Efectos adversos	Conclusiones
Vigneri, 2020 (23)	Prospectivo ECR	> 18 años, dolor radicular unilateral, concordante con RMN. Resistente al tratamiento médico e inyección de esteroides. Elementos de dolor neuropático. Mayor a 6 meses de evolución	Grupo 1: PRF + AE (21) Grupo 2: AE (20)	Intensidad del dolor con EVN, ODI, Mc Gill, DN4 para valoración del dolor neuropático. Basal, al mes, y a los 6 meses	Grupo 1: EVN basal 7,67 (0,91) EVN 1 mes 4,24 (2,30) EVN 6 meses 4,33 (2,71) ODI basal 35,83 (9,23) 1 mes 21,43 (12,47) 6 meses 20,71 (15,43) DN4 basal 4,24 (0,83) 1 mes 3 (0,76) 6 meses 2,71 (1,01) Grupo 2: EVN basal 7,55 (1,10) EVN 1 mes 5,80 (2,53) EVN 6 meses 6,75 (2,00) ODI basal 38 (10,75) 1 mes 29,25 (15,18) 6 meses 31,38 (13,29) DN4 basal 3,80 (0,62) 1 mes 3,45 (0,83) 6 meses 3,55 (0,76)	No fueron reportados	Reducción de EVN, ODI y DN4 estadísticamente significativa en el grupo de PRF con aumento del voltaje

RFP: radiofrecuencia pulsada. RFC: radiofrecuencia continua. GRD: ganglio de la raíz dorsal. BTF: bloqueo transforaminal. AL: anestésicos locales. ECR: estudio controlado randomizado. SRLS: síndrome radicular lumbosacro. EVA: escala verbal analógica. EVN: escala verbal numérica. ODI: owestry disability index. PGMi: percepción global de mejoría. AE: adhestitosis epidural.

Utiliza la Escala Visual Análoga (EVA) y el Índice de Discapacidad de Owestry (IDO) como evaluadores de resultados durante un periodo de tres meses, encontrando una mejoría en dichas escalas cuando se comparan con las medidas basales, pero sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los procedimientos evaluados [26].

Arons y cols. (2020) también utilizan la inyección transforaminal de esteroides como grupo control para evaluar el efecto analgésico en de la RFP del GRD en pacientes con dolor radicular lumbosacro unilateral [27]. Los autores realizan un estudio randomizado, doble ciego y controlado, en 70 pacientes divididos en dos grupos de 35, utilizando en el grupo de estudio la RFP del GRD durante 180 segundos, siendo las variables estudiadas el efecto global percibido (EGP), la Escala Verbal Numérica (EVN) y el Índice de Discapacidad de Owestry, evaluados a los 30, 60 y 180 días. Los procedimientos eran repetidos a los 30 días en aquellos pacientes en los cuales la mejoría se encontraba por debajo de un 50 % en relación a los valores basales. Los autores encontraron una mayor reducción de la discapacidad en el grupo tratado con RFP del GRD en la evaluación a los 30 días, en comparación al grupo tratado con inyecciones de esteroides, mientras que a los 180 días el porcentaje de pacientes que presentaban mejoría del dolor era levemente mayor en este grupo que en el tratado con RFP (67 % *versus* 60 %). En este estudio no se registraron complicaciones [27].

Koh y cols. (2015) estudiaron los efectos de agregar la RFP del GRD a la inyección epidural transforaminal de esteroides en 62 pacientes con dolor radicular lumbosacro refractarios a tratamientos no intervencionistas, en dos grupos de estudio de 31 pacientes cada uno [27]. En ambos grupos se realizó la inyección de 20 mg de triamcinolona posteriormente a la realización de 3 ciclos de 120 segundos de radiofrecuencia pulsada o de una simulación de la misma (grupo “sham”). Si bien los autores encontraron mejoría en todos los parámetros evaluados (Escala Verbal Numérica o EVN, Efecto Global Percibido, Índice de Discapacidad de Owestry) cuando se comparan los resultados obtenidos después del tratamiento con las medidas basales, no encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando comparaban ambos grupos durante el periodo de control de 3 meses. Sin embargo, si se ajustaba al cero los resultados basales obtenidos con la EVN, la disminución obtenida a los 3 meses era mayor en el grupo donde se realizó la RFP del GRD ($p = 0,038$) [28].

De y cols. (2019) realizaron un estudio triple ciego prospectivo randomizado, utilizando como grupo control activo la inyección transforaminal de 1 ml de bupivacaína al 0,5 % y como grupo de estudio la realización de RFP del GRD en tres ciclos durante 180 segundos [29]. Cincuenta pacientes con dolor radicular lumbosacro resistente a tratamiento conservador (farmacológico, fisioterapéutico), con una respuesta positiva previa a un bloqueo selectivo pronóstico, fueron igualmente distribuidos en los dos grupos establecidos. Como parámetros de evaluación de resultados se utilizaron la EVA y el Índice de Discapacidad de Owestry a las dos semanas del procedimiento y a los 1, 2, 3 y 6 meses. Un 100 % de los pacientes en el grupo tratado con RFP presentaron una disminución mayor o igual a 2 puntos

TABLA II
PARÁMETROS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE RADIOFRECUENCIA PULSADA DEL GANGLIO DE LA RAÍZ DORSAL EN LOS OCHO ESTUDIOS RANDOMIZADOS ANALIZADOS

<i>Autor</i>	<i>Voltaje</i>	<i>Temperatura</i>	<i>Tiempo de exposición</i>	<i>Estimulación sensorial</i>	<i>Estimulación motora</i>	<i>Impedancia</i>
Chang	45	42	360	< 0,3	Sin dato	Sin dato
Lee	45	42	240	< 0,3	Sin dato	Sin dato
De	45	42	180	0,4-0,6	1,5-2,0	200-400
Koh	45	42	360	< 0,5	> 1,5	< 400
Shanthanna	45	42	120	0,4-0,6	1,5-2,0	Sin dato
Simipoulos	45	42	120	< 0,6	> 1,5	200-400
Arons	42	Sin dato	420	< 0,5	> 1,0	Sin dato
Vigneri	65-80	42	480	Sin dato	Sin dato	200-400

en la EVA y una disminución significativa en el Índice de Discapacidad de Oswestry en todos los intervalos de evaluación, mientras que en el grupo control un 80 % de los pacientes lo presentaron a los 3 meses y solo el 28 % a los 6 meses. Los autores concluyeron que la aplicación de 180 segundos de RFP en el GRD determina mejoría en la intensidad del dolor y mejora en la capacidad funcional de los pacientes con dolor radicular lumbosacro a medio plazo, cuando la realización previa de un bloqueo selectivo pronóstico con anestésicos locales es positivo, descartando a los pacientes no respondedores [29].

Shanthanna y cols. (2014) realizaron un estudio prospectivo doble ciego, utilizando como grupo control una simulación del procedimiento o grupo "Sham", en los cuales se colocaron cánulas de radiofrecuencia en los neuroforámenes, incluso con estimulación sensitiva y motora, pero sin realizar finalmente la RFP, constituyendo un verdadero grupo placebo [30]. En el grupo de estudio por otra parte, se realizó un ciclo de RFP durante 120 segundos, utilizando agujas de 0,5 cm de punta activa. Los autores encontraron una disminución en la EVA en todos los intervalos de evaluación (1 día, 1, 2 y 3 meses) pero sin alcanzar significación estadística entre grupos. En este estudio, el número de pacientes fue bajo, 16 en el grupo tratado con RFP y 15 en el grupo control, lo que les llevó 15 meses en obtener el reclutamiento. Debido a la escasa diferencia en el porcentaje de pacientes que experimentaron una reducción mayor o igual a 50 % de la EVA entre los grupos, los autores decidieron interrumpir el estudio por ser excesivo, de acuerdo con su criterio, el tiempo necesario para finalizar el reclutamiento. En este estudio no fue realizada una selección previa de acuerdo con la respuesta a los bloqueos selectivos con anestésicos locales [30].

Vigneri (2020) randomizó dos grupos de pacientes: en 21 realizó RFP del GRD durante 240 segundos y aumentó el voltaje entre 65 y 80 y después administró hialuronidasa, anestésicos locales y betametasona,

mientras que el grupo control recibió solo la adhesiolisis y se simuló la RFP [23]. Encontró que el grupo en el que se realizó la RFP hubo una reducción significativa de la Escala Visual Numérica al mes y a los 6 meses de realizado el tratamiento. Si bien el aumento del voltaje podría tener un impacto positivo en el resultado analgésico final, son necesarios nuevos estudios con más cantidad de pacientes y con un diseño que permita valorar la performance del aumento del voltaje como única variable [23].

Tortora (2021) publicó un estudio prospectivo de tipo antes y después, con una serie de 30 pacientes con dolor radicular lumbar en la que realiza RFP del GRD con los parámetros habituales y los controla al mes de la intervención, viendo una reducción significativa de la escala visual análoga [33]. En 17 pacientes se observó una reducción del tamaño del GRD medido mediante resonancia magnética nuclear, con respecto al tamaño basal. Dicho hallazgo deberá ser correlacionado con los cambios anatomopatológicos y con el mecanismo íntimo de acción de la RFP en futuros estudios, así como también si tiene valor predictivo en cuanto a la eficacia [33].

Otros autores, como Dworking y cols., entienden que una disminución de al menos el 30 % en la EVA es el mínimo necesario para que el paciente note un cambio en su calidad de vida [42].

La rigurosa selección de los pacientes es un requisito de vital importancia en el éxito del tratamiento, dado que si el diagnóstico de la fuente de dolor es incorrecto, el fracaso es altamente probable. Es por este motivo que muchos autores recomiendan realizar un bloqueo diagnóstico con anestésicos locales previamente, aunque no es una práctica utilizada por todos los centros, ya que aumenta notablemente los costos [43]. Los bloqueos diagnósticos positivos se han propuesto como predictores de buen pronóstico de la RFP del GRD, aunque su peso estadístico no es sólido. Van Boxem y cols. estudiaron en forma prospectiva el peso pronóstico de los siguientes factores: bloqueo diagnóstico positivo (que además impresiona ser un elemento de importancia para confirmar

la sospecha clínica), la edad, el sexo, la intensidad del dolor medida por la EVA, el tiempo de evolución del dolor, la cirugía fallida de espalda, el grado de discapacidad y los puntajes en el cuestionario DN4 [43]. Los autores encontraron que la edad mayor a 55 años y el bloqueo diagnóstico positivo serían elementos de buen pronóstico, mientras que el alto nivel de discapacidad constituiría, un elemento de mal pronóstico del tratamiento. De todas formas, del análisis de las curvas ROC se desprende que ninguno de estos factores tiene un valor predictivo significativo por sí solo, sino que la tiene una combinación de tres factores: bloqueo diagnóstico positivo, edad avanzada y bajo nivel de discapacidad previa [43].

En 65 pacientes con síndrome radicular lumbar refractarios al tratamiento no intervencionista en los que se realizó RFP en el GRD, Van Boxem y cols. (2015) encontraron una respuesta analgésica positiva en el 55,4 % de los pacientes [38]. Un aspecto interesante es que estos investigadores se plantearon inicialmente la realización de un grupo control placebo del tipo simulación o "sham" y su realización fue rechazada por un Comité de Ética, lo que obligó a los investigadores a modificar el diseño inicial del estudio [38]. En un trabajo previo realizado por estos mismos autores, el 29 % de los pacientes que recibieron radiofrecuencia pulsada como parte del tratamiento de su dolor radicular mejoraron sus puntuaciones en una escala de 0 a 100, aunque con una exigencia de un 50 % de cambio como criterio de respuesta satisfactoria [39].

Castromán y cols. aplicaron RF del GRD en un grupo de 15 pacientes refractarios a tratamiento no intervencionista y a repetidas inyecciones epidurales de esteroides, encontrando una reducción satisfactoria del dolor utilizando la EVN para su evaluación, en aproximadamente la mitad de los pacientes seleccionados (7 de 15), quienes pasaron de presentar un dolor severo (EVN = 8,3) a un dolor leve a moderado (EVN = 3,7) [40]. La RFP, además de producir una reducción de la intensidad dolorosa, mejoró la interferencia del dolor en la actividad diaria, evaluado por el Brief Pain Inventory en su versión validada en español [40]. Recientemente Marliana y cols. (2020) realizaron un estudio con un diseño cuasiexperimental, donde 50 pacientes con síndrome doloroso lumbosacro son divididos en dos grupos de 25 pacientes cada uno, tomando como grupo control el tratamiento no intervencionista del dolor (farmacológico y de rehabilitación) y como grupo de estudio la aplicación de RF del GRD con cánulas de radiofrecuencia con 1 cm de punta activa durante 120 segundos. Los autores encuentran una reducción estadísticamente significativa del EVA y de las puntuaciones en el Índice de Discapacidad de Oswestry durante las 4 semanas posteriores a los tratamientos realizados [41].

Con respecto a la capacidad de la RFP del GRD de evitar una intervención quirúrgica, existen estudios que han arrojado buenos resultados analgésicos al mes y al año de la RFP [44]. Trinidad y cols. (2015) indicaron RF del GRD en 26 pacientes con dolor radicular en lista de espera para operarse de columna. Al evaluar los pacientes al año, 19 pacientes no requirieron de cirugía, debido a la mejoría obtenida con el procedimiento intervencionista. En estos pacientes se observó una disminución promedio de 2,95 puntos en la escala

numérica. Destacamos que en este trabajo se utilizaron 6 minutos de radiofrecuencia pulsada [44].

También se encuentran en la bibliografía, estudios retrospectivos. Abejón y cols. (2007) analizaron retrospectivamente 54 pacientes con dolor radicular lumbosacro tratados con un total de 75 procedimientos de RFP del GRD, observando una disminución estadísticamente significativa de la intensidad del dolor medido por la EVN, no encontrando los mismos resultados en pacientes con síndrome de cirugía fallida de espalda [45].

Hong y cols. (2020) publicaron un análisis retrospectivo de 42 tratamientos con RFP del GRD en pacientes con dolor espinal, con o sin radiculopatía, valorando la Escala Visual Numérica a la semana, al mes y a los tres meses del tratamiento. En esta serie de pacientes con dolor espinal, la RFP del GRD tuvo un efecto analgésico significativo a los tres meses de haberse realizado, independientemente del sitio anatómico (cervical, torácico o lumbar) y de la presencia o no de radiculopatía. Se desprende de este análisis que el beneficio de la RFP permitió la disminución del consumo de analgésicos, beneficio no menor en estos pacientes [46].

