

III EUROPEAN MULTIDISCIPLINARY PAIN MEETING
VIII MULTIDISCIPLINARY MEDITERRANEAN PAIN FORUM



PAINMEETING.ORG  [@PAINMEETING](https://twitter.com/PAINMEETING)  [PAIN MEETING MENORCA](https://www.facebook.com/PAINMEETING) [#PAINMEETING](https://www.instagram.com/PAINMEETING)



GUIDELINES IN MULTIDISCIPLINARY PAIN MANAGEMENT
PAUTAS EN EL TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINAR DEL DOLOR

**GUIDELINES IN MULTIDISCIPLINARY
PAIN MANAGEMENT**

**PAUTAS EN EL TRATAMIENTO
MULTIDISCIPLINAR DEL DOLOR**

Prof. Dr. D. Jordi Moya Riera
Prof. Dr. D. Jaime Rodríguez Quintosa
Prof. Dr. D. Alfonso Vidal Marcos
Prof. Dr. D. Manuel Corral Rosado

TOMO III

III EUROPEAN MULTIDISCIPLINARY PAIN MEETING
VIII MULTIDISCIPLINARY MEDITERRANEAN PAIN FORUM

Guidelines in multidisciplinary pain management

2013

Pautas en el tratamiento multidisciplinar del dolor

Prof. Dr. Jordi Moya Riera

Prof. Dr. Jaime Rodríguez Quintosa

Prof. Dr. Alfonso Vidal Marcos

Prof. Dr. Manuel Corral Rosado

Título: Guidelines in multidisciplinary pain management 2013. Pautas en el tratamiento multidisciplinar del dolor 2013.

Prof. Dr. Jordi Moya Riera, Prof. Dr. Jaime Rodríguez Quintosa, Prof. Dr. Alfonso Vidal Marcos y Prof. Dr. Manuel Corral Rosado

I.S.B.N.: 978-84-617-4843-3

Edición: EIU International
C/ Mare de Déu del Remei, 31-37
08004, Barcelona
Tel. (+34) 930.117.180
www.eiu.edu.bz
info@eiu.edu.bz

Maquetación: Hartley - EIU
C/ Mare de Déu del Remei, 31-37
08004, Barcelona
Tel. (+34) 930.117.180
hartley@eiu.edu.bz

ÍNDICE

Prólogo	7
Manipulación de la adaptación neuronal anómala como estrategia para tratar dolor crónico	9
Scientific evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction	15
Eficacia del tratamiento con oxicodona/naloxona en paciente con deformidad de las plataformas vertebrales y dolor crónico no oncológico	23
RF pulsada intradiscal (RFP)+Ozono en el Dolor Discogénico: Nuestra Experiencia.....	27
Oxicodona/Naloxona (Targin®) una importante aportación al tratamiento del dolor	31
Radiofrecuencia del tercer Nervio Occipital, TON.....	39
Bloqueo articulación Atlantoaxoidea C1 C2	47
Radiofrecuencia de la Rama Medial Cervical	53
Cómo evitar las lesiones por radiofrecuencia	63
Analgesia transdérmica con Fentanilo en la cirugía del cáncer de mama.....	75
Interventional Endoscopy Spinal Surgery. Una nueva aplicación de la epiduroscopia.....	79
Papel del Fentanilo intranasal en pectina en el dolor irruptivo	93
Enfoque de la lumbalgia y su irradiación a los MMII	97
Estimulación eléctrica de los nervios occipitales para el alivio del dolor en la cefalea crónica rebelde y el cluster headache	101
Ethical Challenges and Interventional Pain Medicine	107
Uso de CFOT en Emergencia prehospitalaria. Presentación de 1 caso	121
Acupuntura y tratamiento de la cefalea.....	125
Neuroimagen funcional y dolor.....	131

Update on the use of gene transfer for the treatment of intractable pain.....	141
Gene delivery for traumatic injury to the nervous system.....	149
Dolor Irruptivo. Fundamentos para el diagnóstico y tratamiento.....	159
Tratamiento con opioides de liberación inmediata en dolor crónico no oncológico.....	171
Dolor y corazón. Interacción entre las estrategias de manejo del dolor crónico y el sistema cardiovascular.....	185
Rehabilitación intervencionista.....	197
Disfunción intestinal producida por opioides.....	207
Nivel de evidencia actual del tratamiento del síndrome facetario lumbar con radiofrecuencia.....	217
Revisión del tratamiento de la Merlgia Parestésica.....	229
Modelos animales de dolor. ¿Responden a las necesidades de los clínicos?.....	239
Lumbalgias. Diagnóstico diferencial básico. Aspectos generales.....	251
Papel del fármaco en el tratamiento del dolor.....	259
Prospective observational hemodynamic changes study on patients undergoing intravenous conscious sedation to place dental implants.....	263
Dolor crónico y rehabilitación.....	273
Organización asistencial de la unidad del dolor. Diez años de experiencia.....	293
Utilización de medicación fuera de lo autorizado en ficha técnica. Estudio de eficacia y seguridad. Aspectos medicolegales. Guía de utilización.....	299
The management of non-cancer pain in elderly.....	309
La importancia de la vía de administración en el manejo del dolor irruptivo La vía sublingual: una alternativa para nuestros pacientes.....	315
Abstral phase IV study – what these results mean for patients.....	319
Tratamiento del dolor agudo, también en el paciente pediátrico.....	321
Nuestra experiencia en la aplicación de capsaicina al 8% parche de Qutenza en neuropatías periféricas.....	327

Vías anatómicas del dolor: acción de la acupuntura	331
Bloqueo del Nervio Supraescapular su utilidad en Cirugía del Hombro y analgesia postoperatoria	335
Efficacy and safety of the combination oxycodone/naloxone in the treatment of low back pain in patients naive for major opioids (preliminary results)	351
Postoperative pain control in the surgery of crohn's disease	353
Treatment of pain in postherpetic neuralgia	355
Tapentadol in chronic pain treatment: our experience in outpatient's department	357
Estrategia de implantación y resultados de una unidad de dolor agudo en el Hospital Universitario Santa Lucía (Cartagena)	359
Utilización del parche de capsaicina al 8% en neuropatías periféricas	363
Tratamiento con tapentadol de neuralgia del glossofaríngeo por parte de la unidad de dolor agudo	365
Analgesia epidural vs morfina intradural en histerectomías abdominales.....	367
Fentanilo intranasal en neuralgia post-quirúrgica del nervio oftálmico. A propósito de un caso de dolor benigno agudo	371
Funcionamiento de la Unidad de Dolor de la Policlínica Nuestra Sra. del Rosario, Ibiza.....	375
Incidencia de cronificación del dolor postquirúrgico en nuestro centro hospitalario	379
Calciphylaxis.....	383
Oxicodona/Naloxona como tratamiento de primera elección en dolor severo	385
Artrosis, dolor y Atención Primaria.....	387
Técnica de radiofrecuencia en la coxalgia crónica.....	389
Abordaje del dolor irruptivo: experiencia en más de 10 años en oncología	391
Nuevo parche de buprenorfina con aloe vera. Alternativa analgésica para el tratamiento del dolor crónico.....	395
Efecto de la electroacupuntura de 2Hz y 100Hz y acupuntura clásica en un modelo animal de artrosis inducida por MonoIodoAcetato (MIA)	397

Efecto de la electroacupuntura de 2Hz y 100Hz y la acupuntura clásica en un modelo animal de dolor neuropático inducido por Paclitaxel.....	399
Radiofrequency lumbar sympathectomy in the treatment of hypertensive leg's ulcers	401
Tratamiento quirúrgico con colocación de endortesis en paciente con dolor crónico en tarso y tenosinovitis del tibial posterior de repetición, por deseje.....	403
¿Qué es suficiente en el tratamiento del dolor?	405
Neuralgia del nervio pudendo, un desafío diagnóstico y terapéutico. A propósito de un caso	407
Is the social support related to prognostic in chronic pain patients? Three years longitudinal study.....	409

PRÓLOGO

Es un honor para mí, haber recibido la gran responsabilidad de escribir el prólogo de este documento científico por segunda vez. Con el paso de los años, esta publicación ha reunido la esencia y “Leimotive” de uno de los encuentros profesionales más significativos del mundo de la medicina, y especialmente de los especialistas en dolor.

En el pasado documento hice referencia al dolor crónico como ese problema muy complejo que padece el 20 % de la población según la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la evolución desde hace medio siglo hasta los avances más significativos al día de hoy, los logros alcanzados, así como el gran camino que hemos recorrido y el que nos queda por recorrer para lograr hacer visible lo invisible y mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes que sufren dolor. Sin embargo en esta ocasión, quisiera hacer un reconocimiento a todas las facultades que invierten lo más preciado de un ser humano: “su tiempo”, abusando del amor y comprensión de sus familias para invertirlo en una lucha por mejorar la calidad de vida de una población de enfermos especialmente sensibles y frágiles.

Enumerar lo que implica este esfuerzo titánico es una utopía, y es sin duda este documento el “culmen” de todo.

En esta ocasión se han recibido el doble de artículos que para la edición pasada, lo que ha hecho extremadamente difícil seleccionar los que se han considerado de mayor impacto y evidencia científica, no obstante se han enviado sendas cartas de agradecimiento a todos aquellos facultados que con gran ilusión y generosidad han querido compartir su experiencia en forma de artículos y casos clínicos, y que lamentablemente, por motivos de espacio, no pudieron incluirse en esta ocasión. No obstante, para la próxima edición se está considerando la posibilidad de publicar dos tomos, ya que la sensación de impotencia ha embargado sin lugar a dudas a todo el equipo de revisión y edición a la hora de realizar la selección.

Organizar un evento como este en un enclave tan maravilloso como la isla de Menorca es un aliciente inmensurable, más aún, viendo la gran afluencia de profesionales junto con las grandes expectativas que se generan en torno a su realización, en un momento de crisis económica que no ha hecho mella en el interés y carácter de todos los profesionales que con gran esfuerzo y motivación se han inscrito en esta nueva edición.

Para tratar el dolor, es necesario medirlo, y esto es un auténtico reto para el paciente y el médico tratante. Medir los niveles del dolor a intervalos regulares después de comenzar su tratamiento, la monitorización de los cambios en la evolución partiendo de una identificación de la causa, que en muchas ocasiones no siempre es clara e incluso enmascarada por estrategias diagnóstico/terapéuticas no especializadas, determinan en gran medida el éxito o fracaso en el manejo del paciente y por tanto la confianza, desilusión e incluso desesperación del mismo profesional.

El dolor sigue siendo “el gran desconocido” y en el mejor de los casos todo un reto para la medicina actual. El enfoque multidisciplinar es sin duda la vía más apropiada para tratar al paciente en el que el dolor es su verdadera enfermedad. No obstante, exige también a los diferentes componentes del equipo entender que no basta un enfoque holístico del problema, sino también el compromiso de formación de cada uno de los profesionales implicados, mediante la ampliación e incorporación de nuevas herramientas diagnóstico-terapéuticas que mejoren también la seguridad en sus procedimientos e incluso permitan cambiar o replantear diagnósticos.

En esta edición del Pain Meeting, se ha incorporado por primera vez un taller de ecografía que sin lugar a dudas tiene su éxito garantizado. En este nuevo siglo hemos de pensar que las especialidades médicas deben abandonar sus “nichos” de compartimentación del enfermo, para apoyarse mutuamente en la ampliación del “cuerpo de conocimiento” de cada una, con lo que día a día especialidades como la radiología se van transformando en protagonistas de una medicina más intervencionista que clínica, y los anestesiólogos por ejemplo, en más clínicos que intervencionistas. El gran beneficiado de estos cambios es sin lugar a dudas el paciente, que dentro de un magma de conocimiento compartido podrá formar parte de la integración progresiva de todos los esfuerzos por generar nuevos enfoques que además de buscar nuevos tratamientos, se replanteen los diagnósticos mediante una reflexión dirigida por el hambre de aprender nuevas formas de hacer lo de siempre.

Este año, y en vista del espacio que deseamos rendir el máximo posible, he decidido reducir este prólogo con vistas a no privarnos de grandes trabajos que queremos y necesitamos publicar, y aún sabiendo que quedan muchas cosas en el tintero, prefiero, antes de finalizar estas líneas, dar las gracias a EFHRE, al Prof. Dr Jordi Moya Riera, por su lucha incansable contra el dolor y al brillante equipo y proyecto SineDolore, sin los cuales nada de esto sería posible.

Hasta pronto y muchas gracias.