Kim y cols., en un estudio retrospectivo en 60 pacientes tratados con RFP del GRD lumbosacro, encontraron un porcentaje de respuestas positivas al tratamiento cercana a la mitad de los pacientes, con mejores respuestas en aquellos pacientes con buenas respuestas previas a las inyecciones epidurales de esteroides [47].

Por último, existen estudios que comparan entre sí distintas modalidades de radiofrecuencia aplicadas sobre el GRD. Simonopulus y cols. (2008) realizaron un estudio prospectivo randomizado en 76 pacientes con dolor radicular lumbosacro crónico refractario a tratamiento convencional, distribuyéndolos en dos grupos: uno tratado con RFP del GRD únicamente, y el otro grupo tratado con el mismo procedimiento seguido de radiofrecuencia continua [32]. El autor no encontró diferencias estadísticamente significativas en la disminución de los puntajes en la EVA entre los grupos, a los dos meses de realizados los procedimientos. Interesantemente, no encontró complicaciones neurológicas en el grupo en el cual se utilizó radiofrecuencia continua [32].

Sluijter y cols. (1998) analizaron retrospectivamente una cohorte de pacientes con dolor radicular lumbosacro tratados con RFP del GRD *versus* radiofrecuencia continua, encontrando a las seis semanas un mayor número de pacientes con respuestas satisfactorias en la escala de Efecto Global Percibido en el grupo tratado con radiofrecuencia pulsada [1].

Chang y cols. (2017) realizaron un estudio prospectivo randomizado para comparar la modalidad de RFP pulsada del GRD unipolar (con una sola cánula) *versus* bipolar, mediante la colocación de dos cánulas de radiofrecuencia próximas al GRD [31]. Los pacientes reclutados eran portadores de dolor radicular lumbosacro refractario a la inyección transformacional de esteroides. Los autores encontraron una disminución de la intensidad del dolor medido por el EVN al mes, dos y tres meses de los procedimientos, siendo mayor la disminución del dolor en el grupo tratado con la modalidad bipolar ($p = 0,037$). Una producción de campos eléctricos de mayor intensidad y más densos en este grupo se propone como explicación para el mayor efecto analgésico [31].

No encontramos ningún estudio que compare distintos esquemas de exposición a la RFP. En nuestro servicio se desarrolla actualmente un estudio prospectivo randomizado doble ciego en pacientes con dolor radicular lumbosacro refractario a los esteroides epidurales, utilizando como grupo control la aplicación del tiempo de exposición a la RFP que consideramos como estándar, esto es, 2 ciclos de 120 segundos (4 minutos) y como grupo de estudio, la aplicación de 4 ciclos de 120 segundos cada uno (8 minutos). Los resultados preliminares de los 15 pacientes realizados al momento (8 en el grupo de 8 minutos y 7 en el grupo control) muestran una disminución de la EVN y de la interferencia del dolor en las actividades diarias en ambos grupos, siendo las diferencias entre las evaluaciones basales y las realizadas a los 3 meses, mayores en el grupo de 8 minutos. A pesar del bajo tamaño de la muestra, estas diferencias alcanzaron significancia estadística (Surbano y Castromán, datos no publicados) (Tabla III). Esto indicaría un efecto analgésico más potente de la RFP cuando se aplica durante tiempos más prolongados, efecto que podría mantenerse por lo menos durante 3 meses después de la aplicación única del procedimiento.

En una reciente revisión sistemática sobre eficacia y seguridad de la RFP del GRD en pacientes con dolor neuropático, Vuka y cols. (2020) concluyeron que, a pesar de encontrarse hasta ese momento cuatro estudios prospectivos randomizados, los mismos utilizan grupos control de diferente tipo, así como también diferencias en cuanto a los criterios de selección, como ser la utilización previa de inyecciones epidurales de esteroides o bloqueos selectivos con anestésicos locales, además de un número insuficientemente grande de pacientes estudiados, todo lo que determina defectos metodológicos y elevado riesgo de sesgo, clasificando el nivel de evidencia como muy bajo. Un metanálisis en estas condiciones no fue posible según los autores [3].

Complicaciones

La RFP es un método con perfil de seguridad alto, sin riesgos mayores y con alto nivel de satisfacción por parte de los pacientes [2,3]. Se han descrito complicaciones menores, como dolor durante la colocación de las cánulas, incremento posterior del dolor radicular o del dolor lumbar, cefaleas o discomfort postoperatorio [2,3]. Se ha descrito la punción radicular acompañada o no de neuritis, lo que pareciera secundario a una agresión mecánica provocada por la aguja, más que por la aplicación de radiofrecuencia en sí misma. Otras complicaciones reportadas son eritema local y dolor en el sitio de inserción de la aguja [2,3].

Las complicaciones infecciosas, tales como abscesos epidurales, meningitis y sepsis, han sido reportadas en otras categorías de procedimientos intervencionistas espinales, y por lo tanto pueden potencialmente ocurrir en la RF del GRD [48].

DISCUSIÓN

Los efectos de la radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal para el tratamiento del dolor radicular lumbosacro han sido reportados en múltiples estudios. Si bien en todos ellos el tratamiento aparece como efectivo y seguro para aplicar en pacientes con dolor radicular lumbosacro refractario a tratamientos convencionales, estos estudios adolecen de problemas metodológicos.

En este sentido, la definición del tipo de intervención de control es un punto que genera controversias. Si bien el establecer un grupo placebo parecería ser el más adecuado desde el punto de vista metodológico para el diseño de ensayos clínicos, al menos en lo que se refiere a tratamientos intervencionistas del dolor, el mismo genera inconvenientes de distinto tipo, especialmente éticos. Establecer un grupo en el cual se realiza

TABLA III

EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR POR ESCALA VERBAL NUMÉRICA (EVN) Y DE LA INTERFERENCIA DEL DOLOR EN LAS ACTIVIDADES DIARIAS (SCORE DE INTERFERENCIA, SI) UTILIZANDO EL INVENTARIO ABREVIADO DE DOLOR (BRIEF PAIN INVENTORY), EN PACIENTES CON DOLOR RADICULAR LUMBOSACRO UNILATERAL, EN LOS CUALES SE APLICÓ, EN FORMA RANDOMIZADA, 4 U 8 MINUTOS DE RADIOFRECUENCIA PULSADA DEL GANGLIO DE LA RAÍZ DORSAL. LA EVALUACIÓN SE HIZO EN CONDICIONES BASALES Y A LOS 3 MESES, SE PRESENTÓ TAMBIÉN LAS DIFERENCIAS ENTRE LOS VALORES BASALES Y A LOS 3 MESES (Δ EVN Y Δ SI)

	Grupo 4 min (n = 7)	Grupo 8 min (n = 8)	Valor de p
EVN			
Basal	7,29 ± 2,21	8,75 ± 1,03	0,146
3 meses	6,14 ± 2,14	4,25 ± 3,45	0,247
Δ EVN	1,14 ± 2,26	4,5 ± 3,42	0,046 *
Score de interferencia (SI)			
Basal	6,58 ± 2,67	8,23 ± 1,58	0,164
3 meses	5,77 ± 2,16	3,9 ± 2,93	0,188
Δ SI	0,81 ± 1,81	4,45 ± 3,9	0,045 *

una simulación de un procedimiento de radiofrecuencia en el GRD que implique la colocación de una aguja en el neuroforamen para no administrar nada, nos parece inaceptable desde el punto de vista ético.

La elección de un grupo de control activo de manera homogénea para los distintos ensayos clínicos parece una decisión acertada. La elección del control activo más indicado también es discutible. Se puede plantear la utilización de esteroides transforaminales no particulados como la dexametasona. La evidencia disponible hasta el momento para el tratamiento intervencionista del dolor radicular coloca a los esteroides epidurales como de primera línea. En nuestro medio, la decisión de utilizar radiofrecuencia pulsada del GRD, la realizamos luego del fracaso de dos inyecciones epidurales de esteroides (transforaminales o interlaminares) [40]. En este contexto, un grupo control con esteroides tampoco sería el más adecuado, ya que de antemano sabríamos que el grupo control no será efectivamente activo. Nosotros nos inclinamos entonces a realizar controles activos con bupivacaína al 0,5 % por vía transforaminal, como el propuesto por De y cols [29]. También podría ser lidocaína al 1 % como utiliza Manchicanti en numerosos ensayos clínicos sobre medicina intervencionista del dolor [49,50].

Con respecto a los instrumentos para evaluar los resultados de los tratamientos, parece haber bastante consenso en qué utilizar. La mayoría de los trabajos utilizan un instrumento para medir intensidad del dolor (EVA, EVN) combinado con un instrumento para evaluar incapacidad (Índice de Discapacidad de Oswestry). En nuestro servicio tenemos experiencia en el uso del Inventario Abreviado de Dolor, versión validada en español del Brief Pain Inventory, como herramienta de valoración de resultados [51]. Este es un instrumento útil para este fin, que contiene en un único formulario aspectos vinculados con la intensidad del dolor e interferencia de este sobre aspectos importantes de la vida activa y emocional de los pacientes, por lo que lo consideramos una forma completa de evaluación. Por otra parte, la pregunta número 6 del cuestionario se refiere a la intensidad del dolor en el momento en que se aplica el cuestionario, puede equivalerse a la aplicación de la Escala Verbal Numérica (EVN) [51].

Existe también cierta discrepancia entre los autores en cuanto a qué cambio debe producirse entre los valores basales y los controles para considerar una respuesta analgésica como aceptable. Nosotros consideramos aceptable un cambio de, por lo menos, un 30 % con respecto a la valoración basal, teniendo en cuenta que para procedimientos intervencionistas sobre la columna vertebral se considera este porcentaje de cambio como respuesta mínima satisfactoria [52].

En esta revisión fueron encontrados varios estudios con diseño cuasiexperimental, del tipo antes y después, o estudios de cohorte. Estos estudios, si bien aportan información de interés, al no tener un grupo de control no eliminan el sesgo del efecto placebo ante una opción de tratamiento nuevo ni el inherente a la resolución espontánea de los síntomas. De todas maneras, los estudios sobre el uso de la RFP del GRD se han realizado en pacientes con dolor radicular lumbosacro crónico, con tiempos de evolución mayores a 3 meses. El dolor radicular crónico tiene pocas posibilidades de mejoría espontánea más allá de esos tiempos.

Otro punto en el cual es necesario avanzar es en homogenizar criterios de selección de los pacientes. Del análisis de los trabajos se desprende que existe un porcentaje variable de pacientes que no responden a la RFP del GRD. La respuesta positiva de un bloqueo selectivo pronóstico con lidocaína como criterio de inclusión puede ayudar a descartar de antemano, al menos parcialmente, a los pacientes no respondedores. No obstante, criterios tan estrictos de selección conspiran contra el proceso de reclutamiento, que puede llevar a estudios prolongados en el tiempo para lograr adecuados tamaños muestrales.

Por otra parte, estudios que aborden el efecto de las distintas variables que participan en la técnica (por ejemplo, punta activa y grosor de la cánula, tiempo de exposición, etc.) sobre el resultado de la técnica son necesarios, de modo de permitir protocolizar el tratamiento. En este mismo sentido, es necesario establecer los segmentos espinales a tratar, teniendo en cuenta la abundante divergencia metamérica de las aferencias nociceptivas. El valor de la repetición del RF del GRD, en el entendido de que los cambios neuronales obtenidos son transitorios, es también otro elemento a estudiar.

Por último, entendemos, que más allá del peso relativo actual de la evidencia, de no existir elementos de alarma que exijan cirugía, se debería ofrecer el tratamiento del dolor radicular con RF del GRD previo a proponer un tratamiento quirúrgico.

CONCLUSIONES

La RFP del GRD se perfila como un procedimiento útil para el tratamiento del dolor radicular lumbosacro, mejorando la intensidad del dolor y la incapacidad generada por este cuando los tratamientos estándar, intervencionistas y no intervencionistas, no logran respuestas satisfactorias. A pesar de ello, la evidencia disponible hasta el momento debe considerarse débil y los hallazgos obtenidos preliminares, a ser confirmados con estudios prospectivos randomizados de alta calidad, con mayor número de participantes, criterios homogéneos de selección y grupos de control uniformes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sluijter ME, Cosman E, Rittman W, van Kleef M. The effect of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion: A preliminary report. *Pain Clin.* 1998;11:109-17.
2. Vuka I, Došenović S, Marciuš T, Ferhatović Hamzić L, Vučić K, Sapunar D, et al. Efficacy and safety of pulsed radiofrequency as a method of dorsal root ganglia stimulation for treatment of nonneuropathic pain: a systematic review. *BMC Anesthesiology.* 2020;20:105 DOI: 10.1186/s12871-020-01023-9.
3. Vuka I, Marciuš T, Došenović S, Ferhatović Hamzić L, Vučić K, Sapunar D, et al. Efficacy and Safety of Pulsed Radiofrequency as a Method of Dorsal Root Ganglia Stimulation in Patients with Neuropathic Pain: A Systematic Review. *Pain Med.* 2020;21(12): 3320-43. DOI: 10.1093/pm/pnaa141.
4. Abejón D, Parodi E, Blanco T, Caverro V, Perez J, Perez Cajarville J. Radiofrecuencia pulsada del ganglio de las raíces lumbares. *Rev Soc Esp Dolor.* 2011;18(2):135-40.

5. Van Boxem K, Cheng J, Patijn J, van Kleef M, Lataster A, Mekhail N, et al. Lumbosacral Radicular Pain. *Pain Practice*. 2010;10(4):339-58. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2010.00370.x.
6. Manchikanti L, Abdi S, Alturi S, Benyamin RM, Boswell MV, Buenaventura RM, et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013;16(Suppl. 2):S49-S283. DOI: 10.36076/ppj.2013/16/S49.
7. Van Boxem K, Huntoon M, Van Zundert J, Patijn J, van Kleef M, Joosten EA. Pulsed radiofrequency: a review of the basic science as applied to the pathophysiology of radicular pain: a call for clinical translation. *Reg Anesth Pain Med*. 2014;39(2):149-59. DOI: 10.1097/AAP.000000000000063.
8. Snidvongs S, Mehta V. Pulsed radio frequency: a non-neurodestructive therapy in pain management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4(2):107-10. DOI: 10.1097/SPC.0b013e328339628a.
9. Abejón D, Reig E. Is pulsed radiofrequency a neuromodulation technique? *Neuromodulation*. 2003;6(1):1-3. DOI: 10.1046/j.1525-1403.2003.03009.x.
10. Chua NHL, Vissers KC, Sluijter ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications—a review. *Acta Neurochir*. 2011;153(4):763-71. DOI: 10.1007/s00701-010-0881-5.
11. Van Boxem K, Huntoon M, Van Zundert J, Patijn J, van Kleef M, Joosten EA. Pulsed radiofrequency: a review of the basic science as applied to the pathophysiology of radicular pain: a call for clinical translation. *Reg Anesth Pain Med*. 2014;39(2):149-59. DOI: 10.1097/AAP.000000000000063.
12. Higuchi Y, Nashold BS Jr, Sluijter M. Exposure of the dorsal root ganglion in rats to pulsed radiofrequency currents activates dorsal horn lamina I and II neurons. *Neurosurgery*. 2002;50(4):850-5. DOI: 10.1097/00006123-200204000-00030.
13. Van Zundert J, de Louw AJ, Joosten EA. Pulsed and continuous radiofrequency current adjacent to the cervical dorsal root ganglion of the rat induces late cellular activity in the dorsal horn. *Anesthesiology*. 2005;102(1):125-31. DOI: 10.1097/0000542-200501000-00021.
14. Park HW, Ahn SH, Kim SJ, Seo JM, Cho YW, Jang SH, et al. Changes in spinal cord expression of fractalkine and its receptor in a rat model of disc herniation by autologous nucleus pulposus. *Spine*. 2011;36(12):753-60. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181ef610b.
15. Kim SJ, Kim WR, Kim HS, Park HW, Cho YW, Jang SH, et al. Abnormal spontaneous activities on needle electromyography and their relation with pain behavior and nerve fiber pathology in a rat model of lumbar disc herniation. *Spine*. 2011;36(24):1562-7. DOI: 10.1097/BRS.0b013e318210aa10.
16. Erdine S, Bilir A, Cosman ER, Cosman ER Jr. Ultrastructural changes in axons following exposure to pulsed radiofrequency fields. *Pain Pract*. 2009;9(6):407-17. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2009.00317.x.
17. Hamann W, Abou-Sherif S, Thompson S, Hall S. Pulsed radiofrequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. *Eur J Pain*. 2006;10(2):171-6. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.03.001.
18. Hagiwara S, Iwasaka H, Takeshima N. Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvant-induced pain in the rat: Roles of descending adrenergic and serotonergic systems. *Eur J Pain*. 2009;13(3):249-52. DOI: 10.1016/j.ejpain.2008.04.013.
19. Hamann W, Abou-Sherif S, Thompson S, Hall S. Pulsed radio frequency applied to dorsal root ganglia causes a selective increase in ATF3 in small neurons. *Eur J Pain*. 2006;10(2):171-6. DOI: 10.1016/j.ejpain.2005.03.001.
20. Erdine S, Yucel A, Cimen A, Aydin S, Sav A, Bilir A. Effects of pulsed versus conventional radiofrequency current on rabbit dorsal root ganglion morphology. *Eur J Pain*. 2005;9(3):251-6. DOI: 10.1016/j.ejpain.2004.07.002.
21. Moore D, Galvin D, Conroy MJ, Das B, Dunne M, Lysagh J, et al. Characterisation of the effects of pulsed radio frequency treatment of the dorsal root ganglion on cerebrospinal fluid cellular and peptide constituents in patients with chronic radicular pain: A randomised, triple-blinded, controlled trial. *J Neuroimmunol*. 2020;343:577219. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2020.577219.
22. Fernandes CR, Fonseca MN, Rosa DM, Simoes CM, Duarte NMC. Recomendaciones de la Sociedad Brasileña de Anestesiología para la seguridad en anestesia regional. *Rev Bras Anesthesiol* 2011;61(5):366-81. DOI: 10.1590/S0034-70942011000500016.
23. Vigneri S, Sindaco G, La Grua M, Zanella M, Paci M, Vinci F, et al. Long-term Inhibition of Soleus H-reflex with Epidural Adhesiolysis and Pulsed Radiofrequency in Lumbosacral Neuropathic Pain. *Pain Pract*. 2021;21(3):277-84. DOI: 10.1111/papr.12955.
24. Manchikanti L, Falco FJE, Benjamin RM, Caraway DL, Helm II S, Wargo BW, et al. Assessment of infection control practices for interventional techniques: a best evidence synthesis of safe injections practices and use of single-dose medication vials. *Pain Physician*. 2012;15(5):E573-E614. DOI: 10.36076/ppj.2012/15/E573.
25. Hofmeister M, Dowsett LE, Lorenzetti DL, Clement F. Ultrasound- versus fluoroscopy-guided injections in the lower back for the management of pain: a systematic review. *Eur Radiol*. 2019;29(7):3401-9. DOI: 10.1007/s00330-019-06065-3.
26. Lee DG, Ahn SH, Lee J. Comparative effectiveness of pulsed radiofrequency and transforaminal steroid injection for radicular pain due to disc herniation: A prospective randomized trial. *J Korean Med Sci*. 2016;31(8):1324-30. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.8.1324.
27. Arons M, Striže E, Pilmane M, Vasiļevskis E, Evansa I, Paņihins I, et al. Chronic Lumbosacral Painful Unilateral Radiculopathy: Dorsal Root Ganglion Pulsed Radiofrequency vs. Transforaminal Epidural Steroid Injection: A Prospective Randomized Study. *Clin Surg*. 2020;5:2759.
28. Koh W, Choi SS, Karm MH, Suh JH, Leem JG, Lee JD, et al. Treatment of chronic lumbosacral radicular pain using adjuvant pulsed radiofrequency: A randomized controlled study. *Pain Med* 2015;16(3):432-41. DOI: 10.1111/pme.12624.
29. De M, Mohan VK, Bhoi D, Talawar P, Kumar A, Garg B, et al. Transforaminal Epidural Injection of Local Anesthetic and Dorsal Root Ganglion Pulsed Radiofrequency Treatment in Lumbar Radicular Pain: A Randomized, Triple-Blind, Active-Control Trial. *Pain Pract*. 2020;20(2):154-67. DOI: 10.1111/papr.12840.
30. Shanthanna H, Chan P, McChesney J, Thabane L, Paul J. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: A randomized, placebo-controlled pilot study. *J Pain Res*. 2014;7:47-55. DOI: 10.2147/JPR.S55749.
31. Chang MC, Cho YW, Ahn SH. Comparison between bipolar pulsed radiofrequency and monopolar pulsed radiofrequency

- in chronic lumbosacral radicular pain: A randomized control trial. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(9):e6236. DOI: 10.1097/MD.0000000000006236.
32. Simopoulos TT, Kraemer J, Nagda JV, Aner M, Bajwa ZH. Response to pulsed and continuous radiofrequency lesioning of the dorsal root ganglion and segmental nerves in patients with chronic lumbar radicular pain. *Pain Physician*. 2008;11(2):137-44. DOI: 10.36076/ppj.2008/11/137.
 33. Tortora F, Negro A, Russo C, Cirillo S, Caranci F. Chronic intractable lumbosacral radicular pain, is there a remedy? Pulsed radiofrequency treatment and volumetric modifications of the lumbar dorsal root ganglia. *Radiol Med*. 2021;126(1):124-32. DOI: 10.1007/s11547-020-01212-z.
 34. Das B, Conroy M, Moore D, Lysaght J, McCrory C. Human dorsal root ganglion pulsed radiofrequency treatment modulates cerebrospinal fluid lymphocytes and neuroinflammatory markers in chronic radicular pain. *Brain Behav Immun*. 2018;70:157-65. DOI: 10.1016/j.bbi.2018.02.010.
 35. zabrhelik T, Michalek P, Berta E, Adamus M, Pieran M, Dolecek L. Pulsed radiofrequency of radicular pain. *Ceska Slov Neurol. Neurochirurg*. 2007;70:533-7.
 36. Lee DG, Cho YW, Ahn SH, Chang MC. The effect of bipolar pulsed radiofrequency treatment on chronic lumbosacral radicular pain refractory to monopolar pulsed radiofrequency treatment. *Pain Physician*. 2018;21(2):E97-103. DOI: 10.36076/ppj.2018.2.E97.
 37. Mehta V, Snidvongs S, Ghai B, Langford R, Wodehouse T. Characterization of peripheral and central sensitization afterdorsal root ganglion intervention in patients with unilateral lumbosacral radicular pain: A prospective pilot study. *Br J Anaesth*. 2017;118(6):924-31. DOI: 10.1093/bja/aex089.
 38. Van Boxem K, de Meij N, Kessels A, Van Kleef M, Van Zundert J. Pulsed radiofrequency for chronic intractable lumbosacral radicular pain: A six-month cohort study. *Pain Med*. 2015;16(6):1155-62. DOI: 10.1111/pme.12670.
 39. Van Boxem K, van Bilsen J, de Meij N, Herrler A, Kessels F, Van Zundert J, et al. Pulsed radiofrequency treatment adjacent to the lumbar dorsal root ganglion for the management of lumbosacral radicular syndrome: A clinical audit. *Pain Med*. 2011;12(9):1322-30. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2011.01202.x.
 40. Castromán P, Cristiani F, Surbano M, Ayala S, Schwartzmann A, Varaldi G. Radiofrecuencia pulsada del Ganglio de la Raíz Dorsal en el Síndrome Radicular Lumbosacro Crónico Refractario a los Esteroides Epidurales. *Rev Esp Dolor*. 2019;26(3):162-70. DOI: 10.20986/resed.2019.3702/2018.
 41. Marlina A, Yudianta S, Subagya DW, Setyopranoto I, Setyaningsih I, Tursina Srie C, Setyawan R, Rhatomy S. The efficacy of pulsed radiofrequency intervention of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain. *Med J Malaysia*. 2020;75(2):124-9.
 42. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the clinical importance of treatment outcomes in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *J Pain*. 2008;9(2):105-21. DOI: 10.1016/j.jpain.2007.09.005.
 43. Van Boxem K, de Meij N, Patijn J, Wilmink J, van Kleef M, Van Zundert J, et al. Predictive Factors for Successful Outcome of Pulsed Radiofrequency Treatment in Patients with Intractable Lumbosacral Radicular Pain. *Pain Med*. 2016;17(7):1233-40. DOI: 10.1093/pm/pnw052.
 44. Trinidad JM, Carnota AI, Failde I, Torres LM. Clinical Study Radiofrequency for the Treatment of Lumbar Radicular Pain: Impact on Surgical Indications. *Pain Res Treat*. 2015;2015:392856.
 45. Abejon D, Garcia-del-Valle S, Fuentes ML, Gomez-Arnau JI, Reig E, van Zundert J. Pulsed radiofrequency in lumbar radicular pain: Clinical effects in various etiological groups. *Pain Pract*. 2007;7(1):21-6. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2007.00105.x.
 46. Hong LW, Chen KT. A real-world evidence of a consecutive treatment of 42 spine-related pain using dorsal root ganglion-pulsed radiofrequency. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197:106186. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106186.
 47. Kim SJ, Park SJ, Yoon DM, Yoon KB, Kim SH. Predictors of the analgesic efficacy of pulsed radiofrequency treatment in patient with chronic lumbosacral radicular pain: A retrospective observational study. *J Pain Res*. 2018;11:1223-30. DOI: 10.2147/JPR.S164414.
 48. Practice Advisory for the Prevention, Diagnosis, and Management of Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Infectious Complications Associated with Neuraxial Techniques and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2017;126(4):585-601. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001521.
 49. Manchikanti L, Cash KA, Pampati V, Falco FJE. Transforaminal epidural injections in chronic lumbar disc herniation: a randomized, double-blind, active controlled trial. *Pain Physician*. 2014;17:E489-E501. DOI: 10.36076/ppj.2014/17/E489.
 50. Manchikanti L, Cash KA, Mc Manus C, Pampati V, Benjamin RM. A randomized double blind, active controlled trial of fluoroscopic lumbar interlaminar epidural injections in chronic axial or discogenic low back pain: results of two years follow-up. *Pain Physician*. 2013;16(5):E491-E504. DOI: 10.36076/ppj.2013/16/E494.
 51. Surbano M, Antunez M, Coutinho I, Machado V, Castroman 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.
 52. Gatchel RJ, Mayer TG, Choi YH, Chou CR. Validation of a consensus-based minimal clinically important difference (MCID) threshold using an objective functional external anchor. *Spinal J*. 2013;13(8):889-93. DOI: 10.1016/j.spinee.2013.02.015.



El problema no resuelto del dolor postoperatorio: análisis crítico y propuestas de mejora

The unsolved problem of postoperative pain: critical analysis and prospects for improvement

H. J. Ribera Leclerc^{1,2}, A. Montes Pérez^{2,3}, M. M. Monerri Tabasco^{2,4}, M. A. Pérez Herrero^{2,5}, S. del Río Fernández^{2,6} y P. López Pais^{2,7}

¹Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Son Espases.

Palma, Islas Baleares, España. ²Grupo de Trabajo de Dolor Agudo de la Sociedad Española del Dolor.

³Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital del Mar. Barcelona, España.

⁴Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Germans Trias i

Pujol. Badalona, Barcelona, España. ⁵Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor.

Hospital Clínico Universitario. Valladolid, España. ⁶Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del

Dolor. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, A Coruña, España. ⁷Unidad del

Dolor. Hospital Universitario Clínico Santiago de Compostela, A Coruña, España

RESUMEN

Anualmente se ha observado un ascenso del 5 % en la intervenciones quirúrgicas realizadas mundialmente, junto con un incremento en la complejidad de las mismas, así como en la comorbilidades de los pacientes.

No obstante, entre el 30-80 % de los pacientes experimentan dolor agudo postoperatorio (DAP) moderado-intenso tras las primeras 24 horas de postoperatorio, a pesar de un mejor conocimiento fisiopatológico, el empleo de nuevas técnicas y fármacos analgésicos, la publicación de nuevas guías y la creación de las Unidades de Dolor Agudo (UDA).