Prof. Dr. D. Jaime Rodríguez Quintosa

Director de la Cátedra Universitaria de Investigación en Urgencias, Emergencias, Catástrofes y Cardioseguridad de la UCAM

Presidente Europeo de la European Foundation for Health, Research and Education (EFHRE)

Presidente de la Asociación Española de Emergencias 112 (AEM112)

Presidente de Honor del Scientific International Committee of Emergencies (SICEM)

MANIPULACIÓN DE LA ADAPTACIÓN NEURONAL ANÓMALA COMO ESTRATEGIA PARA TRATAR DOLOR CRÓNICO

*Eliezer Soto MD, Helena Knotkova PhD and Ricardo A. Cruciani, MD, PhD.
Departamento de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos, Centro Médico Beth Israel,
New York, New York, EEUU*

INTRODUCCIÓN

Observaciones realizadas en los últimos años han demostrado que cambios en plasticidad ocurren a distintos niveles del sistema nervioso incluyendo el cerebro y la médula espinal^[1]. Ciertamente, los estudios pioneros realizados por Cohen, Herta Flor, Niels Birbaumer, entre otros; han demostrado reorganización extensiva de la corteza motora y somatosensorial en pacientes con amputaciones^[2]. Observaciones en pacientes amputados llevaron a la interesante teoría de que el dolor crónico produce cambios en la representación cortical del miembro afectado y en la excitabilidad neuronal de la misma área^[3]. Pacientes con amputación de un miembro y dolor fantasma fueron comparados a pacientes con amputación sin dolor. Es interesante destacar que estos cambios observados en la corteza somatosensorial también ocurren paralelamente en la corteza motora. Se observó que la representación cortical correspondiente al miembro amputado en los pacientes con dolor fantasma, estaba contraída, y era “invadida” por la representación cortical de las áreas vecinas. En el caso de contracción de la representación de la corteza correspondiente al miembro superior con dolor fantasma, basado en su proximidad, el área que invade es la boca y el grado de cambio en la representación cortical (“grado de invasión”), es directamente proporcional a la intensidad del dolor. La representación de los labios se expande de tal forma que en ocasiones, cuando el paciente experimenta dolor fantasma en el brazo amputado, este se extiende también a los labios y al cuello. Teniendo en cuenta que los cambios en reorganización ocurren solo en aquellos pacientes con dolor, se ha especulado que el dolor juega un rol en el origen de esta “adaptación anómala”. Para comprobar esta hipótesis se realizó un estudio piloto en 12 pacientes con dolor fantasma y cambios de la representación del área afectada en el área somatosensitiva^[4]. Los pacientes que experimentaron una mejoría del 50% o mayor del dolor fantasma con tratamiento agresivo con morfina oral, recuperaron la representación cortical normal, sugiriendo que estos cambios pueden ser reversibles y que el tratamiento efectivo del dolor podría prevenirlos. Sin embargo, también se observó en pacientes con dolor fantasma (pero no en aquellos que no lo experimentaban) que la simulación de movimiento del miembro amputado resultaba en activación cortical, no solo del área correspondiente al miembro amputado, sino

también al área correspondiente a la zona vecina “invasora”, en el caso de este ejemplo, la boca¹⁵¹. Estos cambios no ocurrieron solamente en pacientes con dolor fantasma, sino que también se observaron en pacientes con SDRC (Síndrome Doloroso Regional Complejo), condición que antes se la conocía como DSR (Distrofia Simpática Refleja). Efectivamente, un estudio en un grupo de pacientes con dolor crónico en la mano afectada con SDRC, mostraron una disminución en la representación del área de la corteza somatosensorial correspondiente a la mano afectada, y también una aproximación de la representación de los dedos de la misma mano, (contracción de la representación de los dedos), cuando fueron comparados con la representación de las mismas áreas del brazo control en el mismo paciente¹⁶¹.

La excitabilidad y plasticidad de la corteza somatosensorial y motora pueden manipularse mediante la utilización de varias estrategias incluyendo técnicas invasivas, procedimientos no invasivos, y fármacos¹⁷¹.

INTERVENCIONES INVASIVAS

Las estrategias invasivas son básicamente dos: 1) Estimulación Cerebral Profunda (ECP) y 2) Estimulación Cortical Motora (ECM)¹⁸¹.

ECP es una técnica que comenzó a utilizarse en los años cincuenta y el lugar a estimular era el hipotálamo. Con el tiempo otras áreas fueron incluidas como el área periventricular gris (APVG), algunos de los núcleos talámicos y la cápsula interna. Hasta el momento los resultados con ECP son prometedores pero mixtos. En una serie de 32 casos en pacientes con dolor crónico de diversos orígenes incluyendo cáncer y dolor neuropático, se observó una reducción del 50% del dolor en aproximadamente el 50% de los pacientes. Un meta-análisis de una serie de estudios de pacientes tratados con ECP sugiere que los resultados obtenidos dependen de la estructura cerebral profunda estimulada y el tipo de dolor experimentado por el paciente. Las estructuras más comúnmente estimuladas incluyen la sustancia gris periacueductal (SGPA), la cápsula interna y el tálamo. La efectividad a largo plazo de estas estimulaciones fue de aproximadamente 79%, 84% y 58% para la SGPA, cápsula interna y el tálamo, respectivamente. También se observó que el dolor nociceptivo respondió mejor a la estimulación que el neuropático, con una respuesta al largo de plazo del 63% para el dolor nociceptivo y del 47% para el neuropático, respectivamente. En el 6% de los casos se pueden observar complicaciones secundarias al procedimiento incluyendo infecciones, ruptura del cable que conecta el estimulador al electrodo, y desplazamiento del electrodo. En el 3% de los casos se observan complicaciones relacionadas con la estructura estimulada e incluyen contracciones musculares, disquinesias y parestesias. Una buena selección del paciente es importante en cualquier técnica de implante, especialmente en ECP. En general pacientes que son candidatos para este procedimiento incluyen aquellos que tienen dolor intenso de origen neuropático, no espinal, y que no responden a terapias farmacológicas tradicionales. Las contraindicaciones incluyen coagulopatías y ventriculomegalia. En los casos en que los resultados son positivos los pacientes pueden experimentar control del dolor por años.

La ECM se realiza mediante la aplicación de un electrodo estimulador en el espacio epidural sobre la corteza del giro precentral y se utilizan parámetros de estimulación que están por debajo de la producción de una respuesta motora. En un estudio clínico randomizado que incluyó 16 pacientes con lesiones de nervios periféricos 60% de los pacientes reportaron resultados “satisfactorios”. En una serie de 3 pacientes con dolor crónico de más de 8 años de duración, uno con neuralgia del trigémino, otro con síndrome de deaferentación del trigémino y el tercero con síndrome de deaferentación secundario a un meningioma, se observó una reducción del 60% en la escala numérica para la evaluación del dolor. Además hay varios reportes de implante exitoso en pacientes con variada presentación incluyendo un caso de dolor crónico secundario a cirugías múltiples con una intención inicial de remover un neuroma del acústico. Los criterios de selección de pacientes para este tipo de procedimientos son semejantes al que se realiza para seleccionar pacientes para ECP¹⁸.

INTERVENCIONES NO INVASIVAS

Las estrategias no invasivas incluyen estimulación magnética transcraneal (EMT), estimulación transcraneal por corriente directa (ETCD).

Estimulación Magnética Transcraneal (EMT). EMT es una estrategia no invasiva que consiste en aplicar un estímulo electromagnético a la corteza motora para modular la respuesta dolorosa. El magneto genera un campo que varía rápidamente en intensidad. Este cambio produce la generación de una corriente eléctrica perpendicular que es la que estimula la corteza cerebral. Esta técnica puede ser muy precisa de tal manera que se pueden estimular áreas restringidas si así se desea. Para asegurar que el área a estimular es la adecuada se realizan primero mapeos funcionales ya sea con técnicas de resonancia magnética funcional (RMNf), o mediante potenciales evocados. Varios estudios han sido realizados con EMT en poblaciones de pacientes con diferentes tipos de dolor y los resultados han sido alentadores. En un estudio, cuatro de siete pacientes con dolor neuropático de origen central que recibieron un tratamiento con EMT experimentaron una mejoría que sobrepasó la duración de la estimulación pero no fue duradera. En un grupo de pacientes con neuralgia del trigémino se observó una mejoría de 30%. Un estudio más reciente en 90 pacientes con varios tipos de diagnóstico de dolor neuropático mostraron variabilidad en los resultados que fue dependiente del diagnóstico, la localización y la duración del dolor. Ciertamente, pacientes con lesión de la médula espinal, lesiones de plexos nerviosos o con diagnóstico de neuralgia del trigémino, respondieron mejor que aquellos con dolor de origen central secundario a un infarto cerebral⁵.

Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (ETCD). Esta es una modalidad de tratamiento del dolor, que es no invasiva, no dolorosa, con la que no se han observado efectos adversos significativos. La misma consiste en aplicar una cantidad baja de corriente sobre el cuero cabelludo para estimular o inhibir la corteza cerebral que se encuentra por debajo¹⁹. En un estudio en pacientes con dolor crónico secundario a un daño a la médula espinal se observó que seis de once de ellos presentaron una reducción de 50% en la intensidad del dolor. Otro estudio en pacientes con fibromialgia

en el que se colocó el electrodo neutro sobre el arco supraciliar del lado derecho y el electrodo “vivo” sobre el área prefrontal izquierda, se observó una mejoría del dolor de aproximadamente 30%. Resultados similares fueron observados en pacientes con SDRCl¹⁰¹. La forma más habitual de aplicar esta estimulación es mediante la aplicación de un electrodo sobre el arco supraciliar del lado del cuerpo donde se localiza el dolor que se desea tratar, y el otro electrodo se coloca sobre el área correspondiente a M1 del lado contralateral. De esta manera se genera un campo eléctrico que abarca el área entre los dos electrodos. De acuerdo a la dirección de la corriente la estimulación se la conoce como anódica (la más común), y catódica¹¹¹. En la primera, el electrodo neutro se coloca sobre el área prefrontal y el “vivo” sobre el área M1, mientras que en la modalidad catódica¹²¹ el electrodo neutro se coloca sobre M1 y el “vivo” sobre el área prefrontal contralateral (ipsilateral al dolor que pretendemos tratar). La hipótesis del mecanismo responsable por la analgesia producido mediante la estimulación anódica es activación de lo que se cree son vías descendentes inhibitorias de los núcleos talámicos. Al inhibir estos núcleos la transmisión de la señal dolorosa que proviene de los centros espinales es entonces interrumpida. La hipótesis que explicaría el mecanismo por el cual se produce una respuesta analgésica a la estimulación catódica, es el opuesto. Lo que se produce es una inhibición de las neuronas corticales del área M1 con la consiguiente inhibición de la percepción del estímulo doloroso. Estos cambios en excitabilidad neuronal producidos por ETCD han sido observados mediante la utilización de RMN funcional (RMNf)¹³¹. Es importante también mencionar que ETCD no solo estimula la región cortical cerebral inmediatamente por debajo del electrodo sino que también estimula circuitos interneuronales lo que explica porque el efecto analgésico puede persistir hasta 4 meses después de aplicada la estimulación¹⁵¹.

Terapia de Retroalimentación Visual (“Caja con Espejo”) e Imaginación Motora.

Las dos técnicas están basadas en estimulación sensorial-motora del área afectada por el dolor crónico¹⁵¹. El posible mecanismo que explica el porqué estas técnicas son beneficiosas para algunos pacientes, está basado en la adaptación anormal que ocurren a nivel de la corteza somatosensorial y motora como resultado del dolor crónico. La modalidad de terapia de retroalimentación visual consiste en una caja donde el paciente coloca el miembro no afectado el cual se refleja en la ubicación que tendría el miembro afectado. Al paciente se le instruye hacer movimientos con el miembro sano mientras mira la reflexión que ocupa el lugar del miembro afectado. Esta técnica fue desarrollada para tratar dolor fantasma en pacientes con amputación de miembros, pero también se ha observado beneficios para pacientes con SDRC a pesar de que estos pacientes no hayan perdido el miembro afectado¹⁴¹. Posiblemente los cambios que ocurren en cambios de excitabilidad y representación cortical sean similares en las dos condiciones. En la técnica de imaginación motora, se le instruye al paciente imaginar el movimiento (en vez de realizarlos) del miembro afectado. Los resultados que han sido reportados hasta el momento, han sido mixtos con algunos estudios mostrando resultados positivos mientras que otros no muestran mejoría del dolor¹⁵¹.

CONCLUSIONES

El dolor crónico puede producir cambios en la representación cortical de la parte del cuerpo afectada que es acompañada por cambios en la excitabilidad neuronal. Estos cambios parecerían ser proporcionales a la intensidad del dolor que el paciente experimenta por lo que el tratamiento temprano del dolor podría prevenir que estos cambios ocurran. Control efectivo del dolor permite que la corteza recupere su organización y excitabilidad. Los cambios mencionados también pueden ser tratados mediante una serie de estrategias que se basan en modular la excitabilidad cortical. Estas estrategias pueden ser invasivas o no invasivas. Las invasivas incluyen estimulación de estructuras profundas cerebrales o estimulación de la corteza motora, o técnicas no invasivas que pueden ser farmacológicas (ej. drogas agonistas de estructuras gabaérgicas o que bloquean los receptores tipo NMDA (ej. memantina)), o no farmacológicas como técnicas estimuladoras de la corteza (magnéticas (EMT), o eléctricas (ETCD)), o moduladoras (ej. la caja espejo o imaginación motora). Todas estas técnicas tienen posibilidades de ayudar a ciertos pacientes, y aquellos que no se benefician con algunas de ellas podrían beneficiarse con otras. En general la recomendación es utilizar las técnicas no invasivas primero y reservar las invasivas para aquellos pacientes que no responden a intervenciones convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Price DD, Craggs J, Verne GN et al. Placebo analgesia is accompanied by large reductions in pain-related brain activity in irritable bowel syndrome patients. *Pain* 2007;127:63-72.
2. Elbert T, Flor H, Birbaumer N et al. Extensive reorganization of the somatosensory cortex in adult humans after nervous system injury. *NeuroReport*, 1994;5:2593-2597.
3. Flor H, Elbert T, Knecht S et al. Phantom limb pain as a perceptual correlate of massive cortical reorganization in upper extremity amputees. *Nature*, 1995, 357:482-484.
4. Lotze M, Flor H, Grodd W et al. Phantom movements and pain: An fMRI study in upper limb amputees. *Brain*, 2001;2268-2277.
5. Knotkova H, Cruciani RA, Tronnier VM, D Rasche. Current and Future Options for the Management of Phantom limb pain. *Pain Research journal*. 2012, 5:39 - 49.
6. Juottonen K, Gockel M, Silen T, et al. Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome. *Pain* 2002;98:315-323.
7. Rasche D, Tronnier VM. Invasive treatment of chronic neuropathic pain syndromes: epidural stimulation of the motor cortex. In: Knotkova H, Cruciani R, Merrick J, editors. *Brain Stimulation in the Treatment of Pain*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc; 2010:69–87.
8. Flor H, Diers M, knotkova H and RA Cruciani. Brain Changes Related to Chronic Pain: Implications for Pain extinction Training. *Adv Pain Manag*. 2007. 1(3):91-96.