Además, hemos de tener presente a los pacientes vulnerables (población pediátrica, gestantes, ancianos, etc.) y a los consumidores crónicos de opioides, que habitualmente son desviaciones de los protocolos analgésicos y, por tanto, nos sitúan en un escenario en el que el manejo del dolor postoperatorio es más difícil y obliga al diseño de estrategias personalizadas a cada paciente.

Se ha de tener también presente que un inadecuado control del DAP puede dar lugar a una cronificación del dolor postoperatorio, suponiendo un auténtico reto terapéutico para las unidades de dolor crónico, junto con un deterioro de la calidad de vida del paciente debido a sus repercusiones físicas, psicológicas y económicas.

ABSTRACT

Annually, a 5 % rise has been observed in surgical interventions performed worldwide, together with an increase in their complexity as well as in patient comorbidities.

However, between 30-80 % of patients experience moderate-intense acute postoperative pain (APD) after the first 24 postoperative hours, despite better pathophysiological knowledge, use of new techniques and analgesic drugs, publication of new guidelines and the creation of the Acute Pain Units (UDA).

In addition, we must bear in mind vulnerable patients (pediatric population, pregnant women, the elderly, ...) and chronic opioid users who are usually deviations from analgesic protocols and, therefore, place us in a scenario in which the management of Postoperative pain is more difficult and requires the design of personalized strategies for each patient.

It must also be borne in mind that inadequate PDA control can lead to chronic postoperative pain, posing a real therapeutic challenge for Chronic Pain Units, together with a deterioration in the patient's quality of life due to its physical repercussions, psychological and economic.

A través de este manuscrito, pretendemos realizar un análisis crítico y proponer puntos de mejora en la forma en la que gestionamos actualmente el DAP, basándonos en la evidencia científica para la obtención de mejores resultados postoperatorios en los próximos años.

Palabras clave: Dolor, agudo, postoperatorio.

Through this manuscript, we intend to carry out a critical analysis and propose points for improvement in the way we currently manage DAP based on scientific evidence to obtain better postoperative results in the coming years.

Key words: Pain, acute, postoperative.

LA REALIDAD ACTUAL EN LOS HOSPITALES

Se realizan más de 300 millones de intervenciones quirúrgicas anuales en todo el mundo y cada año siguen aumentando a un ritmo estimado del 5 %, paralelamente a la complejidad y a las comorbilidades de los pacientes [1]. Sin embargo, el dolor postoperatorio agudo (DAP) asociado a estas cirugías sigue estando mal gestionado desde hace muchos años. Actualmente la prevalencia en los hospitales sigue siendo alta, a pesar del avance en los conocimientos sobre la fisiopatología del dolor agudo y crónico, la incorporación de nuevos fármacos y técnicas analgésicas, guías clínicas o la organización a través de las Unidades de Dolor Agudo (UDA): entre un 30-80 % de los pacientes experimentan dolor moderado-intenso tras las 24 horas de una intervención quirúrgica [2] y su prevalencia ha permanecido alta durante las últimas cuatro décadas [3]. Dicho en otras palabras: estos avances no solo no han logrado obtener mejoras en el control del DAP, sino que sigue tratándose de forma inadecuada en nuestros hospitales.

Ciertas categorías de pacientes, y cada una de ellas por motivos diferentes, son especialmente vulnerables para sufrir dolor postoperatorio más intenso una vez intervenidos: la población pediátrica, el paciente anciano, la paciente embarazada, el paciente en tratamiento crónico con opioides o el paciente ambulatorio [4]. Además, la evidencia de que la prevalencia del dolor crónico postoperatorio está aumentando en la población, junto a la coexistencia de otras enfermedades relacionadas con

el envejecimiento de la población, conforma un escenario en el que el manejo del dolor postoperatorio es más difícil y obliga al diseño de estrategias personalizadas y adaptadas a la complejidad de cada paciente.

Por otro lado, un inadecuado control del DAP está demostrado que puede dar lugar a una transición morbida a dolor crónico postquirúrgico si persiste más allá de los tres meses de la cirugía [5], que son un auténtico reto terapéutico para las unidades de dolor crónico y que, además, suponen un deterioro de la calidad de vida del paciente debido a sus repercusiones físicas, psicológicas y económicas.

Desde hace aproximadamente 30 años, las UDA se han erigido como el modelo de estructura organizativa más adecuado [6]. Sin embargo, y a pesar del aumento progresivo de estas unidades en los hospitales de todo el mundo, los diferentes modelos de UDA, la falta de criterios de calidad básicos comunes (como el registro diario o la existencia de protocolos), la inexistencia de prioridades o la cobertura de las noches o los fines de semana, son aspectos que todavía quedan por resolver [7]. Además, la relación coste-eficacia de las UDA depende de muchos factores, entre ellos de los procedimientos quirúrgicos y de poblaciones específicas; este hecho genera una gran variabilidad en los resultados finales postoperatorios.

El objetivo de este artículo es realizar un análisis crítico de la forma en que gestionamos actualmente el DAP basándonos en la evidencia científica y, a continuación, proponer unos puntos de mejora para la obtención de mejores resultados postoperatorios en los próximos años (Tabla I).

TABLA I
PUNTOS CRÍTICOS EN LA GESTIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

1. La prevalencia del DAP continúa siendo alta y no ha mejorado en los últimos años
2. El incremento en nuestros hospitales de las unidades de dolor agudo (UDA) no se ha traducido en una mejora de los resultados postoperatorios
3. Existen barreras difíciles de controlar que limitan la mejora de los resultados postoperatorios y que incluyen factores relacionados con el paciente, cuidadores e instituciones sanitarias
4. La comunicación entre profesionales y la planificación conjunta son aspectos fundamentales pero difíciles de monitorizar
5. Existe una brecha entre la evidencia y la práctica clínica debido a que las recomendaciones de las guías clínicas tienen más de 20 años, están orientadas a los procedimientos más invasivos y basadas solamente en ensayos clínicos
6. A pesar de que existe consenso sobre la valoración y el registro del DAP, no lo existe sobre qué resultados postoperatorios son los más relevantes
7. Los procedimientos quirúrgicos menores han sido identificados en varios estudios como los más dolorosos por delante de los más invasivos probablemente atribuido a un déficit de atención
8. Es necesaria la identificación de los pacientes con factores de riesgo predictivos para el diseño de estrategias analgésicas individualizadas, multimodales y durante todo el proceso perioperatorio hasta su domicilio

BARRERAS PARA EL MANEJO ÓPTIMO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

Se han descrito numerosos factores que impiden el correcto tratamiento del DAP a todos los niveles de atención [8]: *por parte del paciente*, la percepción del dolor es variable entre ellos, en su mayoría no recibe la información adecuada, no participa en la toma de decisiones, es reticente a admitir que tiene dolor, así como para tomar medicación analgésica; *por parte de los cuidadores*, la falta de comunicación y valoración conjunta del DAP entre médicos y enfermeras, la falta de registro del dolor en la historia clínica, la desconfianza en las valoraciones subjetivas del dolor, el desconocimiento de la evidencia disponible; y finalmente *por parte del sistema sanitario*, la baja prioridad que tiene el DAP en las instituciones y el desconocimiento de las consecuencias de un control inadecuado del mismo.

HERRAMIENTAS DISPONIBLES Y EL FACTOR HUMANO

En los últimos años, los hospitales con UDA han incorporado protocolos basados en guías clínicas, valoran y registran los datos del DAP e incluso analizan cada vez mejor los resultados postoperatorios [9]. Es verdad que existe una amplia variabilidad en la disponibilidad de todas estas herramientas en los hospitales, pero más allá de todo ello, la comunicación entre profesionales y la planificación conjunta son elementos fundamentales para la obtención de buenos resultados mediante una estrecha actuación interdisciplinar: este factor humano es difícil de monitorizar y es clave para la obtención de unos buenos resultados postoperatorios [10].

GUÍAS CLÍNICAS DEL DOLOR PERIOPERATORIO

Los esfuerzos actuales contemplados en las guías clínicas se centran en la importancia de contar con dispositivos asistenciales organizados y bien estructurados basados en profesionales sanitarios formados y cualificados para asegurar el adecuado control del DAP [11]. La mayoría de las recomendaciones derivan de la evidencia en un grupo de procedimientos quirúrgicos, pero no proponen mejoras en cuanto al procedimiento quirúrgico específico [12], a pesar de que existen nuevas guías clínicas de manejo de dolor agudo postoperatorio [13]. Por otro lado, la brecha que hay entre la evidencia y la práctica clínica existe tanto en el dolor como en todos los campos de la medicina: un tercio de los pacientes no se benefician de los tratamientos basados en la evidencia, un cuarto recibe cuidados innecesarios o potencialmente dañinos, y más de tres cuartos de los pacientes refieren no tener la información que necesitan para la toma de decisiones [14].

VALORACIÓN Y REGISTRO DEL DOLOR

La valoración y registro del dolor refleja el manejo y los resultados de la práctica clínica habitual, permite valorar el grado de implementación de los procesos

y si se han alcanzado los resultados postoperatorios adecuados. Dicho de otra manera: define lo que separa la evidencia y la práctica de nuestros tratamientos analgésicos; por dicho motivo, es fundamental llevarlo a cabo y no en todos los hospitales se hace, o se hace parcialmente y/o no se analizan los resultados postoperatorios para hacer cambios para su mejora [15]. Además, en las últimas décadas, y gracias al avance de las tecnologías y de internet, es posible compartir la información entre los hospitales a nivel nacional e internacional, lo cual nos permitiría obtener una base de datos de registro multicéntrico. En contraste con los hallazgos de los ensayos clínicos, los datos obtenidos de la valoración y el registro del dolor informan mejor del manejo y de los resultados de la práctica clínica diaria, probablemente por el hecho de no utilizar criterios estrictos de inclusión o exclusión de los pacientes.

El dolor es una experiencia individual y depende de muchos factores y no hay consenso en el DAP sobre qué resultados son los más relevantes. Probablemente los *modelos subjetivos con cuestionarios multidimensionales* son la mejor herramienta conocida porque, además de recoger de forma precisa toda la información sobre la percepción del dolor agudo del paciente y de sus potenciales múltiples factores relacionados, también son capaces de relacionar los tratamientos analgésicos con los resultados postoperatorios. Como inconveniente, tiene que son cuestionarios extensos y precisan de tiempo para ser cumplimentado y de las dificultades de comprensión que pueden tener alguna de las preguntas por parte del paciente [16].

Pocas valoraciones utilizan métodos estandarizados en los diferentes países e incluso continentes, por lo que es difícil compararlos entre los diferentes estudios. De todas maneras, existen pocos registros que se centren en el dolor [17]: CHOIR en EE. UU. (<https://choir.stanford.edu/>) y ePPOC en Australia y Nueva Zelanda (<https://ahsri.uow.edu.au/eppoc/index.html>) tratan el dolor crónico. En cambio, en el DAP existen menos y entre ellos figura la red internacional Pain Out (<http://pain-out.med.uni-jena.de/>), así como QUIPS (www.quips-projekt.de) y la Red de Anestesia Regional (<https://www.ak-regionalanaesthesie.dgai.de/nra.html>) en Alemania.

La Sociedad Americana del Dolor definió por primera vez en 1991 cómo conseguir una alta calidad en el manejo del DAP y a través de un panel de expertos desarrolló el *cuestionario multidimensional APS-PQR-R*, basado en la evidencia científica [18], que puede cumplimentar el propio paciente y considerado como un estándar de garantía de calidad en el dolor agudo. Posteriormente, este cuestionario ha recibido actualizaciones periódicas en los años 2002, 2005 y 2010 por dicha sociedad. Además está validado recientemente para la población pediátrica menor de 12 años, traducido a 11 lenguas y sus propiedades psicométricas (diferencias culturales) han sido validadas en diferentes lenguas como la china, la turca o la danesa. En Europa ha sido validado el *cuestionario multidimensional IPO* ("International Pain Outcome") [19] basado en un proceso DELPHI durante la fundación del proyecto de mejora de la calidad Pain Out desde la Universidad de Jena en Alemania, y que consiste en la revisión y desarrollo del cuestionario APS-PQR-R y la experiencia del QUIPS (registro de dolor agudo en los hospitales de Alemania)

en el que se añadieron las siguientes dimensiones en la valoración del dolor: 1) la gravedad y el alivio del dolor, incluidos el peor dolor, el menor dolor, el porcentaje de tiempo con dolor intenso y el porcentaje de alivio del dolor con el tratamiento; 2) la interferencia del dolor con el sueño, las actividades dentro y fuera de la cama, la respiración y el estado emocional; 3) los efectos secundarios del tratamiento analgésico, incluidas las náuseas, la somnolencia, los mareos y el prurito; 4) la capacidad de participar en las decisiones sobre el tratamiento del dolor, la percepción de la calidad de la atención y la satisfacción; 5) el uso de estrategias no farmacológicas para el alivio del dolor; 6) la existencia o no de dolor preoperatorio 3 meses antes de la cirugía y de su intensidad.

LAS UNIDADES DE DOLOR AGUDO Y LOS NUEVOS MODELOS

El porcentaje de hospitales con UDA en el mundo es muy variable según cada país y oscila entre un 5-75 %, también en cuanto a su estructura y organización [20]. A la luz de las encuestas que describen las diferencias en la definición de UDA y los servicios que prestaban, Rawal esbozó los principios básicos de una UDA en el año 2002 [21]. En 2008, el estudio PATHOS [22] (encuesta de observación de la terapia analgésica postoperatoria) se llevó a cabo en siete países europeos (Alemania, Austria, Bélgica, España, Francia, Portugal y Suiza). Se encuestó a cirujanos y anestesiólogos en relación con las prácticas clínicas en el dolor postoperatorio. En promedio, se informó de que se había establecido una UDA en el 37 % de las instituciones de los encuestados. Sin embargo, había una considerable variabilidad en la forma en que estas UDA estaban organizadas. En Alemania se realizó una encuesta en 2012: un 81 % de los hospitales de los encuestados disponían de una UDA, pero solo el 45 % cumplían los criterios de calidad mínimos. Unos años después no parece que hayan cambiado mucho las cosas: una encuesta realizada entre las UDA del Reino Unido describe unos hallazgos similares y los autores señalan que esta situación persiste a pesar de que existen descripciones claras de los requisitos para los profesionales y las funciones de una UDA [23]. En el año 2015, la mayoría de los hospitales en los Países Bajos operaban con una UDA, proporcionando no solo pases de visita diarios, sino que también procuraban una educación al personal y a los pacientes, y en Dinamarca las encuestas realizadas durante un decenio (2000-2009) indicaron que el número de UDA disminuyó con un aumento simultáneo de hospitales que adoptaron programas de rehabilitación postoperatoria acelerada para determinados procedimientos abdominales, ginecológicos y ortopédicos [24].