9. Sundaram A, Stock V, Cruciani RA and H Knotkova: Safety of transcranial direct current stimulation (tDCS) in protocols involving human subjects. *J Pain Manag*, Special issue on “Brain stimulation for treatment of pain”, 2009, 2(3): 285-295.
10. Knotkova H, Homel P and RA Cruciani. Cathodal tDCS over the somatosensory cortex relieved chronic neuropathic pain in a patient with complex regional pain syndrome (CRPS/RSD). *J Pain Manag*, Special issue on “Brain stimulation for treatment of pain.” 2009, 2(3): 365-368.
11. Cruciani RA, Esteban S, Sibirceva U and H Knotkova: Non-invasive brain stimulation therapy for the management of complex regional pain syndrome (CRPS). *J Pain Manag*, Special issue on “Brain stimulation for treatment of pain”, 2009. 2(3):277-285.
12. Perez MA, Cohen LG. Principles and mechanisms of transcranial direct current stimulation. In: Knotkova H, Cruciani RA, Merrick J, editors. *Brain Stimulation in the Treatment of Pain*. New York, NY: Nova Science Publishers, Inc; 2010:113–129.
13. Knotkova H, Feldman D, Dvorkin E, Cruciani RA. Transcranial direct current stimulation (tDCS): A novel strategy to alleviate neuropathic pain. *J Pain Manag*. 2008;1(3):271–275.
14. Knotkova H, Dmochowska J, Sibirceva U, Flor H and RA Cruciani: Cortical reorganization in the complex regional pain syndrome. In: *Pain Management, Year book 2008* (Merrick, ed). Nova Science, New York, 2010, pp241-49.

SCIENTIFIC EVIDENCE ON THE USEFULNESS OF INTRAARTICULAR HYALURONIC ACID INJECTION IN THE MANAGEMENT OF TEMPOROMANDIBULAR DYSFUNCTION

Jaume Escoda-Francolí⁽¹⁾, Eduardo Vázquez-Delgado⁽²⁾, Cosme Gay-Escoda⁽³⁾

Article Number: 2637 <http://www.medicinaoral.com/>
© Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - pISSN 1698-4447 - oISSN: 1698-6946
eMail: medicina@medicinaoral.com
Indexed in:
-SCI EXPANDED
-JOURNAL CITATION REPORTS
-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-SCOPUS
-Índice Médico Español

ABSTRACT

Hyaluronic acid (HA) is found in high concentrations in cartilage and synovial fluid, and is an important component of the extracellular matrixes – exerting joint lubrication and buffering actions thanks to its viscoelastic properties. The present study examines the scientific evidence found in the current literature on the usefulness of the intraarticular injection of HA in patients with temporomandibular dysfunction.

A literature search was made up until May 2008 in the following databases: PubMed / MEDLINE. Of the articles found in the literature, the present review included 18 relevant studies on the application of HA in the temporomandibular joint (TMJ). The quality, level of evidence and strength of recommendation of the articles was evaluated based on the “Strength of Recommendation Taxonomy” criteria.

It is concluded that type A level of recommendation exists in favor of the intraarticular injection of HA in dysfunction of the TMJ. However, further studies are needed to establish the true therapeutic effects and to identify the best dosing regimen.

Key words: *Hyaluronic acid, temporomandibular dysfunction, temporomandibular joint.*

¹ DDS. Master of Oral Surgery and Implantology. University of Barcelona Dental School. Investigator of the IDIBELL Institute. Specialist of the Service of Oral surgery and Implantology of the Centro Médico Teknon. Barcelona

² DDS. Supervising professor of the TMJ and Orofacial Pain Unit of the Master of Oral Surgery and Implantology. University of Barcelona Dental School. Investigator of the IDIBELL Institute. Specialist of the Orofacial Pain Unit of the Centro Médico Teknon. Barcelona

³ MD, DDS, PhD. Chairman of Oral and Maxillofacial Surgery. Director of the Master of Oral Surgery and Implantology. University of Barcelona Dental School. Coordinating investigator of the IDIBELL Institute. Co-director of the TMJ and Orofacial Pain Unit. Head of the Service of Maxillofacial Surgery, Teknon Medical Center. Barcelona, Spain

INTRODUCTION

Hyaluronic acid (HA) is a linear, hydrophilic, polyanionic high molecular weight polysaccharide exclusively composed of repeated disaccharide units of glucuronic acid and N-acetylglucosamine. HA is a natural component of joint synovial fluid, and is also found in the extracellular matrix of connective tissue^{1,2}. The authors that make use of HA consider that the intraarticular injection of HA in patients with temporomandibular joint dysfunction (TMJD) improves function and lessens pain. The excellent mechanical and metabolic properties of the molecule define it as an ideal treatment for inflammatory problems of the temporomandibular joint (TMJ)^{3,4}.

The mechanical action of HA is based on joint lubrication and consequently lessened joint wear secondary to adhesions, with a reduction in friction within the intraarticular space. HA also reduces the levels of inflammatory mediators, thus contributing to afford relief from joint pain^{1,2,4-7}. Its metabolic activity in turn involves the facilitation of nutrition in avascular zones of the joint disc and cartilage. HA acts in the combination of glycosaminoglycans to form proteoglycan, which under pathological conditions disintegrates and disperses within the synovial cavity⁴⁻⁸. Despite the fact that its half-life is about 13 hours, the intraarticular application of HA offers persistent beneficial effects^{2,3,7}.

The excellent lubricating properties of the molecule may offer a conservative, safe and effective alternative to the existing treatments which offer less satisfactory results in application to certain joint dysfunctions^{1,2,4-7}. The present study was therefore designed to determine whether the level of scientific evidence found in the literature justifies the recommendation of intraarticular HA injection in the clinical management of TMJD.

MATERIAL AND METHODS

AMEDLINE search was made covering the period between 1966 and 2008, applying synonyms and Medical Subject Headings (MeSH) first for temporomandibular joint dysfunction (TMJD) and then for hyaluronic acid (HA), with the purpose of generating a principal series of articles. Posteriorly, the identified literature was limited to human studies and articles published in English. Both search strategies were in turn combined by means of an “AND” boolean operator, thus crossing the articles on TMJD and HA.

Two of the authors analyzed the identified articles to determine whether they were pertinent to the study, with exclusion of those papers considered to be irrelevant. Then, separately and based on the SORT (Strength of Recommendation Taxonomy) criteria, the two authors stratified the studies according to their level of scientific evidence⁹. This was followed by correlation of the results, and any observed discrepancies were subjected to discussion. If no consensus could be reached regarding the level of scientific evidence of a given article, another author was included in the discussion. Posteriorly,

and according to the established level of evidence of the articles, a level of recommendation (in favor or against) was issued on the use of HA for the treatment of TMJD.

RESULTS

The MEDLINE search yielded 10,000 articles for TMJD and 5956 for HA. As mentioned above, both search strategies were crossed to yield a pool of 28 articles. The article abstracts were then examined to establish whether the publications were relevant to the study subject. A total of 18 relevant articles were identified. These were critically reviewed and classified according to their level of scientific evidence. Posteriorly, and according to the results obtained by these articles, a level of recommendation (in favor or against) was established regarding the intraarticular injection of HA¹⁹.

Table 1. The most relevant studies comparing different treatments (intraarticular injection), mainly between hyaluronic acid (HA), glucocorticoids (CO) and saline solution (SA).

Authors	Year	Level of evidence	Sample size	Injection	Dose-times	Results
Kopp et al. ^[10]	1991	1	14 14 13	HA CO SA	0.7 ml x 2 every 2 weeks	CO>HA
Kopp et al. ^[5]	1987	1	15 12	HA CO	0.5 ml x 2 every 2 weeks	HA>CO
Sato et al. ^[4, 14, 17]	2001 2001 1997	2	60 + 76 59 + 62 26 + 50	Anesthesia, drainage+HA Control	1 ml every week for 5 weeks	HA>control
Hepguler et al. ^[1]	2002	1	19 19	HA SA	0.5 ml every week, for 6 months	HA>SA
Alpaslan et al. ^[2]	2001	1	31	Anesthesia, SA ± HA	200-300 ml ± 1 ml, a single time	Arthrocentesis with HA>without HA
McCain et al. ^[11]	1989	1	33 22	Hylan fluid Control	3 ml + abundant SA	Hylan fluid ≥HA
Møystad et al. ^[13]	2008	1	20 20	HA CO	2 injections 2 weeks apart	HA = CO
Bjørnland et al. ^[12]	2007	1	20 20	Anesthesia and HA Anesthesia and CO	2 injections of 0.7-1 ml 14 days apart	HA > CO

The analysis yielded 9 articles with level of evidence 1^[1-3, 5, 8, 10-13], and 7 with level of evidence 2^[4, 6, 7, 14-17]. The 9 publications classified as being of high quality were randomized double-blind studies with adequate sample sizes, parallel groups, statistical analysis and adequate follow-up. On the other hand, the 7 publications classified as presenting limited quality evidence were non-randomized studies with an adequate sample size, parallel groups, statistical analysis and adequate follow-up. Based on these publications we established strength of recommendation A in favor of the use of HA in the treatment TMJD: reducible disc displacement (RDD), non-reducible disc displacement (NRDD), and other degenerative joint diseases.

The characteristics of the reviewed studies allowed us to include them in groups according to the treatments prescribed. Three types of comparisons were identified: HA versus placebo, HA versus glucocorticoids (CO), and arthroscopy or arthrocentesis combined with HA versus arthroscopy or arthrocentesis with placebo (Table 1).

DISCUSSION

Hyaluronic acid (HA) is the principal natural component of synovial fluid. Although it has great importance in joint lubrication, the mechanism by which HA affords improvement in joint disease is not entirely clear. In the relevant studies found in the literature, HA was compared with placebo, glucocorticoids (CO) and combined with other surgical treatments (arthroscopy or arthrocentesis). The Helkimo clinical dysfunction index and subjective symptoms of mandibular function, pain and joint sounds as measured by multiple response questionnaires and a visual analog scale (VAS) provided an indication as to the positive or negative recommendation of treatment with HA.

Comparing hyaluronic acid with placebo, Bertolami et al.¹³¹ designed a multicenter study with a duration of 6 months in which they examined the effects of the intra-articular injection of HA in 80 patients (experimental group): 35 with reducible disc displacement (RDD), 8 with non-reducible disc displacement (NRDD), and 37 with degenerative joint disease (DJD). The placebo group included 41 patients: 15 with RDD, 6 with NRDD and 20 with DJD. For measuring joint dysfunction and the course after treatment, the authors used two indexes proposed by Helkimo: the anamnesis index for describing patient perception of the clinical problem and treatment efficacy, and the clinical dysfunction index for determining the functional condition of the joint. The results showed significant improvement of these indexes in the RDD patients treated with HA versus the placebo group. In patients with NRDD and DJD, improvement was seen in both groups, though without statistically significant differences between them.

Patients with very advanced-stage DJD or with ankylosis of the TMJ generally caused by trauma may require surgery to solve the problem¹⁸¹.

Hepguler et al.¹¹ examined the efficacy of HA in 38 patients with RDD. These authors used a VAS to assess pain and the intensity of joint sounds, together with a modification of the Helkimo clinical dysfunction index. The evaluation was made before the first application, after one month and again after 6 months. The authors recorded significant improvement of all the symptoms in 17 (89.5%) of the 19 RDD patients treated with HA, while the placebo group showed no significant variations - with the exception of pain, which improved after one and 6 months. In these two well designed, randomized and double blind high-quality studies, HA was applied to a total of 54 patients with RDD, with clinical improvement in relation to joint sounds and mandibular deviation, as well as partial remission of the symptoms assessed by the Helkimo index. The results of these authors^{11, 31} present strength of recommendation type A favorable to the intraarticular application of HA in patients with RDD.