En España, los miembros de la Sociedad Española del Dolor fueron encuestados respecto a la gestión del DAP y sus respuestas analizadas en los hospitales nacionales de más de 200 camas: el 57,7 % tenían UDA, el 28,6 % de los médicos se dedicaban todo el tiempo al dolor y el 25 % enfermería, el 34,8 % de los pacientes recibían información respecto al DAP y el 72 % de los hospitales registraban las valoraciones del dolor rutinariamente. Además, los hospitales que

tenían UDA obtenían mejores resultados que los que no las tenían respecto a la información recibida por el paciente, registro del dolor, consenso en la escala del dolor, uso de protocolos, análisis de los indicadores de calidad, entrenamiento y tasas de satisfacción de los pacientes [25].

En un estudio reciente del proyecto internacional Pain-Out en nuestro país, que incluyó a 2922 pacientes intervenidos de cirugía general o cirugía ortopédica en 13 hospitales nacionales, el dolor fue valorado en el 83 % de los pacientes y el 63,3 % fueron informados sobre sus opciones de tratamiento analgésico. Sin embargo, la percepción del paciente en la participación en la toma de decisiones fue muy baja (4,8 %); el peor dolor percibido fue de 5,6 en la escala numérica y un 39,4 % refirieron haber tenido dolor intenso [16].

Un problema adicional de las UDA es que se han centrado tradicionalmente en el manejo de los analgésicos durante las fases preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria de los primeros días, dejando al descubierto la cobertura asistencial del dolor al alta hospitalaria y el seguimiento domiciliario del paciente. Por todo ello, están surgiendo nuevos modelos con el objetivo de ofrecer estrategias y protocolos para mejorar la continuidad de la atención más allá de la fase postoperatoria inmediata y ser proactivos en la prevención del desarrollo del dolor crónico postquirúrgico. El objetivo sería identificar a los pacientes que corren el riesgo de desarrollar dolor crónico postquirúrgico en una etapa temprana y ofrecer una atención coordinada e integral por parte de equipos multidisciplinarios. Estos nuevos modelos ya se han desarrollado en el Hospital General de Toronto [26] ("Servicio de Dolor Transicional") y en el Hospital Universitario de Helsinki [27] (APS-OP "Acute Pain Service Out-patient Clinic") y llevan a cabo un seguimiento de estos pacientes durante un periodo de tiempo que oscila entre 6 semanas y 6 meses tras el alta, con una media de tres visitas por paciente hasta la suspensión progresiva de los opioides en la mayoría de ellos.

En los últimos años se ha producido un incremento de los programas ERAS ("Enhanced Recovery After Surgery") en todos los hospitales. Actualmente es aceptado que los programas de UDA y ERAS no solo son compatibles, sino que deberían ser complementarios con el objetivo de obtener una óptima recuperación postoperatoria integral de los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica [28].

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DOLOR POSTOPERATORIO INTENSO

La alta variabilidad en los resultados postoperatorios no se explica exclusivamente por la eficacia de nuestros tratamientos analgésicos. De hecho, existe un grupo de pacientes con elevado riesgo de experimentar mayores intensidades de dolor, interferencia funcional y/o efectos secundarios tras los procedimientos quirúrgicos.

Es una creencia común pensar que la intensidad del dolor está asociada a la extensión de la lesión quirúrgica; sin embargo, existe evidencia suficiente de que esto no es así y cirugías con poca extensión como la apendicectomía, la cirugía de revascularización coro-

naria, las cirugías de cadera y las tonsilectomías han sido asociadas con las intensidades de dolor más elevadas [29]. Los procedimientos quirúrgicos documentados más dolorosos son los ortopédicos de extremidades y columna vertebral y los obstétricos como la cesárea o la histerectomía [30]. Estos datos apuntan a déficits graves en la gestión del DAP, que no se han solucionado con el paso del tiempo en nuestros hospitales, y que se solucionarían si los cuidadores prestaran más atención a estos pacientes, fueran evaluados por especialistas del dolor o simplemente se administraran los analgésicos necesarios en las primeras horas del postoperatorio. Además, las investigaciones en DAP se centran más en las grandes cirugías y pone en evidencia la falta de recomendaciones internacionales para las cirugías menores.

Durante los últimos años se han identificado numerosos factores predictivos de dolor postoperatorio intenso. Un amplio metanálisis, que incluía a 53.362 pacientes de 33 publicaciones, estudió el impacto de los factores preoperatorios en los resultados postoperatorios [31]. Nueve variables alcanzaron una significancia estadística: edad joven, género femenino, hábito tabáquico, índice de masa corporal elevado, presencia de dolor preoperatorio y el uso de analgesia preoperatoria. El factor pronóstico más negativo fue tener una historia de dificultades para conciliar el sueño y la depresión. En un estudio reciente en más de 22.963 pacientes sometidos a 30 diferentes procesos quirúrgicos, el análisis de los grupos quirúrgicos indicó que la intensidad del dolor postoperatorio se incrementaba 0,14 puntos por cada aumento de la escala numérica en el dolor crónico preoperatorio [32].

PROPUESTAS PARA LA MEJORA DE LOS RESULTADOS

La mejora del tratamiento del DAP requiere cambios de importancia crucial que implican a los pacientes, los profesionales sanitarios, la organización de los hospitales, la financiación e incluso de la legislación vigente (Tabla II):

- **Implicación del paciente:** es importante que los médicos y los pacientes trabajen juntos para producir los mejores resultados posibles. El atributo clave de este enfoque es la *toma de decisiones*

compartida: el aumento de la participación de los pacientes en las decisiones está fuertemente asociado a una disminución en los conflictos en la toma de decisiones y, en ambos casos, una alta participación y un bajo conflicto en la toma de decisiones predicen mejores tasas de satisfacción de los pacientes. Los pacientes deben recibir los servicios de un sistema organizado y una información sistemática sobre todos los aspectos de su tratamiento, así como de los beneficios y riesgos de un procedimiento determinado. Se ha demostrado que el efecto sobre los factores cognitivos y psicológicos favorecen una rápida recuperación, mejora el alivio del dolor y la satisfacción del paciente después de la cirugía [33].

- **Educación y entrenamiento de los profesionales:** la atención al paciente podría mejorarse aumentando el conocimiento de la medicina del dolor entre los diversos profesionales de la salud que participan en el tratamiento del dolor postoperatorio y mejorando sus habilidades y conocimientos en esta área. El personal de enfermería es quien tiene el contacto más estrecho con los pacientes, es responsable de los cuidados diarios de los pacientes y se encuentra en la mejor posición para la valoración y el tratamiento del DAP, pero para conseguir los cambios sobre el manejo del dolor se requiere rectificar en determinadas actitudes y creencias, como por ejemplo la sobreestimación del riesgo de adicción a los opioides en las plantas quirúrgicas.
- **Optimización de los tratamientos analgésicos:** Los médicos anestesiólogos deberían continuar seleccionando los mejores tratamientos analgésicos para cada procedimiento quirúrgico bajo el concepto de la *analgesia multimodal*: la combinación de un fármaco no opioide con un opioide, con o sin bloqueo regional, permite que el dolor se dirija a diferentes puntos de las vías que implican la transducción, la conducción, la transmisión, la modulación y la percepción por parte del sistema nervioso central, produciendo así una analgesia sinérgica [34]. Este tipo de analgesia genera un efecto sinérgico que suele dar lugar a una mejora de los resultados del DAP y una reducción simultánea de la utilización de los opioides y de esta

TABLA II
PUNTOS DE MEJORA EN LA GESTIÓN DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO

<ol style="list-style-type: none"> 1. Existen evidencias de que una mayor implicación del paciente en la toma de decisiones con los profesionales sanitarios mejora los resultados postoperatorios 2. Reforzar los programas de formación continuada de los profesionales cuidadores 3. Mayor investigación respecto a la eficacia de los tratamientos analgésicos multimodales por procedimiento quirúrgico 4. Actualización de las recomendaciones de las guías clínicas con especial mención de los procedimientos quirúrgicos menores e incluirlas en los programas ERAS 5. Revisión profunda de nuestras UDA y su acreditación por una entidad independiente para certificar que existe un programa de mejora continua de los resultados postoperatorios 6. Deberíamos disponer de una base de datos multicéntrica para el registro de nuestros pacientes para compartir, comparar y analizar nuestros resultados postoperatorios 7. Trabajo de concienciación a los gestores de nuestros hospitales sobre la importancia de una adecuada gestión del DAP para la racionalización del gasto sanitario

manera evita los efectos secundarios como las náuseas, vómitos o la sedación postoperatorios. Además de la reducción del consumo de opioides, otros beneficios incluyen una mejor recuperación en el postoperatorio inmediato en la sala de recuperación, una disminución de las estancias medias en el hospital y el aumento de la satisfacción del paciente. La utilización de la analgesia sinérgica está aumentando y se considera actualmente un estándar de calidad para la prevención del DAP, pero existe una necesidad imperiosa de obtener mayor evidencia científica para su implantación definitiva por procedimiento quirúrgico y de forma individualizada. Por otro lado, actualmente la estrategia anestésica sin opioides (*"Opioid-free-anesthesia" [OFA]*) ha ido ganando terreno sobre la estrategia con ahorro de opioides (*"Opioid-sparing"*) sin que lo soporte una evidencia científica consistente. De hecho, no se ha demostrado que la OFA tenga beneficios respecto al ahorro de opioides o prevenga el riesgo del uso de opioides crónicos postoperatorios, además de no permitir titular las dosis en función de la demanda analgésica de los pacientes. No tenemos que perder de vista que la analgesia postoperatoria óptima solo se consigue utilizando el arsenal terapéutico del que disponemos de la forma más adecuada según las necesidades individuales de los pacientes, como por ejemplo la colocación de los catéteres perineurales y perfusión continua de anestésico local en cirugía ambulatoria, siendo el paciente dado de alta a domicilio, con un seguimiento ambulatorio del mismo, incluido su retirada, realizada por el propio paciente en la mayoría de las ocasiones. El objetivo es obtener la máxima eficacia analgésica con los mínimos efectos secundarios, y es necesario redefinir el uso de los opioides dentro de esta estrategia para racionalizar su uso [35].

- **Cambios organizativos:** los hospitales deberían hacer un esfuerzo organizativo para crear o reforzar la atención al DAP mediante las UDA acreditadas por una entidad independiente con una cobertura de 24 horas al día, idealmente con un modelo basado en enfermería y supervisado por el médico anestesiólogo. Además, la creación e implementación de protocolos interdisciplinarios consensuados es fundamental para la obtención de una buena adherencia por parte de los profesionales implicados y la obtención de mejores resultados. La innovación en los tratamientos analgésicos debería basarse en las recomendaciones de guías clínicas basadas en la evidencia con especial mención de los procedimientos quirúrgicos menores e incluirlas en los programas ERAS que deberían tener en cuenta los aspectos de seguridad, eficacia, coste y de su disponibilidad en los hospitales. Por último, es fundamental llevar a cabo un registro y posterior análisis de los resultados postoperatorios [36], idealmente mediante la creación de un registro de datos perioperatorio y multicéntrico a nivel nacional e internacional de nuestros pacientes para compartir, comparar y analizar nuestros resultados, aspecto clave para identificar los problemas y poder realizar posteriormente los cambios necesarios.

- **Barreras en la financiación:** los gestores tienden a centrarse más en el coste directo de medicamentos y equipos y menos en el coste indirecto que genera un control inadecuado del DAP. La solución sería normalizar un sistema de diagnóstico y de tratamiento del DAP bien definido que permita a los clínicos tomar las decisiones más apropiadas para, de esta manera, reducir el coste global que genera en el sistema de salud.
- **Cambios legislativos:** la "Carta Europea de los Derechos Humanos de los Pacientes de 2002" incluye específicamente el "derecho a evitar el dolor y el sufrimiento innecesario" [37]. Si adoptamos y mantenemos estas medidas en nuestros hospitales, probablemente podríamos reducir la prevalencia innecesaria del DAP.

CONCLUSIONES

En los últimos años hemos avanzado mucho en el conocimiento del dolor asociado a los procedimientos quirúrgicos a través de la valoración y registro de nuestros pacientes. Sin embargo, este hecho no se ha acompañado de una mejora de los resultados postoperatorios, a pesar de tener cada vez más recursos y de disponer cada vez más de suficientes evidencias que avalan los tratamientos analgésicos multimodales.

Quedan muchas cuestiones por resolver, como qué grupos de pacientes y qué procedimientos quirúrgicos se beneficiarían más de un servicio especializado del dolor, las razones de la alta variabilidad y las barreras para implementar las prácticas basadas en la evidencia, qué información debería recibir el paciente y su familia acerca del manejo del dolor en función de cada región, consenso sobre qué medidas de mejora funcional deberían ser monitorizadas, cómo evaluar la comunicación entre pacientes y los cuidadores y, por último, la necesidad de llevar a cabo estudios epidemiológicos que evalúen las prevalencias del dolor agudo y crónico postoperatorio, así como de los tratamientos analgésicos incluido los fármacos opioides.

No tenemos que olvidar nuestro último objetivo: proveer a los pacientes y familias de unos cuidados eficaces y seguros del dolor asociado a los procedimientos quirúrgicos que conduzca hacia una óptima recuperación con una mínima afectación funcional a corto y largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weiser TG, Haynes AB, Molina G, Lipsitz SR, Esquivel MM, Uribe-Leitz T, et al. Estimate of the global volumen of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *Lancet*. 2015;385(Suppl,2):511.
2. Meissner W, Coluzzi F, Fletcher D, Huygen F, Morlion B, Neugebauer E, et al. Improving the management of post-operative acute pain: priorities for change. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(11):2131-43. DOI: 10.1185/03007995.2015.1092122.
3. Correll DJ, Vlassakov KV, Kissin I. No evidence of real progress in treatment of acute pain, 1993-2012: scientometric analysis. *J Pain Res*. 2014;7:199-210.
4. Aubrun F, Nouette-Gaulain K, Fletcher D, Belbachir A, Beloeil H, Carles M, et al. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2019;38(4):405-11. DOI: 10.1016/j.accpm.2019.02.011.