In relation to NRDD, Sato et al.^[4,7,14,17] examined maximum oral opening, laterality, TMJ pain and masticatory muscle discomfort in patients with this type of disc displacement. The authors showed the intraarticular injection of HA to be significantly more effective in securing clinical symptoms remission after 6, 12 and 24 months than simple conservative observation of NRDD. Using electromyography (EMG) and mandibular kinesiography (MKG), Sato et al.^[15,16] in 20 patients with NRDD likewise found the intraarticular injection of HA to allow near normalization of the duration of contraction, masseter and temporal muscle function, and chewing movements and efficacy. It can be seen that although the injection of HA does not improve disc position or deformation, the symptoms subside and oral opening can increase even in those cases where disc deformation and displacement persist. Of these publications by Sato et al.^[15,16], we highlight the observation that the intraarticular application of HA improves function and reduces pain in patients with NRDD. The different studies carried out by Sato et al. involve a correct clinical follow-up period of between 6 and 24 months, and have an adequate sample size. Nevertheless, their quality is limited, since they are not randomized. As a result, in NRDD, the strength of recommendation for the application of HA, while still positive, is of type B in these studies^[4,7,14-17].

The patients with rheumatoid arthritis studied by Kopp et al.^[10] obtained improvement of the symptoms such as TMJ pain and pain in different facial zones, difficulty in opening the mouth, joint sounds and pain in other joints, as measured by a multiple response questionnaire, a visual analog scale (VAS) and the Helkimo clinical dysfunction index. The end symptoms, compared with the situation before treatment, had improved in 10 of the 14 patients treated with HA, and in 9 of the 13 patients of the placebo group. The mean symptoms reduction on the VAS was 11 mm in the HA group and 8 mm in the placebo group, while the clinical dysfunction index showed a mean 5-point reduction in both groups. This is the only high quality study in which HA is compared with placebo in patients with rheumatoid arthritis^[10]. The results yielded type A recommendation that is neither in favor nor against the intraarticular injection of HA in the treatment of this type of temporomandibular disorder.

Comparison has also been made of the effect of HA versus glucocorticoids (CO). Kopp et al.^[10] used the intraarticular injection of HA or CO in patients with TMJD refractory to conservative management. The symptoms were evaluated by the clinical dysfunction index, and by a 10-item questionnaire including the assessment of TMJ pain and pain in different zones of the face, difficulty opening the mouth, joint sounds, the duration of symptoms, and pain in other joints. The authors recorded improvement in both groups, with symptoms remission in 13 of the 18 patients treated with HA and in 9 of the 15 patients treated with CO after four weeks of follow-up. In another similar study by the same authors^[5] and involving two years of follow-up, similar improvement was recorded for both types of treatment (HA and CO) according to the clinical dysfunction index. Nevertheless, Bjørnland et al.^[12] considered that HA injections are more effective than CO in combating the intensity of pain, and that patients only presenting TMJ pain (without added myofascial pain) are the best candidates for this type of treatment. Regardless of whether HA or CO is injected, we at least can be sure that there will be no bone structural changes, as evidenced by Møystad et al.^[13], in their study of 36 patients with osteoarthritis in both TMJs.

Two studies^[5,10] evaluated a total of 74 patients with TMJD assigned randomly and on a blind basis to either HA (32 cases) or CO (29 cases). The results showed HA efficacy in securing remission of the symptoms of TMJD to be similar to that recorded in the CO group with no statistically significant differences between the two treatments in terms of oral opening and muscle or joint pain. Given the high quality of these studies, type A recommendation can be assumed, and the positive effects of both treatments over the short and long term are favorable to both the intraarticular application of HA and the use of CO in the treatment of TMJD.

The combination of HA with surgical procedures (arthroscopy or arthrocentesis) versus placebo with the same procedures has been examined by McCain et al.^[11] The authors carried out a total of 55 arthroscopic procedures in the TMJ: 33 with HA injection and 22

controls that received the injection of Ringer lactate solution. The authors assessed the efficacy of the instruments, visualization and arthroscopic imaging quality, the control of detritus, the control of intracapsular bleeding and tissue debridement. They found that the intraarticular application of HA during arthroscopy significantly improved these parameters in comparison with the controls. They likewise observed no shorter long-term complications of the use of HA.

The efficacy of arthrocentesis (AC) with and without the injection of HA was analyzed by Alpaslan et al.^[2] in 41 joints of 31 patients with TMJD, 19 TMJs with RDD and 22 with joint block. The evaluation of the patients was made before the procedure, immediately afterwards, and postoperatively up until 24 months. The parameters recorded were maximum oral opening, laterality, pain intensity, mandibular function and the presence of sounds as assessed by a VAS. The authors observed increased oral opening, laterality and mandibular function that barely proved significant for the patients treated with AC and HA. Nevertheless, the pain and sounds decreased in both groups. The reduction in pain was greater in the AC and HA group.

In another study, Alpaslan et al.^[6] evaluated the nitrite, nitrate and thiobarbituric acid levels in 25 patients with TMJD: 10 treated with AC and 15 with AC and HA. The authors recorded significant improvement in mandibular function and a likewise significant reduction in nitrite, nitrate and thiobarbituric acid levels in the patients treated with AC and HA.

From the analysis of the study published by McCain et al.^[11], positive type A recommendation was deduced for the combined application of arthroscopy with HA, in view of the benefits afforded by viscosurgery during this surgical procedure in protecting the joint surfaces and facilitating the operation. However, as regards its effects upon the clinical symptoms, the authors found that the combination did not offer significant improvements. On the other hand, the studies of Alpaslan et al.^[2,6] yielded type A recommendation^[2] and type B recommendation^[6] favorable to the combination of arthrocentesis with HA—both studies showing this combination to significantly improve the clinical signs and symptoms of patients with TMJD.

The Cochrane review suggests that HA can offer longterm improvement of the signs and symptoms of TMJD, that its beneficial effects are on a par with those offered by glucocorticoids, and that some of the benefits can be obtained on combining with other techniques such as arthrocentesis or arthroscopy⁸¹.

Based on the evidence found in the literature, we consider that a multicenter, randomized, placebo-controlled double-blind study with a sufficiently large patient sample, well defined TMJD groups and the use of objective variables is absolutely necessary in order to establish the true therapeutic effects of the intraarticular injection of HA in patients with TMJD, and to define the best posology.

REFERENCES

1. Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, et al. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:80-6.
2. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:613-8.
3. Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51:232-42.
4. Sato S, Oguri S, Yamaguchi K, Kawamura H, Motegi K. Pumping injection of sodium hyaluronate for patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint: two year follow-up. *J Craniomaxillofac Surg.* 2001;29:89-93.
5. Kopp S, Carlsson GE, Haraldson T, Wenneberg B. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45:929-35.
6. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH, Güner B, Özgür Yis M, Erbaş D. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thio-barbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;89:686-90.
7. Sato S, Sakamoto M, Kawamura H, Motegi K. Disc position and morphology in patients with nonreducing disc displacement treated by injection of sodium hyaluronate. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999;28:253-7.
8. Shi Z, Guo C, Awad M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;1:CD002970.
9. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B, et al. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patientcentered approach to grading evidence in the medical literature. *Am Fam Physician.* 2004;69:548-56.
10. Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord.* 1991;5:231-8.

11. McCain JP, Balazs EA, de la Rúa H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:1161-8.
12. Bjørnland T, Gjaerum AA, Møystad A. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2007;34:583-9.
13. Møystad A, Mork-Knutsen BB, Bjørnland T. Injection of sodium hyaluronate compared to a corticosteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:e53-60.
14. Sato S, Goto S, Kasahara T, Kawamura H, Motegi K. Effect of pumping with injection of sodium hyaluronate and the other factors related to outcome in patients with non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:194-8.
15. Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis of post-treatment electromyographs in patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:1126-30.
16. Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis of kinesiograph recordings and masticatory efficiency after treatment of non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2003;30:708-13.
17. Sato S, Ohta M, Ohki H, Kawamura H, Motegi K. Effect of lavage with injection of sodium hyaluronate for patients with nonreducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;84:241-4.
18. Vasconcelos BC, Bessa-Nogueira RV, Cypriano RV. Treatment of temporomandibular joint ankylosis by gap arthroplasty. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E66-9.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study has been carried out by the consolidated research group in “Dental and Maxillofacial Pathology and Treatment” of the Institut d’Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), with financial support from the oral surgery teaching-healthcare agreement among the University of Barcelona, the Consorci Sanitari Integral and the Servei Català de la Salut of the Generalitat de Catalunya.

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON OXICODONA/NALOXONA EN PACIENTES CON DEFORMIDAD DE LAS PLATAFORMAS VERTEBRALES Y DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

*Autor: Dr. Jordi Folch Ibáñez,
Médico Adjunto Anestesiología, Reanimación y Patología del Dolor. Hospital Plató. Barcelona*

TIPO DE PACIENTE

Mujer de 55 años de edad.

Antecedentes Personales: Síndrome depresivo, osteopenia, omalgia crónica.

Antecedentes quirúrgicos: Colectomía.

Medicación actual: Alendronato Sódico trihidrato, Colecalciferol, Lansoprazol, Escitalopram, Lorazepam.

Tratamiento dolor: Paracetamol 1 gr (1-1-1), Dexketoprofeno 25 mgr (1-0-1).

Motivo de consulta: Dolor cervical que irradia a ambas extremidades superiores, con parestesia en ambos brazos, y pérdida de fuerza en los mismos. EVA 8/10.

Exploración: Dolor a la movilización. Contractura musculatura paravertebral.

Exploraciones complementarias.

RNM CERVICAL: Canal raquídeo de diámetros conservados. Rectificación de la lordosis fisiológica de la columna cervical con pinzamientos discales C5-C6 y C6-C7, esclerosis y deformidad plataformas vertebrales. Apuntamientos marginales osteofíticos. Hernia discal mediolateral izquierda C5-C6 y medial C6-C7 que obliteran parcialmente el espacio subaracnoideo anterior. Cambios degenerativos grasos en cuerpo vertebral de C5 y plataforma superior de C6.



FIG 1



FIG 2

PRUEBAS DE MOVILIDAD FUNCIONAL

Disminución de la movilidad global activa del 18% en la ESD y del 15% en la ESI.

DENSITOMETRÍA ÓSEA

Dmo0,353 %T74.3 % Z108,1,

Score T ...-1,5 Score Z + 0,3 Osteopenia.

DIAGNÓSTICO

Degeneración de todos platillos vertebrales cervicales con estenosis de canal por protusiones discales. Osteopenia.

TRATAMIENTO

En la 1ª visita. Oxicodona/ Naloxona 5/2,5 mg cada 12 horas, Fentanilo 100 ugr transmucoso si presenta picos de dolor y pregabalina 25 mgr (0-0-1) en dosis creciente 25 mg más cada 5 días.)

A los 15 días de la 1ª visita, la paciente refiere disminución del dolor. EVA 5/10 con periodos de exacerbación del dolor, por los que ha precisado 2-3 rescates con Fentanilo 100 ugr transmucoso. Se aumenta la dosis basal de Oxicodona/Naloxona 10/5 mg cada

12 horas, Fentanilo 100 ugr transmucosos si dolor irruptivo, Pregabalina 50 mg por la mañana y 75 por la noche.

Al mes de tratamiento la paciente refiere alivio del dolor con EVA 3/10, necesidad de rescate esporádica, no todos los días y desaparición de las parestesias.

Durante todo el periodo de tratamiento la no aparición de efectos indeseables.

DISCUSIÓN

La combinación de Oxycodona/Naloxona combate eficazmente el dolor de tipo mixto, mejorando la calidad de vida del paciente, con pocos efectos secundarios, incluido el estreñimiento, que es el más frecuente en el tratamiento con opioides y que muchas veces obliga a retirar el tratamiento.

Dicha combinación podría ser el tratamiento de elección en pacientes con poliartralgias y dolor de componente mixto, pues mejora tanto el componente neuropático como el nociceptivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial. *Lancet*. 2010 Sep 25;376(9746):1085-92.
2. Wardlaw D, Cummings SR, Van Meirhaeghe J, et al. Efficacy and safety of balloon kyphoplasty compared with non-surgical care for vertebral compression fracture (FREE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9668):1016-24.
3. Kaiko RF, Benzinger DP, Fitzmartin RD, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of controlled release oxycodone. *Clin Pharmacol Ther* 1996;59:52-61.
4. Baeyens Cabrera JM. Perfil farmacológico de la oxycodona. *Revisión práctica de Oxycodona de liberación controlada en el manejo del dolor 10-20*.
5. Mueller – Lissner S. Fixed combination of oxycodone with naloxone: a new way to prevent and treat opioid-induced constipation. *Adv Ther*. 2010;27:581-90
6. J. Sanz. Oxycodona. *Rev Soc. Esp. Dolor* 12; 525-531,2005.
7. Watson CP, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain: a randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;50:1837-41.
8. Cadwell JR, Hale ME, Boyd RE, Hague JM, Iwan T, Shi M, Lacouture PG. Treatment of osteoarthritis pain with controlled oxycodone or fixed combination oxycodone plus acetaminophen added to nonsteroidal antiinflammatory drugs: A double blind, randomized, multicenter, placebo controlled trial. *The Journal of Rheumatology* 1999;26:6.
9. Roth SH, Fleischmann RM, Burch FX, et al. Around-the-clock, controlled – release oxycodone therapy for osteoarthritis-related pain. Placebo-controlled trial and long term evaluation. *Arch InternMed* 2000;105:71-8.
10. Markenson JA, Croft J, Zhang PG, Richards P. Treatment of persistent pain associated with osteoarthritis with controlled-release oxycodone tablets in a randomized controlled clinical trial. *The Clinical Journal of Pain* 2005;21:524-535.

UN AÑO DE EXPERIENCIA CON RF PULSADA INTRADISCAL (RFP)+OZONO EN EL DOLOR DISCOGÉNICO

*Luz Cánovas, Laura Lamela, Jorge Oduña, Elena Paramés, Antía del Río, Antía Huete.
U. Dolor. CHUO*

OBJETIVO

Aproximadamente el 40% de los casos de dolor lumbosacro crónico tiene su origen en el disco intervertebral. La degeneración y deshidratación del núcleo pulposo, pueden producir desgarros en el anillo fibroso que estimulan el crecimiento de vasos sanguíneo y nociceptores a este nivel, que pueden dar lugar al dolor discogénico¹. La Rf intradiscal tiene un nivel de evidencia 2B±, en el alivio del dolor discogénico². Nuestro objetivo fue comprobar si la RFP intradiscal combinada con ozono intradiscal puede mejorar los resultados.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, observacional de 22 pacientes diagnosticados de dolor discogénico de >8 meses de evolución (lumbosacro irradiado a nalga, uni o bilateral, no radicular, sin respuesta a tratamiento farmacológico y/o intervencionista), severo EVA7-9, con degeneración discal en RM, y discografía con ozono 30% (3-8 ml) sin fuga al espacio epidural (fig.1), a través de aguja de RF 15 cm, 20 mm, 20 G, con punta emplazada en núcleo pulposo. Los pacientes fueron clasificados aleatoriamente en 2 grupos: A: solo ozono intradiscal y B en los que posteriormente al ozono intradiscal, se realizó RFP (2 Hz, 10 miliseg, 60V) durante 15 min (Neurotherm). Todo el procedimiento fue realizado bajo sedación con 50 µg fentanilo+2 mg de midazolam. Se utilizó profilaxis antibiótica con 200 mg iv de ciprofloxacino. Los pacientes fueron evaluados a los 3 y 12 meses de la técnica: eficacia analgésica (EVA); % mejoría (no efecto/EVA >2/EVA >50%). Los resultados fueron comparados con los publicados por Rohof, con los mismos parámetros de RFP, pero sin ozono³. Estadística con SPSS 17.0. t-Student para comparación de medias. P. binomial simple para comparación de proporciones. P<0.05

RESULTADOS

Reducción significativa del EVA a los 3 meses, en el grupo RF intradiscal+ozono, que se mantuvo también a los 12 meses ($7.3 \pm 1.8/3.8 \pm 1.2/4.1 \pm 1.9$) $p < 0.05$. Todos los pacientes mejoraron de forma significativa a los 3 meses y en el 90.9% esta mejoría continuo a los 12 meses* $p < 0.01$.

	Eficacia analgésica	Rohof (n=76) n(%)	Ozono (n=11) n (%)	RF pulsada+ ozono (n=11) n(%)
3 meses	Nula Mejoría EVA>2 Mejoría EVA >50%	22 (28.9) 23 (30) 29 (38)	2(18.1) 4 (36.3) 5 (45.4)	1(9.09)* 2(18.1) 8 (72)*
12 meses	Nula Mejoría EVA>2 Mejoría EVA >50%	20 (26.3) 23 (30) 29 (38)	3 (27.2) 3 (27.2) 5 (45.4)	1(9.09)* 3(27.2) 7 (63.6)*

DISCUSIÓN

El campo eléctrico generado en el núcleo pulposo por la RFP, induce cambios celulares responsables de la reducción del dolor y cambios en la respuesta inmune. El ozono intradiscal tiene efecto analgésico y antiinflamatorio (inhibe prostaglandinas proinflamatorias y libera sustancias algogénica como bradiquinina), mejora la microcirculación y oxigenación local. A pesar de la limitación del nº de casos, y la ausencia de grupo control propio de RF pulsada intradiscal, el ozono intradiscal puede mejorar los resultados de la RFP en el dolor discogénico.

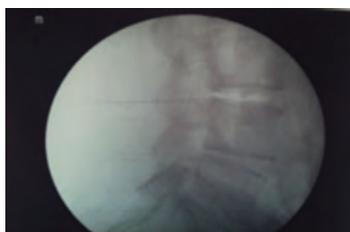


Fig. 1: Ozono intradiscal

BIBLIOGRAFÍA

1. Kallewaard, J. W., Terheggen, M. A. M. B., Groen, G. J., Sluijter, M. E., Derby, R., Kapural, L., Mekhail, N. and van Kleef, M. (2011) Discogenic Low Back Pain, in Evidence-Based Interventional Pain Medicine: According to Clinical Diagnoses (eds J. van Zundert, J. Patijn, C. T. Hartrick, A. Lataster, F. J. P. M. Huygen, N. Mekhail and M. van Kleef), Wiley-Blackwell, Oxford, UK. 2011.
2. Van Zundert J et al. Evidence based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. Pain Practice 2011; 423-499.
3. Rohof O. Intradiscal pulsed radiofrequency application following provocative discography for the management of degenerative disc disease and concordant pain: a pilot study. Pain Practice 2012;12: 342-349

OXICODONA/NALOXONA (TARGIN®) UNA IMPORTANTE APORTACIÓN AL TRATAMIENTO DEL DOLOR

*Francisco M. Collado
Clínica del Dolor y U.D.A.
Hospital Universitario "Puerta del Mar". Cádiz;*

INTRODUCCIÓN

Tras algo más de dos años de su introducción en España y en gran parte de Europa, resulta indudable que Targin ha supuesto un importante avance en el tratamiento del dolor crónico. A pesar del incesante incremento de nuestro arsenal terapéutico, podemos decir que no existe un opioide mayor que haya logrado tal predicamento, en tan corto espacio de tiempo. El rápido e incesante incremento en su prescripción convierte a Targin en el opioide con una mayor cifra de pacientes tratados, en nuestro país y en Europa (está pendiente la próxima comercialización en EE.UU.), en relación al tiempo transcurrido desde su introducción. Habiéndose cumplido plenamente las importantes expectativas creadas por la experiencia inicial en Alemania y otros países centroeuropeos. Conviene recordar que, aún sin haber concluido su desarrollo clínico, obtuvo una excepcional aprobación provisional, por el Instituto Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios del país germano (Mayo 2.006), *“por satisfacer una necesidad médica no cubierta por las demás terapias existentes”*. Teniendo presente que para entonces, analgésicos tan brillantes como los parches de fentanilo o la oxicodeona de liberación prolongada, ya llevaban muchos años de comercialización, entenderemos que nos encontramos ante un producto ciertamente excepcional.

PECULIARIDADES DE TARGIN

No diremos que Targin es el analgésico opioideo más potente. Desde hace muchos años, asumimos que los opioides mayores, en su conjunto, no tienen efecto techo y por tanto sus efectos son proporcionales a su dosificación, sin diferencias significativas entre los diversos compuestos farmacológicos. De hecho, hay estudios que demuestran que Targin presenta unos niveles plasmáticos idénticos a los de la oxicodeona de liberación prolongada (Oxycontin®)^[1]. Sin embargo, la sofisticada asociación con naloxona (ambos en simultánea liberación prolongada), le confiere una peculiaridad única y suficientemente relevante, como para justificar la preferencia demostrada por el prescriptor: Targin, no produce el estreñimiento habitualmente asociado con el uso crónico de anal-

gésicos opioides, ni agrava el estreñimiento habitual que pudiera existir previamente. Las numerosas evidencias que señalaban la mejoría de la disfunción intestinal opioide (DIO), respecto a la registrada por otros opioides, han quedado plenamente demostrada^{12-13]}. De tal forma, que sólo Targin proporciona una potente analgesia opioide, sin el habitual correlato de DIO (estreñimiento, flatulencia, etc.) que siempre se ha considerado, como el principal factor limitante de la escalada en la dosificación de los analgésicos opioides^{14,15]}.

Por otra parte, Targin es un producto que presenta desde su introducción, un rango de presentaciones muy logrado, incluyendo la dosis de titulación inicial (oxicodona 5/ naloxona 2,5), lo que facilita de forma decisiva su utilización, incluso sin necesidad de experiencia previa con opioides menores, algo que no siempre es posible con otros opioides mayores (no conviene olvidar, por ejemplo, que tardamos 8 años en disponer de los parches de 12 microgramos de fentanilo TTS).

MANEJO PRÁCTICO DEL ESTREÑIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO CON TARGIN

Dadas las dudas que frecuentemente se suscitan a ese respecto, conviene tener presente que si bien Targin no produce DIO, **no es un laxante**. Siendo útil distinguir entre dos supuestos muy diferentes:

- a) Pacientes con estreñimiento habitual, previo a la terapéutica opioidea. En este caso, Targin no tiene por qué modificar el hábito intestinal. No es necesario añadir más laxantes o modificar los que eventualmente pueda estar tomando el paciente.
- b) Pacientes que padecen DIO y a los que se decide sustituir el opioide por Targin. Explicar adecuadamente al paciente, las características de Targin y que la DIO que padece, va a mejorar tras la rotación a Targin. Lo que no podemos prever, con absoluta certeza, es lo que tardará en evidenciarse la mejoría de la función intestinal. Usualmente sucede en días, pero puede retrasarse hasta 3 meses. Lo mejor es no modificar la pauta de laxantes que tome el paciente y advertirle que con el paso de los días, podrá disminuirlos o retirarlos. No hay que magnificar el problema: estos pacientes sufren por su estreñimiento y lo peor que puede acontecer es un despeno diarreico, cuando el o los laxantes dejen de ser necesarios.

Existiría un tercer escenario (bastante frecuente), que lo conformarían los pacientes que ya eran previamente estreñidos y han sufrido un agravamiento de su disfunción intestinal por un tratamiento opioide previo (ya sea mayor o menor), al que decidimos rotar a Targin. La conducta recomendada es, básicamente, la indicada en los pacientes del grupo b. Con el paso de los días, el hábito intestinal mejorará y eventualmente permitirá reducir o retirar los laxantes, pero no conviene olvidar que el estreñimiento esencial que previamente padecía el paciente no tiene por qué mejorar y puede hacer necesario el mantenimiento del laxante. Frecuentemente, esta situación es mal inter-

pretada y puede atribuirse erróneamente a la oxicodona/naloxona, el mantenimiento del estreñimiento que padecía el paciente antes de iniciar la terapéutica opioide.

MANEJO PRÁCTICO DE LAS DIVERSAS PRESENTACIONES

Como hemos mencionado, Targin posee un rango de presentaciones muy cuidado, siendo posible su administración desde aines (Targin 5) y ser muy cuidadosos en la escalada de dosificación. A este respecto solo señalaremos dos aspectos:

- 1.- La mínima dosis eficaz en dolor severo es de Targin 10 cada 12 horas. Targin 5 es muy útil (y hasta necesario), en la trascendental fase de titulación inicial pero en pocas de semanas, conviene llegar a la mínima dosis eficaz (por ejemplo: 1ª semana 5-0-5, 2ª semana 5-5-5 y tercera semana 10-0-10).
- 2.- Dado el amplio rango de presentaciones (Targin 5, 10, 20 y 40), podremos incrementar fácilmente la dosificación (cuando lo necesitemos) de forma gradual, siendo conveniente no obstante, pasar por los 3 comprimidos/día de una determinada presentación, antes de pasar a la siguiente (por ejemplo, 10-10-10 antes de pasar a 20-0-20). Sólo en dolor oncológico, puede ser recomendable una escalada posológica más rápida

DOSIS ALTAS DE TARGIN

En su ficha técnica, se menciona una dosis máxima diaria de 80 mg de oxicodona/40 mg de naloxona. Ello se basa en la necesidad de acumular una experiencia clínica que avale los estudios que demuestran la infima absorción sistémica del clorhidrato de naloxona, que se mantiene por debajo del 2%, incluso cuando se administran 400 mg de oxicodona + 200 mg de naloxona¹⁶¹. Por otra parte, existen publicaciones en las que se utilizan dosis altas de Targin¹⁷¹, algo que inevitablemente, acaba convirtiéndose en una necesidad clínica a medida que se avanza en la duración del tratamiento opioideo y especialmente en los pacientes que padecen un dolor de naturaleza oncológica. Ello nos obliga a la incómoda situación de “trabajar fuera de ficha técnica”, mientras se gestiona la introducción de los comprimidos de Targin 80. Por todo ello, existirían dos opciones dentro de la más estricta legalidad:

- a) Explicar la situación al paciente y que refrende su aprobación escrita para el uso de dosis superiores a las recogidas en la ficha técnica.
- b) Administrar dosis suplementarias de Oxycontin, cuando tengamos que superar los 80 mg de oxicodona + 40 mg de naloxona, al día. Ello no tendría por qué abocar a una DIO, ya que en el proceso de desarrollo de Targin, se escogió la proporción de oxicodona/naloxona de 2:1, como la más favorable. No obstante, los beneficios de la asociación de ambos fármacos en la disfunción intestinal, se mantenían aunque se administrasen en proporciones inferiores.