5. IASP Task Force for the Classification of Chronic Pain in ICD-11 Prepares New Criteria on Postsurgical and Posttraumatic Pain; 2016.
6. MacIntyre PE. Acute pain services – 20 years after Brian Ready where have we been? Where are we going? *Acute Pain*. 2008;10:181-3.
7. Sun E, Dexter F, Macario A. Can an acute pain service be cost-effective? *Anesth Analg*. 2010;111(4):841-4. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181f33533.
8. Zuccaro SM, Vellucci R, Sarzi-Puttini P, Cherubino P, Labianca R, Fornasari D. Barriers to pain management: focus on opioid therapy. *Clin Drug Investig*. 2012;32(Suppl. 1):11-9. DOI: 10.2165/11630040-000000000-00000.
9. Tomson CR, van der Veer SN. Learning from practice variation to improve the quality of care. *Clin Med (Lond)*. 2013;13(1):19-23.
10. Powell AE, Davies HTO, Bannister J, MacRae WA. Understanding the challenges of service change-learning from acute pain services in the UK. *J R Soc Med*. 2009;102(2):62-8. DOI: 10.1258/jrsm.2008.080194.
11. Werner MU, Søholm L, Rotbøll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg*. 2002;95(5):1361-72. DOI: 10.1097/0000539-200211000-00049.
12. Lee B, Schug SA, Joshi GR, Kehlet H, PROSPECT Working Group. Procedure-specific pain management (PROSPECT) - an update. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2018;32(2):101-11. DOI: 10.1016/j.bpa.2018.06.012.
13. PROSPECT (Procedure Specific Postoperative Pain magement (Web). Disponible en: www.postoppain.org.
14. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *New Engl J Med*. 2003;348(26):2635-45. DOI: 10.1056/NEJMsa022615.
15. Samper D, Barroso P, Roca G, érez Hinarejos M, Monerri Tabasco M, García Eroles L, et al. Optimización de la gestión del dolor postoperatorio basado en una nueva herramienta tecnológica. *Mapa del dolor: Rev Soc Esp Dolor*. 2019;26(3):154-65. DOI: 10.20986/resed.2019.3696/2018.
16. Polanco-García M, García-López J, Fabregas N, Meissner W, Puig MM, PAIN-OUT-Spain Consortium. 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.
17. Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research C, and Education. The National Academies Collection: reports funded by National Institutes of Health. In: *Relieving pain in America: a blueprint for transforming prevention, care, education, and research*. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences; 2011.
18. Gordon DB, Polomano RC, Pellino TA, Turk DC, McCracken LM, Sherwood G, et al. Revised American Pain Society Patient Outcome Questionnaire (APS-POQ-R) for Quality Improvement of Pain Management in Hospitalized Adults: Preliminary Psychometric Evaluation. *J Pain*. 2010;11(11):1172-86. DOI: 10.1016/j.jpain.2010.02.012.
19. Rothaug J, Zaslansky R, Schwenkglens M, Komann M, Allvin R, Backström R, et al. Patients perception of postoperative pain management: validation of the International Pain Outcomes (IPO) questionnaire. *J Pain*. 2013;14(11):1361-70. DOI: 10.1016/j.jpain.2013.05.016.
20. Stamer UM, Mpasios N, Stuber F, Maier C. A survey of acute pain services in Germany and a discussion of international survey data. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(2):125-31.
21. Rawal N. Acute pain services revisited-good from far, far from good? *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(2):117-21. DOI: 10.1053/rapm.2002.29110.
22. Benhamou D, Berti M, Brodner G, de Andres J, Draisci G, Moreno-Azcoita M, et al. Postoperative Analgesic Therapy Observational Survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central/southern European countries. *Pain*. 2008;136(1-2):134-41. DOI: 10.1016/j.pain.2007.06.028.
23. Powell AE, Davies HTO, Bannister J, Macrae WA. Understanding the challenges of service change – learning from acute pain services in the UK. *J R Soc Med*. 2009;102(2):62-8. DOI: 10.1258/jrsm.2008.080194.
24. Romundstad L, Breivik H. Accelerated recovery programmes should complement, not replace, the acute pain services. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(6):672-4. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2012.02694.x.
25. Montes A, Aguilar JL, Benito MC, Caba F, Margarit C. Management of postoperative pain in Spain: a nationwide survey of practice. *Acta Anesthesiol Scand*. 2017;61(5):480-91. DOI: 10.1111/aas.12876.
26. Katz J, Weinrib A, Fashler SR, Katznelzon R, Shah BR, Ladak SS, et al. The Toronto General Hospital Transitional Pain Service: development and implementation of a multidisciplinary program to prevent chronic postsurgical pain. *J Pain Res*. 2015;8:695-702. DOI: 10.2147/JPR.S91924.
27. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, Fourth Edition, 2015. *Med J Aust*. 2016;204(8):315e7. DOI: 10.5694/mja16.00133.
28. Varadhan KK, Neal KR, Dejong CHC, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN. The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Gastroenterol*. 2010;29(4):434-40. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.01.004.
29. Maier C, Nestler N, Richter H, Hardinghaus W, Pogatzki-Zahn E, Zenz M, et al. Qualität der Schmerztherapie in deutschen Krankenhäusern. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(3):607e14.
30. Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJ, Peelen LM, Kalkman CJ, Meissner W. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. *Anesthesiology*. 2013;118(4):934-44. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31828866b3.
31. Yang MMH, Hartley RL, Leung AA, Ronksley PE, Jetté N, Casha S, et al. Preoperative predictors of poor acute postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(4):e025091. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-025091.
32. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck AJ, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014;120(5):1237-45. DOI: 10.1097/ALN.000000000000108.
33. Sjöling M, Nordahl G, Oloffson N, Asplund K. The impact of preoperative information on state anxiety, postoperative pain and satisfaction with pain management. *Patient Educ Couns*. 2003;51(2):169-76. DOI: 10.1016/S0738-3991(02)00191-X.
34. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Wanscher MJ, Andersen LW, Navne A, Bang Lilleoer N, et al. Multimodal analgesia versus traditional opiate based analgesia after cardiac surgery, a randomized controlled trial. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9:52. DOI: 10.1186/1749-8090-9-52.
35. Kharasch ED, Clark JD. Opioid-free Anesthesia: Time to regain Our Balance. *Anesthesiology*. 2021;134(4):509-14. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003705.
36. Muller D, Augustin M, Banik N, Baumann W, Bestehorn K, Kieschke J, et al. Memorandum registry for health services research. *Gesundheitswesen*. 2010;72(11):824-39.
37. European Charter of Patient's Rights. 2002. Available at: www.aemh.org/pdf/06-03_EuropeanCharterofPatientsRights.pdf.



Tratamiento mediante neurólisis ecoguiada con fenol 6 % acuoso del componente álgico por neuromas postamputación: a propósito de un caso

Treatment by ultrasound-guided neurolysis with 6 % aqueous phenol of the pain component for post-amputation neuromas: report of a clinical case

P. Arauzo Casedas¹, R. Periñán Blanco¹, M. Arnaudas Casanueva², S. Bes Miras³, J. Recasens Urbez¹ y S. Boada Pie¹

¹Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Hospital Universitario Joan XXIII. Tarragona, España. ²Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, España. ³Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del dolor. Hospital Universitario Torrecárdenas. Almería, España

RESUMEN

Introducción: El tratamiento del dolor producido por neuromas es en sí complejo. Las opciones de tratamiento una vez se ha descartado la vía quirúrgica son pocas, si bien el impacto que dicho dolor produce en la vida de los pacientes obliga a buscar en estos casos alternativas que ofrezcan un control aceptable del mismo.

El objetivo es presentar la neurólisis como una alternativa eficaz para el dolor por neuromas.

Caso clínico: Reporte de caso, descriptivo y retrospectivo, de paciente perteneciente al Sistema Nacional de Salud, llevado a cabo por la Unidad de Dolor del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Universitario Joan XXIII.

Paciente de 59 años a quien, tras rechazar la cirugía, se le realizó neurólisis ecoguiada con fenol al 6 % acuoso para el tratamiento del dolor por neuromas derivados de la amputación de ambos miembros superiores.

Discusión: La infiltración con fenol 6 % acuoso puede llegar a disminuir considerablemente el dolor durante un tiempo igual o superior a los 6 meses, otorgando una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Neuromas, neurólisis, fenol, ecoguiado, dolor.

ABSTRACT

Introduction: Management of pain caused by neuromas is in itself complex. The treatment options once the surgical route has been ruled out are few, although the impact that this pain produces in the lives of patients makes it necessary to look for alternative cases that offer acceptable control of it.

The objective is to present neurolysis as an effective alternative for pain due to neuromas.

Case report: Descriptive and retrospective case report of a patient belonging to the National Health System, carried out by the Pain Unit of the Anesthesiology and Resuscitation Service of the Hospital Universitario Joan XXIII.

59-year-old patient who, after refusing surgery, underwent ultrasound-guided neurolysis with 6 % aqueous phenol for the treatment of pain due to neuromas derived from the amputation of both upper limbs.

Discussion: Infiltration with 6 % aqueous phenol can considerably reduce pain, for a time equal to or greater than 6 months, granting a significant improvement in the quality of life of patients.

Key words: Neuromas, neurolysis, phenol, ultrasound-guided, pain.

INTRODUCCIÓN

El manejo de un neuroma doloroso postamputación es complejo, aún más si se descartan las opciones quirúrgicas. Una de las alternativas de tratamiento más indicadas en este caso es la neurólisis, bien con fenol o con alcohol, que, si bien no elimina el origen del dolor, permite mitigar durante un tiempo considerable las molestias derivadas de su presencia. Si bien ambos compuestos tienen propiedades diferentes, ambos son válidos para poder realizar su infiltración dentro del cuerpo del neuroma y ejercer en ellos una neurólisis química. Se han registrado como útiles en casos de neuromas palpables dolorosos, dolor postesternotomía secundario a neuroma cicatricial, y cicatrices dolorosas [1]. Su infiltración bajo visión directa por ultrasonidos aumenta todavía más las probabilidades de éxito de la técnica [2] y facilita el diagnóstico [3]. Sin embargo hay que tener en cuenta que su uso no es inocuo, ya que la destrucción de la raíz nerviosa puede conducir a disestesias dolorosas y bloqueo sensitivo y motor del nervio tratado. En este contexto, la selección de pacientes ha de ser cuidadosa y los objetivos terapéuticos previamente bien definidos.

CASO CLÍNICO

Mujer de 59 años, derivada a la Unidad del Dolor tras la amputación de ambos miembros superiores por trombosis de ambas arterias humerales en contexto de síndrome antifosfolípido catastrófico *versus* arteritis de Horton.

Como antecedentes, la paciente presenta diversos cuadros de origen autoinmune, entre los que destacan coriorretinitis, artritis, hepatitis e hipotiroidismo Graves-Basedow, en tratamiento con azatioprina 100 mg/d y prednisona 50 mg/d, así como antecedentes de pioderma gangrenoso también de probable origen autoinmune.

Inicialmente la paciente es derivada al hospital por impotencia funcional, dolor y parestesias en ambos miembros superiores. Tras la exploración se advierte ausencia de pulso humeral en ambas extremidades, asociado a signos isquémicos y reducción importante de sensibilidad y movilidad de las mismas. Se procede a la realización de un TAC, en el que se objetiva oclusión a nivel de la bifurcación radio-cubital de la arteria humeral sin repermeabilización distal en miembro superior derecho, y oclusión en miembro superior izquierdo a nivel del tercio superior de la arteria humeral sin repermeabilización distal. Tras orientar el caso como trombosis humeral bilateral, se procede a trombectomía de urgencia, sin éxito. Ante la ausencia de resolución del cuadro y la degeneración isquémica irreversible y progresiva de ambas extremidades, se decide su ingreso en UCI y posterior amputación de ambas extremidades a los cuatro días del ingreso inicial (Figura 1).

Bajo anestesia general y previo bloqueo axilar bilateral, se procede a amputación infracondílea del miembro superior derecho y supracondílea del miembro superior izquierdo, sin incidencias, y con posterior reingreso en la unidad de cuidados intensivos.

Durante su estancia en UCI tiene lugar un manejo tórpido del dolor a pesar de tratamiento consistente en bomba elastomérica de dexketoprofeno y metamizol,

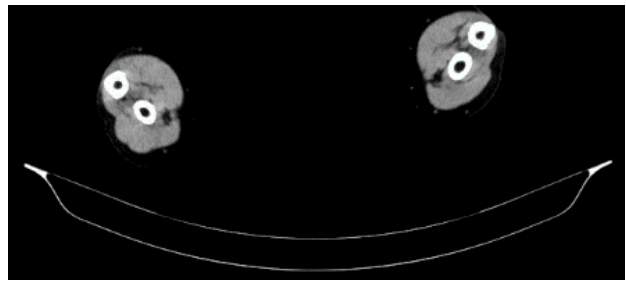


Fig. 1. TAC de ambos miembros superiores posterior a la bifurcación radio-cubital, en el que se aprecia ausencia de flujo arterial en ambos miembros correspondiente a oclusión humeral bilateral.

perfusión de remifentanilo a 6 ml/h y bolus pautados de gabapentina, así como bolus puntuales de fentanilo. En este contexto se realiza interconsulta a la clínica del dolor, que tras valorar el caso determina aumento de analgesia con adición de tramadol 50 mg cada 8 horas, pregabalina 150 mg cada 12 horas y amitriptilina 50 mg cada 24 horas, con rescates con tramadol si precisa, cesando gabapentina y remifentanilo. Tras este nuevo ajuste de medicación con paso a vía oral, y tras el traslado a planta de medicina interna de la paciente, se consigue mantener un buen control del dolor, tanto en reposo como en movimiento durante el resto del ingreso. Finalmente, tras casi tres meses de ingreso, es dada de alta, si bien mantiene clínica de miembro fantasma y dolor leve sobre todo a nivel de muñón izquierdo.