TRATAMIENTO COADYUVANTE Y TARGIN

En los complejos síndromes dolorosos que habitualmente tratamos en nuestras unidades de dolor, es necesario recurrir a tratamientos farmacológicos multimodales que suelen incluir psicofármacos como un neuromodulador y un antidepresivo. Además, es muy frecuente que nuestros pacientes tomen habitualmente alguna benzodiazepina¹⁸

Al igual que sucedería con cualquier tratamiento con opioides mayores, es importante distinguir entre lo fundamental (el tratamiento analgésico) y lo accesorio (los coadyuvantes), sobre todo al principio del tratamiento, donde una escalada conjunta en la dosificación de ambos, puede conducir a una excesiva incidencia de sedación, mareos, etc., que inviten al paciente a interrumpir todo el tratamiento. Tenemos que ser especialmente cautos en la fase de titulación, con el manejo de los coadyuvantes, para no arruinar los resultados de un tratamiento opioideo del que difícilmente podremos prescindir. Siendo deseable proporcionar al paciente una información adecuada, para ayudarle a distinguir entre los fármacos que puede suspender o reducir en su dosificación, ante la aparición de efectos secundarios como los mencionados.

TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO Y TARGIN

Dado que no parece factible el desarrollo de una formulación de liberación rápida de la asociación oxicodona/naloxona, existen dos formas de tratar los picos de dolor que puedan acontecer en el curso de un tratamiento crónico con Targin:

1. Asociar un tratamiento con oxicodona de liberación rápida (Oxynorm®).
2. Incluir un tratamiento con los modernos fentanilos de absorción rápida, diseñados específicamente para el tratamiento del dolor irruptivo.

Como mencionamos anteriormente, la alteración de la proporción entre la dosis de opioide mayor y de naloxona, no tiene por qué provocar una disfunción intestinal clínicamente relevante.

TARGIN Y EL DOLOR NEUROPÁTICO

Otro beneficio adicional se deriva del hecho de que la oxicodona, por su efecto sobre los receptores kappa, es el opioide mayor que posee un mayor grado de evidencia en el dolor neuropático^{19,20,21}. Y aceptando que más de la mitad de los pacientes atendidos en nuestras unidades especializadas, padecen un dolor que posee (en un grado variable) un componente neuropático, entenderemos la importancia de iniciar un tratamiento con opioides mayores (sobre todo en pacientes jóvenes), con un producto avalado por un alto grado de evidencia científica.

CALIDAD DE VIDA Y RELACIÓN COSTE/BENEFICIO DEL TRATAMIENTO CON TARGIN

Desde su introducción se ha enfatizado la mejoría de la calidad de vida de los pacientes tratados con Targin^[22,23], por la mejoría o desaparición del estreñimiento y de la constelación de síntomas (flatulencia, náuseas/vómitos, tensión abdominal, anorexia, etc.) que habitualmente constituyen la disfunción intestinal opioide^[24,25]. Con el paso de los meses, hemos podido acumular una evidencia creciente de hasta qué punto, nuestros pacientes aprecian este aspecto (que no siempre hemos valorado en su exacta medida), no dudando en pagar un precio suplementario (cuando el opioide alternativo es de aportación reducida) por el beneficio incuestionable que les aporta el tratamiento con Targin.

También se han realizado publicaciones recientes que demuestran la favorable relación coste/beneficio del tratamiento con oxicodona/naloxona^[26].

TARGIN Y DOLOR POSTOPERATORIO

La utilidad de oxicodona, tanto en su presentación de liberación prolongada como en la de liberación rápida y más recientemente en su formulación parenteral, en el tratamiento del dolor postoperatorio ha sido ampliamente demostrada. Recientemente, se comienzan a publicar trabajos relativos al uso de oxicodona/naloxona, en el tratamiento del dolor postoperatorio de intervenciones tan dispares como la histerectomía laparoscópica, la prótesis total de rodilla o la cirugía de columna^[27,28,29]. En general, suelen ser trabajos comparados entre oxicodona LP y oxicodona/naloxona, en los que se demuestra una efectividad analgésica similar, pero unos indudables beneficios en términos de mejor funcionalismo intestinal, para el grupo de pacientes tratados con Targin. Sin embargo, lo que nos lleva a resaltar estos trabajos es que en alguno de ellos^[29], se menciona el beneficio adicional que la asociación oxicodona/naloxona aporta al funcionalismo urinario, reportando una tasa sensiblemente inferior de retenciones urinarias. Ello se basaría en un efecto beneficioso de las mínimas dosis de naloxona que alcanzan el torrente circulatorio y ayudaría a explicar los casos que hemos observado de pacientes en los que resultaba casi imposible iniciar un tratamiento opioideo (casi siempre varones), por la aparición de una molestísima retención urinaria, que solo se revirtió cuando fueron rotados a Targin.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith K, Hopp M, Mundin G, Leyendecker P, Bailey P, Grothe B, Uhl R, Reimer K. Single- and multiple-dose pharmacokinetic evaluation of oxycodone and naloxone in an opioid agonist/antagonist prolonged-release combination in healthy adult volunteers. *Clin Ther.* 2008 Nov;30(11):2051-68.
2. Smith K, Hopp M, Mundin G, Bond S, Bailey P, Woodward J, Palaniappan K, Church A, Limb M, Connor A. Naloxone as part of a prolonged release oxycodone/naloxone combination reduces oxycodone-induced slowing of gastrointestinal transit in healthy volunteers. *Expert Opin Investig Drugs.* 2011 Apr;20(4):427-39
3. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Bowel function during pain therapy with oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with advanced cancer. *Int J Clin Pract.* 2011 Apr;65(4):472-8.
4. Clemens KE, Mikus G. Combined oral prolonged-release oxycodone and naloxone in opioid-induced bowel dysfunction: review of efficacy and safety data in the treatment of patients experiencing chronic pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2010 Feb;11(2):297-310.
5. Löwenstein O, Leyendecker P, Lux EA, Blagden M, Simpson KH, Hopp M, Bosse B, Reimer K. Efficacy and safety of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in the management of moderate/severe chronic non-malignant pain: results of a prospectively designed pooled analysis of two randomised, double-blind clinical trials. *BMC Clin Pharmacol.* 2010 Sep 29;10:12.
6. Mueller-Lissner S. Fixed combination of oxycodone with naloxone: a new way to prevent and treat opioid-induced constipation. *Adv Ther.* 2010 Sep;27(9):581-90.
7. Schutter U, Grunert S, Meyer C, Schmidt T, Nolte T. Innovative pain therapy with a fixed combination of prolonged-release oxycodone/naloxone: a large observational study under conditions of daily practice. *Curr Med Res Opin.* 2010 Jun;26(6):1377-87.
8. Sandner-Kiesling A, Leyendecker P, Hopp M, Tarau L, Lejcko J, Meissner W, Sevcik P, Hakl M, Hrib R, Uhl R, Dürr H, Reimer K. Long-term efficacy and safety of combined prolonged-release oxycodone and naloxone in the management of non-cancer chronic pain. *Int J Clin Pract.* 2010 May;64(6):763-74. Epub 2010 Mar 29.
9. Simpson K, Leyendecker P, Hopp M, Müller-Lissner S, Löwenstein O, De Andrés J, Troy Ferrarons J, Bosse B, Krain B, Nichols T, Kremers W, Reimer K. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate-to-severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin.* 2008 Dec;24(12):3503-12.
10. Meissner W, Leyendecker P, Mueller-Lissner S, Nadstawek J, Hopp M, Ruckes C, Wirz S, Fleischer W, Reimer K. A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain.* 2009 Jan;13(1):56-64.

11. Simpson K, Leyendecker P, Hopp M, et al. Fixed-ratio combination oxycodone/naloxone compared with oxycodone alone for the relief of opioid-induced constipation in moderate to severe noncancer pain. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:3503–3512.
12. Gatti A, Casali M, Lazzari M, Tufaro G, Gafforio P, Silvestri C, Marcassa C, Sabato AF. Prolonged-Release Oxycodone/Naloxone in Nonmalignant Pain: Single-Center Study in Patients with Constipation. *Adv Ther.* 2012 Dec 21.
13. Mercadante S, Giarratano A. Combined oral prolonged-release oxycodone and naloxone in chronic pain management. *Expert Opin Investig Drugs.* 2013 Jan;22(1):161-6.
14. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs.* 2003;63(7):649-71.
15. Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract.* 2007 Jul;61(7):1181-7. Review.
16. Mundin GE, Smith KJ, Mysicka J, Heun G, Krämer M, Hahn U, Leuner C. Validated in vitro/in vivo correlation of prolonged-release oxycodone/naloxone with differing dissolution rates in relation to gastrointestinal transit times. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2012 Dec;8(12):1495-503.
17. Smith K, Hopp M, Mundin G, Bond S, Bailey P, Woodward J, Bell D. Low absolute bioavailability of oral naloxone in healthy subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2012 May;50(5):360-7.
18. Montero A, Samper D, Vidal, J et al. Estudio para evaluar el perfil del paciente que acude en primera visita a Unidades de Dolor de centros hospitalarios españoles: (estudio PANDHORA). *Rev. Soc. Esp. Dolor.* Jul.-Ag. 2011, vol.18, n.4, pp. 219-227.
19. Nielsen CK et al (2007) Oxycodone and morphine have distinctly different pharmacological profiles: radioligand binding and behavioural studies in two rat models of neuropathic pain. *Pain* 132(3): 289–300.
20. Staahl C et al (2006) A comparative study of oxycodone and morphine in a multi-modal, tissue-differentiated experimental pain model. *Pain* 123(1-2): 28–36.
21. Hermanns K, Junker U, Nolte T. Prolonged-release oxycodone/naloxone in the treatment of neuropathic pain - results from a large observational study. *Expert Opin Pharmacother.* 2012 Feb;13(3):299-311.
22. Hesselbarth S, Heinze U. Poster 442. Strong Analgesic Efficacy and Superior Tolerability of Oxycodone/Naloxone Prolonged-Release (PR OXN) Tablets in Patients with Pain due to Osteoarthritis. 6th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC), 2009. Lisboa, Portugal.
23. Grunert S, Meyer C. Treatment of patients with strong pain due to degenerative spinal diseases. Poster. 6th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC), 2009. Lisboa, Portugal.

24. Dunlop W, Uhl R, Khan I, Taylor A, Barton G. Quality of life benefits and cost impact of prolonged release oxycodone/naloxone versus prolonged release oxycodone in patients with moderate-to-severe non-malignant pain and opioid-induced constipation: a UK cost-utility analysis. *J Med Econ.* 2012;15(3):564-75.
25. Pappagallo M. Incidence, prevalence, and management of opioid bowel dysfunction. *Am J Surg.* 2001 Nov;182(5A Suppl):11S-18S.
26. Überall M. Opioid-induced constipation – a frequent and distressing side effect in daily practice affecting oral and transdermal opioid applications. *Eur J Pain* 2006; 10 (Suppl 1), S172.
27. Kokki H, Kokki M, Sjövall S. Oxycodone for the treatment of postoperative pain. *Expert Opin Pharmacother.* 2012 May;13(7):1045-58.
28. Comelon M, Wisloeff-Aase K, Raeder J, Draegni T, Undersrud H, Qvigstad E, Bjerkelund CE, Lenz H. A comparison of oxycodone prolonged-release vs. oxycodone+ naloxone prolonged-release after laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013 Jan 10.
29. Kuusniemi K, Zöllner J, Sjövall S, Huhtala J, Karjalainen P, Kokki M, Lemken J, Oppermann J, Kokki H. Prolonged-release oxycodone/naloxone in postoperative pain management: from a randomized clinical trial to usual clinical practice. *J Int Med Res.* 2012;40(5):1775-93.

RADIOFRECUENCIA DEL TERCER NERVIIO OCCIPITAL, TON

*M^a Luisa Franco Gay; Sofía Castellanos Uriarte;
Izaskun de Velasco; Teresa Torralba Puebla; Garbiñe Urtusagasti
Clínica Dolor Praxis Bilbao*

ANATOMÍA

Las facetas cervicales están formadas por la carilla inferior de la vértebra superior y la carilla superior de la vértebra inferior. Cada superficie articular esta recubierta por tejido cartilaginoso y cada articulación por los ligamentos y la cápsula articular .

La morfología de las facetas cervicales varía según la región superior e inferior, según hombres y mujeres y según la localización dorsal o ventral lo que influye en los aspectos biomecánicos de la columna cervical. Las vértebras superiores carecen de disco intervertebral y son más anchas que las inferiores, el espesor del cartílago es mayor en los hombres que en las mujeres y mayor en las vértebras superiores, la apertura del espacio interarticular es mayor en la zona ventral y en los hombres y en las vértebras inferiores.

La disminución del cartílago en las mujeres las expone a mayores alteraciones a nivel facetario tanto degenerativas como traumáticas (Yoganandan N et al, 2003).

La cápsula articular puede por sí misma generar dolor en pacientes con latigazo cervical y patología degenerativa, por la activación de múltiples nociceptores, receptores de fibras C, y mecanorreceptores localizados en la parte dorsolateral de la misma, donde además se inserta el sistema muscular y tendinoso (Chen CH et al 2006). Se ha demostrado la presencia de abundantes neurotransmisores (sustancia P, proteína G, CGRP) en las facetas que demuestran la rica inervación de las mismas (Kallakuri S et al, 2004).

Como interés anatómico de cara a los bloqueos articulares saber que la cápsula en su porción anterior y medial contacta con el forámen vertebral y la raíz nerviosa. La orientación de las articulaciones es 45° en el plano coronal y ligeramente oblicuas en dirección cráneo caudal. El receso lateral de la articulación permite el acceso de la cánula durante las infiltraciones intraarticulares.

Las carillas articulares están ricamente inervadas, reciben ramas procedentes del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente y del ramo inmediatamente superior e inferior. La inervación de cada articulación facetaria es multisegmentaria por lo menos de dos niveles. A diferencia de los segmentos torácicos y lumbares hay 8 nervios cervicales y siete vértebras cervicales, ya que el nervio se nombra por la vértebra inferior, así la raíz C4 emerge entre las vértebras C3 y C4, la raíz C5 entre las vértebras C4 y C5 y así sucesivamente. La inervación procede del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente que a su vez se divide en la rama medial que discurre alrededor de la convexidad del macizo articular de la vértebra correspondiente. Esta localización es constante para los segmentos de C4 a C7. La rama medial de C3 difiere de las restantes en que ofrece inervación a C2-C3 y C4 con inervación de la articulación de C2-C3 y de la región occipital, se le conoce como el **tercer nervio occipital** (TON) y tiene un grosor mayor que el resto (1,5 mm). En estudios con voluntarios humanos, el dolor referido procedente de C2 C3 se localiza en la cabeza. (Raj P,2002).

La raíz C3 se divide en un *ramo anterior o ventral* que inerva la cara anterior del cuello y en un *ramo dorsal o posterior* que inerva los músculos superficiales. Este *ramo dorsal* se divide en dos ramas mediales y en una lateral.

La rama superior y más larga es el tercer nervio occipital (superficial rama media) y la rama inferior es la rama media profunda. El TON tiene un curso dorsal y medial sobre el proceso articular superior de C3; cruza la articulación C2 C3 justo por debajo o cruzando el borde de la articulación. La inervación de la articulación C2 C3 procede fundamentalmente de la rama medial larga y superficial de C3 (TON), la rama medial profunda del ramo de la raíz C3 está paralela pero caudal al TON en el pilar articular. Esta inervación articular y la alteración de la misma puede jugar un papel en la fisiopatología de las enfermedades degenerativas y de la disfunción articular tanto por trauma como infección, latigazo cervical, espasmo muscular o compresión o lesión nerviosa. A menudo hay variaciones en el grosor y en la dirección del nervio que hay que tener en cuenta a la hora de los procedimientos.

Hay numerosas conexiones entre las ramas dorsales de C1 C2 y C3. El bloqueo del TON es suficiente para diagnosticar un síndrome facetario C2 C3; produce anestesia cutánea en la zona de la nuca (Walmann S, 2009).

Es importante recordar que la arteria vertebral comparte espacio físico con la raíz nerviosa en el agujero intervertebral situado anterior y medial a la articulación facetaria y que una dirección demasiado anterior y medial de la cánula puede lesionarla.

INDICACIONES

- Tratamiento del dolor cervical y cefalea cervicogénica.
- En el síndrome facetario que cursa con dolor en región axial irradiado a región occipital. A la exploración existe disminución de la movilidad del cuello y entumecimiento doloroso a la presión de las facetas afectadas.

El síndrome facetario puede ser debido a:

1. *Causa traumatólogica:* síndrome del latigazo cervical que ocasiona el 50-60% del dolor cervical cuyo origen es la lesión facetaria
2. *Causa degenerativa:* artritis y artrosis de la columna cervical. El dolor aparece como consecuencia de las malas posturas durante el sueño y la actividad diaria.

CONTRAINDICACIONES

- Trastornos de la coagulación, plaquetas < 50.000. La mediación anticoagulante debe ser suspendida por el periodo adecuado los días previos, a excepción de la aspirina
- Negativa del paciente o dificultad en la comprensión de la técnica
- Infección en el sitio de punción
- Embarazo
- Alergia a alguno de los componentes
- Distorsiones o alteraciones anatómicas que dificulten el acceso como la fusión vertebral, obesidad o tumores
- En pacientes con marcapasos cardiaco, consultar con el cardiólogo y poner en modo fijo
- En pacientes con neuroestimuladores, apagar el sistema

TÉCNICA

Actualmente, y como cualquier procedimiento a nivel de la columna vertebral la técnica se debe realizar bajo control radiológico.

La sedación es opcional pero siempre aumenta el confort del paciente. En todo momento se debe conservar la comunicación con el paciente. Los narcóticos pueden interferir en la percepción del alivio del dolor (Raj P; 2002).

El procedimiento se realiza en régimen ambulatorio.

MATERIAL

- Intensificador de imágenes
- Jeringuilla de 5 cc
- Aguja 25 G
- Cánula punción venosa 20 G
- Llave de tres pasos
- Cánulas CXE 6

- Cánulas SMK 50, punta activa 4 mm
- Cánulas curvas
- Generador de radiofrecuencia

DROGAS

- Lidocaína 1%
- Midazolam 1-2 mg, fentanest, propofol

POSICIÓN DEL PACIENTE

El bloqueo se realiza con el paciente en decúbito supino con la cabeza en hiperextensión y fijada a la camilla con esparadrapo. Otras posiciones utilizadas son laterales y pronas. Se coloca una almohada debajo de las rodillas para aumentar el confort del paciente. Monitorización básica (Sat O₂, EKG, gafas nasales para administración de O₂). Sedación opcional.

- El intensificador de imágenes se coloca hasta conseguir una perfecta *posición lateral* de la columna cervical, esta visión se consigue moviendo el arco ligeramente en un plano cráneo-caudal y también con la posición de la cabeza. Se identifica el punto diana del TON, que debido a su grosor pueden ser necesarios tres puntos dianas localizados alrededor de la articulación: superior, central e inferior, todos en un mismo eje y por debajo del forámen vertebral (área de seguridad).
- Después de anestesiar piel y tejido subcutáneo (opcional), bajo control radiológico, se introduce la cánula que hayamos seleccionado, hacia el punto diana y una vez en él tenemos que tener contacto óseo, evitando la dirección anterior y medial que pudiera lesionar estructuras vasculares (arteria vertebral) y nerviosas (raíz y canal espinal). Se comprueba el trayecto de la cánula en *posición oblicua a 30°*, se le dice al paciente que abra la boca para una mejor visualización. Se comprueba la profundidad de la cánula en *proyección AP* donde las puntas deben estar situadas en la superficie anterolateral de la carilla superior de la articulación C2 C3 contactando con ella y no en dirección anterior.
- En la *proyección lateral*, las cánulas deben cubrir el tercio anterior del proceso articular superior de C3, justo por debajo del margen inferior del forámen.
- Los puntos diana en el TON son tres:
 - *Superior*: la punta de la cánula está situada en el vértice superior de la articulación C3.
 - *Inferior*: la punta de la cánula está situada en el borde inferior del agujero intervertebral.
 - *Medio*: la punta de la cánula se sitúa en el medio de las dos anteriores.

PARÁMETROS DE ESTIMULACIÓN

- **Impedancia** entre 200- 600 Ohmios
- **Estimulación sensitiva a 50 Hz.** El paciente percibe el estímulo que puede reproducir el dolor que presentaba, entre 0,3-0,6 V. Evitar estimulaciones por debajo de 0,3 ya que la cánula podría estar intraneural y provocar dolor por desaferenciación.
- **Estimulación motora a 2Hz.** Contracción de la musculatura paravertebral de la nuca a 2V. No hay contracción de ninguna raíz
- Cuando estamos en el ramo medial, con la estimulación de una cánula se contraen todas las demás.

PARÁMETROS DE LA LESIÓN

- Previo a la lesión inyectar 1cc de lidocaína 1%
- Lesión convencional a 70- 80° y 20-25V
- En C2 realizar tres lesiones
- En caso de presentar dolor excesivo, se puede inyectar 1cc adicional de lidocaina o cambiar a lesión pulsada.
- Las cánulas CXE no tienen control automático de temperatura. La lesión se hace con voltajes de 20-25V.

COMPLICACIONES

La evidencia demuestra la seguridad de la técnica (1%) y aunque son escasas, las complicaciones se derivan de la localización de la cánula y del calor. Lo más frecuente es la aparición de un dolor transitorio (10%) y entumecimiento de la zona posterior y lateral del cuello (97%) que puede durar semanas o incluso meses. Inestabilidad y ataxia (95%) suelen aparecer después del procedimiento por bloqueo de los receptores propioceptivos del cuello, puede durar semanas. Disestesias en la zona (55%). Los síntomas desaparecen en unos días raramente en semanas. La inyección del anestésico en la arteria vertebral produce convulsiones y coma.

SECRETOS

- Para optimizar los resultados y evitar complicaciones es necesario familiarizarse con el intensificador de imágenes, que va a ser nuestro mejor aliado a la hora de realizar los procedimientos terapéuticos en el raquis.
- Son más cómodas las cánulas sin control de temperatura, con llevan alargadera incorporada, pero tienen el inconveniente de la no monitorización de la temperatura por el generador de RF
- Evitar la dirección anterior y medial de la cánula que puede provocar lesiones vasculares o nerviosas.

- Un signo indirecto de la posición correcta de las cánulas es la contracción simultánea de todas ellas durante la estimulación, instantes antes de la percepción por el paciente.
- Si durante la estimulación, se reproduce el dolor del paciente, las probabilidades de éxito aumentan.
- Se aconseja hacer 2 bloqueos diagnósticos previos a la radiofrecuencia (Cohen SP et al, 2010).
- La evidencia en cuanto a resultados a largo plazo de la radiofrecuencia de la rama medial es limitada y moderada según diferentes publicaciones.
- La duración del efecto es entre 3 meses y un año y se puede volver a repetir. Los pacientes mejoran cuando combinan los tratamientos intervencionistas y el ejercicio mantenido.
- Ante cualquier duda durante el procedimiento o aparición de dolor intenso, cambiar a lesión pulsada.

RECOMENDACIONES POSTRADIOFRECUENCIA

- Advertir de la posible aparición de dolor en la zona cervical que puede durar entre 2-3 semanas
- Aplicar hielo (geles o similares) en el cuello 15 minutos cada 8 horas, durante 5 días.
- Analgésicos pautados durante 4-5 días
- El paciente puede reincorporarse a la vida activa en 24 horas.
- Si presenta dolor intenso, pautar solumoderin 125, un vial intramuscular cada 24 horas, durante 6 días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen SP; Strassels SA; Kurihara C, et al. Randomized study Assessing the Accuracy of cervical facet Joint Nerve (Medial Branch) Blocks Using Different Injectate Volumes. *Anesthesiology* 2010; 112:144-152
2. Yoganandan N; Knowles A; Maiman DJ et al. Anatomic Study of de Morphology of Human Cervical Facet Joint. *Spine*, 28,20,2003:2317-2323
3. Kallakuri S; Singh A; Chen Ch; Cavanaugh JM. Demosntration of substancia p, Calcitonin Gene-related Peptide, and Protein Gene Product 9,5 Conaining Nerve Fibers in human Cervical Facet Joint Capsules. *Spine* 2004, 29,11: 1182-1186
4. Chen CH; Lu Y; Kallakuri S; et al. Distribution of A-d and C-Fiber Receptors in the Cervical Facet joint Capsule and Their response to Stretch. *JBJS.org* 2006,88-A, 8: 1087-1816
5. Waldman Steven D. Cervical Facet Block: Medial Branch Technique, in *Atlas of Interventional Pain management*. W.B. Saunders Company, 3° edition, Philadelphia, Pennsylvania, 2009: 151-156
6. Hammer M; Noe CE; Racz GB, Ruiz Lopez R Pichot C. Spinal Neuroaxial Procedures of the Head and Neck. In *Interventional Pain Management. Image-Guided Procedures*. Saunders Elsevier, Second Edition, Raj P 2002:160-169
7. Boswell MV; Shah R; Everett C; et al. Interventional Techniques in the Management of Chronic Spinal Pain: Evidence-Based practice Guidelines. *Pain Physician* 8,2005:1-47
8. Geurts JW; Van Wijk RM; Stolker RJ et al. Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: a systematic review of randomized clinical trials (structured abstract). *Database of Abstracts of Review of Effects*, 2,2007
9. Niemisto L; Kalso E; Malmivaara A et al. Radiofrequency denervation for neck and back pain. *EBM Reviews, Cochrane Database of Systematic Reviews*,1,2007
10. Fenton D, Czervionke LF. Image-Guide Spine Intervention. *Methodology*, 2002.
11. Franco Gay ML. Dolor Facetario o Dolor neuropático. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VI,2003:147-151
12. Franco Gay ML. Radiofrecuencia cervical. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VIII 2006:615-619
13. Prithvi Raj P, Lou L, Erdine S et al. Radiographic Imaging for Regional Anesthesia and Pain Management. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania 2003

CUESTIONARIO

- 1.- La inervación de la carilla articular C2 C3 procede de
 - a) del tercer nervio occipital
 - b) de las ramas mediales del ramo dorsal de C2 C3 C4
 - c) del ramo dorsal de C3
 - d) todas son ciertas**
 - e) todas son falsas

- 2.- El TON produce dolor irradiado a
 - a) cara posterior nuca
 - b) nuca y región retroauricular
 - c) axial en toda la columna cervical
 - d) en toda la cabeza**
 - e) en ninguna de las anteriores

- 3.- El bloqueo diagnóstico del TON
 - a) no se debe hacer para minimizar riesgos
 - b) es necesario para diagnóstico de la cefalea cervicogénica
 - c) se hace con anestésico local y corticoide
 - d) se aconseja hacer 2 bloqueos previos a la radiofrecuencia
 - e) son ciertas b y d**

- 4.- La posición del rayo inicialmente debe ser
 - a) AP y oblicua cráneo caudal
 - b) AP
 - c) lateral con buena visión de la articulación C2 C3**
 - d) lateral
 - e) oblicua 30°

- 5.- La lesión por Radiofrecuencia es
 - a) pulsada 2 minutos
 - b) pulsada 4 minutos
 - c) pulsada 6 minutos
 - d) pulsada 8 minutos
 - e) convencional**

BLOQUEO ARTICULACIÓN ATLANTOAXOIDEA C1 C2

*M^a Luisa Franco Gay, Sofía Castellanos Uriarte,
Teresa Torralba Puebla, Sofía Calvo Fernández,
Izaskun de Velasco González, Garbiñe Urtusagasti
Clínica del Dolor Praxcis Bilbao*

ANATOMÍA

Las facetas cervicales están formadas por la carilla inferior de la vértebra superior y la carilla superior de la vértebra inferior. Cada superficie articular está recubierta por tejido cartilaginoso y cada articulación por los ligamentos y la cápsula articular .