Ya en seguimiento por el servicio de rehabilitación, 5 meses después del alta hospitalaria, es derivada de nuevo a la clínica del dolor por molestias en la región intervenida. La paciente describe dolor a nivel del muñón izquierdo, especialmente en cara externa e interna, de características neuropáticas en forma de pinchazos y corrientes, y de intensidad tolerable con un EVA 1-2, pero que con las movilizaciones aumenta a un EVA 8-9 con duración posterior del dolor remanente de casi una hora. Refiere ausencia de dolor en la zona cicatricial, dolor nocturno ni alodinia. A la exploración refiere mayor dolor al contacto en relación con prominencias óseas. Se realiza ecografía en la que se advierten dos estructuras hipoecoicas, adyacentes al plano óseo. Ante la sospecha de neuromas se solicita la realización de una resonancia magnética, y se plantea a la paciente exéresis quirúrgica de los mismos. Asimismo, se realiza infiltración con levobupivacaína 0,375 % y dexametasona 4 mg a nivel de prominencias óseas, y se deriva de nuevo al servicio de rehabilitación en espera de evolución y resultado de pruebas complementarias.

La resonancia informa de presencia de 3 imágenes nodulares (2 ventrales, una ventro-medial de 9 x 9 mm y otra ventro-lateral de 6 x 7 mm, así como una dorsal de 6 x 9 mm) en el extremo distal de miembro superior izquierdo, a nivel del trayecto del eje neurovascular anterior y posterior, que bien requieren de la realización de una ecografía doppler para descartar posible origen vascular. Con el doppler se obtiene la confirmación del diagnóstico de neuromas al constatar la ausencia de señal vascular.

Ante el rechazo de la paciente de una nueva intervención quirúrgica para la resección de los neuromas, y no habiendo sido efectiva la infiltración previamente

realizada, se deriva de nuevo a la clínica del dolor para manejo de dolor persistente.

Tras una nueva exploración ecográfica en consulta, se realiza una segunda infiltración ecoguiada de los neuromas con 10 ml de levobupivacaína 0,75 %, y se plantea a la paciente la posibilidad de neurólisis con alcohol o fenol. Ante la aprobación del tratamiento por parte de la paciente, se le cita de nuevo la semana siguiente para proceder con la neurólisis (Figuras 1 y 2).

Previo a la técnica, se procede primero a la realización de un bloqueo axilar ecoguiado del miembro superior izquierdo con lidocaína 2 %. Posteriormente y tras comprobar la eficacia del bloqueo, se realiza la infiltración en el cuerpo de los neuromas. Dicha infiltración se realiza de forma ecoguiada, bajo visión directa en plano. Para ello se ubica la sonda lineal de alta frecuencia sobre las prominencias óseas inicialmente dolorosas de la paciente hasta identificar los cuerpos de los neuromas, visibles como estructuras redondeadas hipocogénicas bien definidas. Tras su identificación, se introduce la aguja en plano hasta contactar con el cuerpo del neuroma, infiltrando en su interior un volumen de 3 ml de fenol 6 % acuoso. Este procedimiento se repite en cada uno de los neuromas previamente identificados, y posteriormente se cita a la paciente para control en consulta al mes.

Durante la visita de control la paciente refiere experimentar una importante mejoría tras la infiltración con fenol, con ausencia de dolor a nivel de muñón izquierdo y permitiéndole ello el descenso en la dosis de pregabalina a 150 mg al día.

Es posteriormente citada cinco meses después para una nueva revisión, explicando en este caso la presencia de un dolor leve en dicho momento, de una intensidad mucho menor a la presente antes de la realización de la técnica. Se decide mantener en seguimiento por el servicio de rehabilitación, con la posibilidad de volver a derivar a la paciente a la Unidad del Dolor y repetir la técnica si este se reprodujese de nuevo.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico del neuroma supone un reto en el cual las pruebas complementarias son fundamentales para su correcto diagnóstico diferencial, localización y delimitación.



Fig. 2. Realización mediante técnica ecoguiada de neuro-lisis con fenol 6 % acuoso en miembro superior izquierdo.

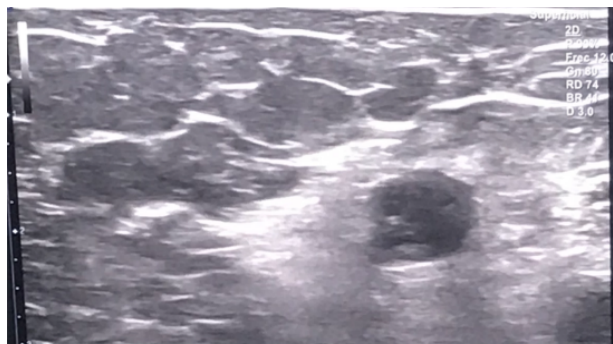


Fig. 3. Visión ecográfica durante el procedimiento de uno de los neuromas tratados mediante neurólisis.

Su manejo es complejo, aún más si se descarta la opción quirúrgica. En este caso, la amputación de los miembros de la paciente nos permitió abrir el campo a la infiltración con un agente neurofítico, puesto que no se contemplaba el riesgo de perder la funcionalidad de las extremidades tras el bloqueo sensitivo-motor.

La neurólisis está indicada en aquellos casos con dolor severo, bien localizado, en el que han fallado otras técnicas para su control, que ha reportado alivio con bloqueos diagnósticos de anestésico local, y en los que no se prevén efectos indeseados después del bloqueo diagnóstico. Aunque su duración es limitada, diversos estudios corroboran la mayor duración de la misma en numerosos pacientes respecto a lo descrito en la literatura [4].

El empleo de fenol en vez de alcohol otorgó una mayor comodidad a la paciente, dado su efecto inicial en forma de anestésico local que evita la quemazón en la zona infiltrada y la producción de calor durante su infiltración que puede ayudar a dirigir el bloqueo. A pesar de la naturaleza temporal de estos bloqueos, el éxito de la infiltración inicial asociada a la opción de replicabilidad de los mismos permitió, en este caso, abrir la puerta a futuras infiltraciones y garantizar una mejor calidad de vida y control del dolor a nuestra paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Para el desarrollo de este caso no se ha contado con fuentes de financiación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams MCB, Benzon HT, Hurley RW. Practical Management of Pain. Elsevier: Mosby; 2014. p. 784-93.
2. Gruber H, Kovacs P, Peer S, Frishchhut S, Bodner G. Sonographically guided phenol injection in painful stump neuroma. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182(4):952-4. DOI: 10.2214/ajr.182.4.1820952.
3. Curatolo M, Eichenberger U. Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. Elsevier; 2007. p. 95-102. DOI: 10.1053/j.trap.2007.02.012.
4. Magnan B, Samaila E, Schirru L, Maluta T, Luppi V, Valentini R. Phenol injection for Morton's neuroma under electroneurographic guidance. *Foot Ankle Surg.* 2017;23(S1):23-5. DOI: 10.1016/j.fas.2017.07.1115.



Schwannoma de plexo braquial y toxina botulínica: a propósito de un caso

Brachial plexus schwannoma and botulinum toxin: a case report

S. Bella Romera¹, M. Bonet Beltrán², A. Mira Puerto¹, M. Duart Oltra¹, V. Moreno Rodríguez¹ y P. Sala Francino¹

¹Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida, España. ²Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Unidad de Dolor. Hospital Universitari Sant Joan. Reus, Tarragona, España

RESUMEN

Los schwannomas de plexo braquial son tumores desarrollados a partir de las vainas neurales de rara presentación, pero evolución benigna. Pueden ocasionar clínica, generalmente de tipo neuropático, por crecimiento local con el consiguiente efecto compresivo de estructuras neurales nobles como las raíces del plexo braquial.

La toxina botulínica es una neurotoxina sintetizada por la bacteria *Clostridium botulinum*. Su mecanismo de acción consiste en bloquear selectivamente los receptores colinérgicos de la unión neuromuscular, produciendo una parálisis neuromuscular temporal y reversible, recuperando la función en aproximadamente tres a seis meses.

Presentamos el caso de un paciente diagnosticado de schwannoma de plexo braquial con efecto compresivo creciente, a quien se le plantea tratamiento con toxina botulínica en los músculos escalenos.

Palabras clave: Schwannoma, plexo braquial, toxina botulínica A.

ABSTRACT

Brachial plexus schwannomas are tumors developed from the neural sheaths of rare presentation, but benign evolution. They can cause symptoms, generally of the neuropathic type, due to local growth with the consequent compressive effect of noble neural structures such as the roots of the brachial plexus.

Botulinum toxin is a neurotoxin synthesized by the bacterium *Clostridium Botulinum*. Its mechanism of action consists of selectively blocking the cholinergic receptors of the neuromuscular junction, producing a temporary and reversible neuromuscular paralysis, recovering function in approximately three to six months.

We present the case of a patient diagnosed with brachial plexus schwannoma with increasing compressive effect who was treated with botulinum toxin in the scalene muscles.

Key words: Schwannoma, brachial plexus, botulinum a toxine.

CASO CLÍNICO

Varón de 41 años de edad, sin alergias conocidas, administrativo, diagnosticado de schwannoma de plexo braquial derecho 4 años antes de ser atendido en la Unidad de Dolor (UD) de nuestro centro. Antecedentes familiares de schwannomas y neurofibromas.

El paciente debutó clínicamente dos años antes con parestesias y disestesias en el primer y segundo dedos de la mano derecha, predominantemente en la cara palmar. Una primera resonancia magnética (RM) del plexo braquial derecho mostró una lesión de tronco medio de la séptima raíz, entre ambos músculos escalenos, de 4 x 4 x 23 mm. En controles de imagen posteriores la lesión tumoral persistía a la altura de los cuerpos vertebrales C7-T1, siendo compatible con neurinoma con mínimo crecimiento milimétrico. Tras consultar a un especialista en neurocirugía, se decidió tratamiento conservador, dado el lento crecimiento de la tumoración y ante la imposibilidad de asegurar unos resultados funcionales óptimos con la resección de la misma.

En el momento de la primera visita en la UD, el paciente explicaba crisis de dolor neuropático (entre tres y cuatro al día), de segundos de duración, transitorias y fluctuantes, sin un claro predominio horario. EVA 0/10 en reposo, 8/10 durante las crisis. El paciente era laboralmente activo, tenía buen estado general y descanso nocturno, y sin tratamiento analgésico de base. En la exploración física destacaba la palpación de una tumoración interescalénica derecha de consistencia dura pero elástica, dolorosa a la manipulación, pero sin contractura muscular asociada apreciable, con movilidad cervical conservada y no dolorosa.

Con la orientación diagnóstica inicial de schwannoma de plexo braquial derecho con escasa repercusión clínica, se decidió actitud expectante. Se instauró tratamiento analgésico de primer escalón y ansiólisis

a demanda para dormir. El paciente era reticente al tratamiento neuromodulador debido a sus efectos secundarios. Seis meses después, tras una nueva RM de control, se observó un discreto crecimiento de la lesión con probable efecto compresivo por los músculos escalenos anterior y medio (Figuras 1 y 2). Se indicó una infiltración diagnóstico-terapéutica con toxina botulínica tipo A (Botox®) ecodirigida. Las crisis de dolor eran más frecuentes y de más minutos de duración y empezaban a afectar su calidad de vida. EVA 2-3 en reposo, 8-9/10 en las crisis.

Firmado el consentimiento informado y con el paciente en ayunas, monitorización por pulsioximetría y en decúbito lateral izquierdo, se procedió a identificar con sonda ecográfica lineal de alta frecuencia los músculos escalenos anterior y medio, obteniéndose una buena imagen a nivel de C6-C7. Se empleó una cánula Pajunk® roma de 50 mm con alargadera, penetrando en la parte más céntrica de cada músculo, de lateral a medial con visión en plano, administrándose un total de 30 UI repartidas entre ambos músculos escalenos (volumen total 5 ml, a razón de 15 UI en un volumen de 2,5 ml en cada músculo). La TB se reconstituyó con suero salino balanceado (BBS). En el control telefónico a los 10 días, el paciente manifestó ya cierta mejoría de la clínica neuropática. Sin embargo, consultó alrededor de un mes más tarde por empeoramiento. Insistiendo en la anamnesis se descubrió que, a pesar de las recomendaciones, el paciente había ido a un centro de talasoterapia. Se propuso una segunda infiltración dos meses después de la primera, siguiendo la misma metodología (ecoguiada, intramuscular) y esta vez se emplearon 100 UI de toxina botulínica tipo A (volumen total 5 ml, a razón de 50 UI en un volumen de 2,5 ml en cada músculo), con buenos resultados. Alrededor del cuarto mes después del segundo bloqueo, el paciente solicitó una nueva infiltración por percibir que la clínica neuropática había ido retornando. Se realizó un tercer bloqueo ecodirigido de los mismos músculos con

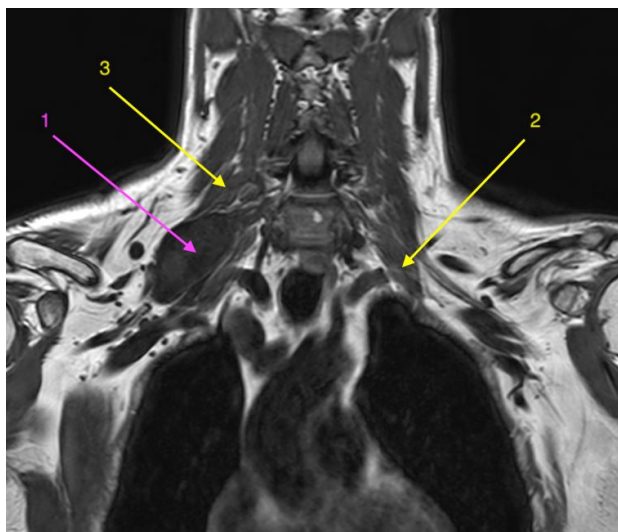


Fig. 1. RM coronal en T1. 1. Schwannoma de plexo braquial derecho. 2. Músculo escaleno anterior izquierdo, para mostrar su ubicación relativa al plexo braquial ipsilateral, dado que en el lado derecho no se identifica claramente. 3. Músculo escaleno medio derecho.

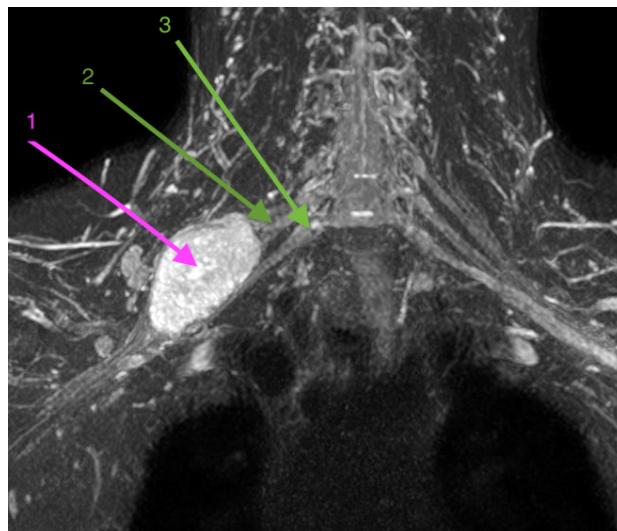


Fig. 2. RM coronal en STIR. 1. Schwannoma de plexo braquial derecho. 2. Tronco medio del plexo braquial. 3. Tronco inferior del plexo braquial.

100 UI de toxina de nuevo, tras el cual la clínica remitió durante casi siete meses. Posteriormente, el paciente fue infiltrado en tres ocasiones más con la misma dosis, con un promedio entre 6 y 7 meses entre las sesiones, sin ningún efecto secundario o indeseable.

DISCUSIÓN

Los tumores de plexo braquial son raros. Corresponden a tan solo un 5 % de todos los tumores con afectación de la extremidad superior. Los dos tipos de tumor que más frecuentemente pueden afectar la región del plexo braquial son los schwannomas y los neurofibromas. En ambos casos se trata de tumores de evolución benigna y surgen de la vaina del nervio. Los schwannomas se encuentran con mayor frecuencia en la región de la cabeza y el cuello, comprendiendo el 25 % de los mismos. Y solo un 5 % de estos lo hacen como tumores del plexo braquial [1-3].

La presentación clínica de estas tumoraciones a nivel del plexo braquial viene determinada por la localización, extensión y elementos neurales comprometidos [4-6].

En el caso presentado, nos encontramos ante un paciente afectado por un schwannoma desarrollado a expensas de las vainas del plexo braquial derecho con efecto compresivo sobre las raíces del mismo. Dada la ubicación de la tumoración a la altura entre los músculos escalenos anterior y medio, nos podría hacer considerar la situación además como un síndrome del opérculo torácico (SOT o TOS en la literatura anglosajona), dado que la directa relación de estos músculos con la tumoración en crecimiento supone un compromiso del espacio con las consiguientes manifestaciones neurológicas [7]. El SOT hace referencia a un conjunto de trastornos como consecuencia de la compresión intermitente o persistente de los distintos elementos que salen del tórax hacia la extremidad superior, y que pueden ocasionar síntomas vasculares, neurológicos o combinados [8,9]. En nuestro caso, nos encontraríamos ante un síndrome del opérculo torácico neurogénico en el que la causa real subyacente sería un schwannoma de plexo braquial en crecimiento en un espacio delimitado por los músculos escalenos. Siguiendo con esta hipótesis, y teniendo en cuenta trabajos previos en los que la TB ha sido empleada con éxito para relajar los músculos escalenos y así conseguir un aumento de espacio relativo en el llamado desfiladero torácico, nos planteamos una terapia similar [10,13]. Consideramos que, al relajar los músculos escalenos anterior y medio gracias a la quimiodenervación con toxina botulínica, era muy plausible que el efecto restrictivo de la musculatura sobre la tumoración en crecimiento cediera y, con ello, se redujera la clínica [14-16], sin olvidar su posible papel en la transmisión del dolor, como abogan ya muchos autores [17,18].

La toxina botulínica (TB) produce una denervación química a nivel neuromuscular con la consecuente relajación muscular, mediante un bloqueo específico y reversible de la liberación de acetilcolina en las terminaciones periféricas, causando debilidad (a los dos-tres días de administración) y parálisis muscular (aproximadamente a los diez días), que se recuperan gradualmente con la regeneración posterior de las terminaciones nerviosas

hasta alcanzar su funcionamiento original pasados algunos meses [19]. Teniendo en cuenta su mecanismo de acción, la TB-A se ha estudiado y utilizado "off label" en multitud de situaciones de hiperactividad muscular y glandular sin tratamiento medicamentoso eficaz establecido, considerándose de utilidad potencial en las mismas como alternativa previa a la cirugía, al tratarse de un procedimiento local y menos invasivo que esta. El efecto terapéutico de la TB es de duración limitada, siendo necesario para su mantenimiento la administración de dosis repetidas a intervalos regulares (cada dos-cuatro meses) y habitualmente durante varios años. Los intervalos de administración se establecen en función de la dosis, de la situación clínica y de la susceptibilidad individual, valorándose además la evolución clínica del paciente [19,20]. Los efectos adversos asociados a la utilización de TB-A han sido infrecuentes, transitorios y de poca gravedad, localizándose generalmente en la zona de inyección. En cuanto a los efectos adversos sistémicos asociados también raros y leves: síndrome pseudogripal, erupción, retención urinaria, plexopatía braquial, fatiga, hipotonía generalizada y disfunción de la vesícula biliar. En cualquier caso, la información disponible sobre su toxicidad a largo plazo es escasa [16].

Tras mostrar una respuesta inicial favorable, algunos pacientes (= 5-10 %) desarrollan cierta tolerancia o resistencia al tratamiento con TB-A, como consecuencia de la producción de anticuerpos específicos que reducen o anulan su eficacia. Este hecho parece favorecerse cuando se utilizan altas dosis e intervalos de administración cortos, razón por la cual podría ser recomendable la utilización de las dosis más bajas y con la menor frecuencia de administración posible para conseguir el efecto terapéutico [21].

En cuanto a la metodología empleada para la administración de la toxina y el volumen y dosis empleados, hay que comentar lo siguiente: el empleo de la ecografía para la realización del procedimiento permite una mejor visualización de la punta de la aguja y su relación con las estructuras vecinas (musculares, vasculares y neurológicas), reduciendo *a priori* las complicaciones por lesión de las mismas [22,23]. Elegimos la administración intramuscular, y no interfascial, porque buscábamos la relajación de los músculos. La dosis empleada, si bien al principio fue pequeña, una vez comprobada su tolerancia y ausencia de secundarismos indeseables, se aumentó a 100 UI en total en las siguientes sesiones (repartidas entre ambos músculos), siguiendo las recomendaciones de otros autores [11,12]. La toxina se reconstituyó con BBS y el volumen en total no excedió los 5 ml, de hecho, se administraron 2,5 ml en cada músculo. También en este caso se siguieron las recomendaciones generalizadas de emplear el menor volumen posible, pero adecuada al músculo a tratar, para evitar una difusión indeseable a estructuras vecinas [19,20,21,23,24].

En el caso que nos ocupa se repitió la administración de la toxina en varias ocasiones y nos preocupaba qué repercusión podía tener a la larga en la funcionalidad de estos músculos (escaleno anterior y medio) en la elevación de la primera costilla (como músculos accesorios durante la inspiración) y en la inclinación homolateral del cuello (cuando se contraen ipsilateralmente). También había dudas sobre la duración real del efecto de la toxina tras varias sesiones y el tiempo transcurrido antes de necesitar repetir.

En el caso presentado, tal como sugieren las necesidades infiltrativas del paciente por reaparición de la clínica, la duración del alivio sintomático superó los dos-cuatro meses recomendados por el laboratorio farmacéutico, estableciéndose una media de siete meses aproximadamente. Se emplearon dosis relativamente bajas (100 UI por sesión) y no se detectaron efectos secundarios. Por estos motivos, el paciente está satisfecho, tiene la sintomatología controlada con un tratamiento mínimamente invasivo y puede llevar una vida normal, alejando de momento la necesidad de intervención quirúrgica.

CONCLUSIONES

La aplicación de toxina botulínica para ocasionar una quimiodenervación a nivel neuromuscular, y de este modo aprovechar la relajación muscular consecuente, está cada vez más difundida. El caso aquí presentado demuestra que con la indicación adecuada, podemos extender todavía más sus aplicaciones, resultando una muy buena opción terapéutica alternativa cuando otros tratamientos no están indicados, no son lo suficientemente efectivos o se opta por retrasarlos debido a posibles efectos secundarios y/o complicaciones no deseables.

La aplicación de toxina botulínica en casos de sintomatología neuropática provocada por compresión muscular es un tratamiento seguro, que puede conseguir una mejora de los síntomas con un inicio temprano. Las inyecciones pueden realizarse de manera repetida ante la reaparición de los síntomas y su efecto puede prolongarse en el tiempo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Lee HJ, Kim JH, Rhee SH, Gong HS, Baek GH. Is Surgery for Brachial Plexus Schwannomas Safe and Effective?. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(6):1893-8. DOI: 10.1007/s11999-014-3525-x.
- Vučemilo L, Lajtman Z, Mihajlj J, Plašćak J, Lakušić DM, Mužinić D. Brachial plexus schwannoma- Case report and literature. *Acta Clin Croat.* 2018;57(2):366-71.
- Chan JSY, Josephine WYI. Brachial Plexus Schwannoma: Report of 4 cases with Intralesional Enucleation. *J Clin Case Rep.* 2017;7(12):1052.
- Ahmadi A Hirbod, H, Cheraghpoor M, Izadi F. Schwannoma of the Brachial Plexus Presented as a Neck Mass: A Case Report and Review of the Literature. *Int J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;4(2):104-7. DOI: 10.4236/ijohs.2015.42019. DOI: 10.4236/ijohs.2015.42019.
- Rashid M, Salahuddin O, Yousaf S, Qazi UA, Yousaf K. Schwannoma of the brachial plexus; report of two cases involving the C7 root. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2013;8(1):12.
- Munireddy MV, Pavan BK, Bhaskaran A. Schwannoma of brachial plexus presenting as supraclavicular mass: A rare presentation, evaluation and its management is a challenge to surgeons. *J Med Sci Clinical Res.* 2017;5(8):26114-7.
- Yun DH, Kim HS, Chon J, Lee J, Jung PK. Thoracic Outlet Syndrome Caused by Schwannoma of Brachial Plexus *Ann Rehabil Med.* 2013;37(6):896-900.
- Reynoso R. Síndrome de la salida torácica neurogénica. Revisión etiopatológica. *Serie de casos. Ortho-tips* 2012;8(1):37-48.
- Quintana J, Mirabal Y, Lacerda AJ. Síndrome de la salida torácica. Actualización y revisión del tema. *MEDICIEGO* 2016;22(1):70-5.
- Woo Lee G, Ho Kwon Y, Ho Jeong J, Won Kim J. The efficacy of scalene Injection in Thoracic Outlet Syndrome. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011;50(1):36-9. DOI: 10.3340/jkns.2011.50.1.36.
- Jordan S, Ahn S, Freischlag J, Gelabert HA, Machleder HI. Selective Botulinum Chemodeneration of the Scalene Muscles for Treatment of Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(4):365-9. DOI: 10.1007/s100169910079.
- Foley JM, Finlayson HC, Travlos A. A Review of Thoracic Outlet Syndrome and the Possible Role of Botulinum Toxin in the Treatment of This Syndrome. *Toxins.* 2012;4(11):1223-35. DOI: 10.3390/toxins4111223.
- Cavallieri F, Galletti S, Fioravanti V, Menozzi E, Contardi S, Valzania F. Botulinum Toxin Treatment for Thoracic Outlet Syndrome Induced by Subclavius Muscle Hypertrophy. *NeuroSci.* 2021;2(2):135-40. DOI: 10.3390/neurosci2020009.
- Mashayekh A, Christo PJ, Yousem DM, Pillai JJ. CT-Guided Injection of the Anterior and Middle Scalene Muscles: Technique and Complications. *Am J Neuroradiol.* 2011;32(3):495-500. DOI: 10.3174/ajnr.A2319.
- Salhan N, Humphries M, Sheth S, DeMesa Ch, Freischlag J. Ultrasound-Guided Anesthetic or Botulinum Toxin Injection of the Anterior and Middle Scalene Muscles to Assist With Diagnosis and Treatment of Neurogenic Thoracic Outlet Syndrome. *J Vascular Surg.* 2016;63(6):218S. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.03.365.
- Lew MF, Brashear A, Factor S. The safety and efficacy of botulinum toxin type B in the treatment of patients with cervical dystonia: summary of three controlled clinical trials. *Neurology.* 2000;55(12 Suppl 5):S29-35.
- Nájera Losada DC, Pérez Moreno JC, Mendiola de la Osa A. Toxina botulínica en el tratamiento del síndrome de dolor miofascial. *Rev Soc Esp Dolor.* 2021;28(2):100-10.
- García Ruiz-Espiga P, Sanz Cartagena P, Martínez Castrillo JC, Ares Pensado B, Avilés Olmos I, Blázquez Estrada S, et al. Mitos y evidencias en el empleo de la Toxina botulínica: neurofarmacología y distonias. *Rev Neurol* 2018;66(5):163-72. DOI: 10.33588/rn.6605.2017110.
- Morales MV, Payares K, Zuluaga A. Conocimientos básicos sobre la toxina botulínica para una utilización terapéutica segura. Artículo de revisión. *Rev Col Med Fis Rehab.* 2013;23(2):147-59.
- Gooriah R, Ahmed F. Therapeutic Uses of Botulinum Toxin. *J Clin Toxicol.* 2015;5(1):225. DOI: 10.4172/2161-0495.1000225.
- Soares A, Andriolo RB, Atallah AN, da Silva EMK. Botulinum toxin for myofascial pain syndromes in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(7):CD007533. DOI: 10.1002/14651858.CD007533.pub3.
- Torriani M, Gupta R, Donahue DM. Sonographically guided anesthetic injection of anterior scalene muscle for investigation of neurogenic thoracic outlet syndrome. *Skeletal Radiol.* 2009;38(11):1083-7. DOI: 10.1007/s00256-009-0714-x.
- Insausti J, Djibilian R, Pellejero EM, Mendiola A. Técnicas en dolor miofascial. Toxina botulínica. *Rev Soc Esp Dolor.* 2011;18(6):361-5.
- Dressler D, Altavista MC, Altenmueller E, Bhidayasiri R, Bohlega S, Chana P, et al. Consensus guidelines for botulinum toxin therapy: general algorithms and dosing tables for dystonia and spasticity. *J Neural Transm.* 2021;128(3):321-35. DOI: 10.1007/s00702-021-02312-4.