La morfología de las facetas cervicales varía según la región superior e inferior, según hombres y mujeres y según la localización dorsal o ventral lo que influye en los aspectos biomecánicos de la columna cervical. Las vértebras superiores carecen de disco intervertebral y son más anchas que las inferiores, el espesor del cartílago es mayor en los hombres que en las mujeres y mayor en las vértebras superiores, la apertura del espacio interarticular es mayor en la zona ventral y en los hombres y en las vértebras inferiores.

La disminución del cartílago en las mujeres las expone a mayores alteraciones a nivel facetario tanto degenerativas como traumáticas (Yoganandan N et al, 2003).

La cápsula articular puede por sí misma generar dolor en pacientes con latigazo cervical y patología degenerativa, por la activación de múltiples nociceptores, receptores de fibras C, y mecanorreceptores localizados en la parte dorsolateral de la misma, donde además se inserta el sistema muscular y tendinoso (Chen CH et al 2006). Se ha demostrado la presencia de abundantes neurotransmisores (sustancia P, proteína G, CGRP) en las facetas que demuestran la rica inervación de las mismas (Kallakuri S et al, 2004).

Como interés anatómico de cara a los bloqueos articulares, saber que la cápsula en su porción anterior y medial contacta con el foramen vertebral y la raíz nerviosa. La orientación de las articulaciones es 45° en el plano coronal y ligeramente oblicuas en dirección cráneo caudal. El receso lateral de la articulación permite el acceso de la cánula durante las infiltraciones intraarticulares.

Las carillas articulares están ricamente inervadas, reciben ramas procedentes del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente y del ramo inmediatamente superior e inferior. La inervación de cada articulación facetaria es multisegmentaria por lo menos de dos niveles. A diferencia de los segmentos torácicos y lumbares hay 8 nervios cervicales y siete vértebras cervicales, ya que el nervio se nombra por la vértebra inferior, así la raíz C4 emerge entre las vértebras C3 y C4, la raíz C5 entre las vértebras C4 y C5 y así sucesivamente. La inervación procede del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente que a su vez se divide en la rama medial que discurre alrededor de la convexidad del macizo articular de la vértebra correspondiente.

La vertebra C2 o axis se reconoce por la apófisis odontoides que sobresale en la parte frontal del cuerpo vertebral y se proyecta cranealmente sirviendo de eje para el movimiento de C1 y de la cabeza.

La parte anterior de la articulación atlantoaxoidea (AA) se localiza entre la apófisis odontoides y la parte anterior del arco del atlas. Posterior a la odontoides está la articulación entre la odontoides y el ligamento transverso del atlas (LTA), parte inferior del ligamento cruciforme (bursa atlantoodontoidea).

El aspecto lateral de la articulación, visto desde un plano sagital es biconvexa tanto en la parte derecha como izquierda. Está acentuado por el engrosamiento del cartilago articular.

La articulación AA tiene 2 articulaciones, la lateral que contiene un menisco y la que rodea al proceso odontoides. Tiene un amplio rango de movimiento con poco soporte óseo y soportan el peso de la cabeza, gracias al complejo ligamentoso lo que las hace vulnerables. Participan en el equilibrio y la coordinación del cuerpo gracias a señales que envían al sistema nervioso central (ALIAGA L, 2012)

Como la articulación occipito atlantoidea, la AA no tiene disco intervertebral ni apófisis espinosa.

La arteria vertebral está situada lateralmente y en la cara posterior de la articulación, a través del orificio entre C1 C2. Puede haber variaciones sobre todo en pacientes mayores con fenómenos degenerativos.

INDICACIONES

- Tratamiento del dolor cervical y cefalea cervicogénica
- Dolor cervical alto con restricciones de la movilidad, sobretudo unilaterales
- Cuando han fallado las técnicas para el dolor cervical, cefalea y neuralgia de Arnold
- Exclusión de otras causas de cefalea como tumores, enfermedades vasculares, metabólicas etc.

CONTRAINDICACIONES

- trastornos de la coagulación
- síndrome de Arnold -Chiari
- negativa del paciente o dificultad en la comprensión de la técnica
- embarazo
- alergia a alguno de los componentes
- distorsiones o alteraciones anatómicas que dificulten el acceso como la fusión vertebral, obesidad o tumores

TÉCNICA

Actualmente, y como cualquier procedimiento a nivel de la columna vertebral la técnica se debe realizar bajo control radiológico.

La sedación es opcional pero siempre aumenta el confort del paciente.

El procedimiento se realiza en régimen ambulatorio.

MATERIAL

- intensificador de imágenes
- cánula de O₂
- monitorización básica (Sat O₂, EKG)
- jeringuilla de 5 cc
- aguja 25 G
- cánula punción venosa 20 G
- llave de tres pasos
- cánulas espinales 100mm, 22G 3,5
- alargadera

DROGAS

- lidocaína 2 %, bupivacaína 0,5%
- midazolam 1-2 mg
- contraste yodado
- corticoide, triamcinolona, dexametasona

POSICIÓN DEL PACIENTE

El bloqueo se realiza con el paciente en decúbito prono con la cabeza en hiperextensión. Se coloca una almohada debajo del tórax para aumentar el confort del paciente.

- Inicialmente se coloca el intensificador de imágenes en *posición anteroposterior* para ver las apófisis espinosas centradas en la línea media y posteriormente ligeramente *caudocraneal* para obtener una correcta visualización de la articulación con la apófisis odontoides en el centro y la articulación equidistante a ella.
- El punto diana para evitar la arteria espinal es el tercio medio de la articulación. La introducción debe ser en visión túnel. Conviene hacer contacto óseo con la pared superior o inferior para asegurar la profundidad y posteriormente deslizar la cánula hasta la articulación. Se percibe el paso como si atravesaras silicona prensada hasta que entras en la articulación.
- En *visión lateral*, la punta de la cánula está apoyada en el macizo articular. Con visión directa, se introduce 0,1 a 0,3 ml de contraste que tiene que dibujar la articulación. La inyección puede reproducir el dolor del paciente.
- Una vez confirmada la posición correcta, se inyecta la mezcla de corticoide y anestésico local 1-1,5 ml.

COMPLICACIONES

- Aumento del dolor de cabeza transitorio
- Ataxia por pérdida de la propiocepción
- Inyección vascular, la más grave es la inyección arterial con convulsiones, coma, anestesia total, hipotensión o parada respiratoria
- Inyección espinal

SECRETOS

- Para optimizar los resultados y evitar complicaciones es necesario familiarizarse con el intensificador de imágenes, que va a ser nuestro mejor aliado a la hora de realizar los procedimientos terapéuticos en el raquis.
- La articulación AA está situada más profunda que las articulaciones restantes (más de lo que uno pueda pensar 6-8 cm), por lo que con cánulas de 60 mm es difícil acceder a ella. Ante cualquier duda, comprobar la imagen lateral para ver la profundidad de la cánula.
- Se le puede pedir al paciente que abra la boca para una mejor visualización de la articulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yoganandan N; Knowles A; Maiman DJ et al. Anatomic Study of de Morphology of Human Cervical Facet Joint. Spine, 28,20,2003:2317-2323
2. Kallakuri S; Singh A; Chen Ch; Cavanaugh JM. Demosntration of substancia p, Calcitonin Gene-related Peptide, and Protein Gene Product 9,5 Conaining Nerve Fibers in human Cervical Facet Joint Capsules. Spine 2004, 29,11: 1182-1186
3. Chen CH; Lu Y; Kallakuri S; et al. Distribution of A-d and C-Fiber Receptors in the Cervical Facet joint Capsule and Their response to Stretch. JBJS.org 2006,88-A, 8: 1087-1816
4. Waldman Steven D. Cervical Facet Block: Medial Branch Technique, in Atlas of Interventional pain management.W.B. Saunders Company, 3° edition, Philadelphia, Pennsylvania,2009: 151-156
5. Aliaga L; León de Casasola O, Nebreda CL; Vallejo R. Técnicas intervencionistas para el tratamiento del dolor crónico. Ed Glosa Barcelona 2011:19-22
6. Boswell MV; Colson JD; Spillane WF. Therapeutic facet joint interventions in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review of effectiveness and Complications. Pain Physician 8,2005:101-114
7. Prithvi Raj P, Lou L, Erdine S et al. Radiographic Imaging for Regional Anesthesia and Pain Management. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania 2003

RADIOFRECUENCIA DE LA RAMA MEDIAL CERVICAL

M^a Luisa Franco Gay, Directora de la clínica; Sofía Castellanos Uriarte, anestesióloga; Sofía Calvo Fernández, médico de familia; Teresa Torralba Puebla, médico rehabilitadora; Izaskun de Velasco González, psicóloga; Vanesa Barrueco, DUE; Aitor Medrano, Fisioterapeuta Clínica Dolor Praxis Bilbao

ANATOMÍA

Las facetas cervicales están formadas por la carilla inferior de la vértebra superior y la carilla superior de la vértebra inferior. Cada superficie articular esta recubierta por tejido cartilaginoso y cada articulación por los ligamentos y la cápsula articular (FOTO 1).

Como interés anatómico de cara a los bloqueos articulares saber que la cápsula en su porción anterior y medial contacta con el foramen vertebral y la raíz nerviosa.

La orientación de las articulaciones es 45° en el plano coronal y ligeramente oblicuas en dirección cráneo caudal. El receso lateral de la articulación permite el acceso de la cánula durante las infiltraciones intraarticulares (FOTO 2).

Las carillas articulares están ricamente inervadas, reciben ramas procedentes del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente y del ramo inmediatamente superior e inferior. La inervación de cada articulación facetaria es multisegmentaria por lo menos de dos niveles. A diferencia de los segmentos torácicos y lumbares hay 8 nervios cervicales y siete vértebras cervicales, ya que el nervio se nombra por la vértebra inferior, así la raíz C4 emerge entre las vértebras C3 y C4, la raíz C5 entre las vértebras C4 y C5 y así sucesivamente. La inervación procede del ramo dorsal de la raíz nerviosa correspondiente que a su vez se divide en la rama medial que discurre alrededor de la convexidad del macizo articular de la vértebra correspondiente. Esta localización es constante para los segmentos de C4 a C7. La rama medial de C3 difiere de las restantes en que ofrece inervación a C2-C3 y C4 con inervación de la articulación de C2-C3 y de la región occipital, se le conoce como el tercer nervio occipital y tiene un grosor mayor que el resto.

Importante dato es conocer que la arteria vertebral comparte espacio físico con la raíz nerviosa en el agujero intervertebral situado anterior y medial a la articulación facetaria y que una dirección demasiado anterior y medial de la cánula puede lesionarla (FOTO 3).

INDICACIONES

- Tratamiento del dolor cervical y cefalea cervicogénica.
- En el síndrome facetario que cursa con dolor en región axial irradiado a región occipital, cintura escapulohumeral y miembro superior derecho sin patrón radiular que normalmente no sobrepasa el codo. A la exploración existe disminución de la movilidad del cuello y entumecimiento doloroso a la presión de las facetas afectadas.

El síndrome facetario puede ser debido a:

1. *causa traumatólogica*: síndrome del latigazo cervical que ocasiona el 50-60% del dolor cervical cuyo origen es la lesión facetaria
2. *causa degenerativa*: artritis y artrosis de la columna cervical. El dolor aparece como consecuencia de las malas posturas durante el sueño y la actividad diaria.

CONTRAINDICACIONES

- trastornos de la coagulación
- negativa del paciente
- embarazo
- alergia a alguno de los componentes
- distorsiones o alteraciones anatómicas que dificulten el acceso como la fusión vertebral, obesidad o tumores
- en pacientes con marcapasos cardiaco, consultar con el cardiólogo y poner en modo fijo.
- en pacientes con neuroestimuladores, apagar el sistema

TÉCNICA

Actualmente, y como cualquier procedimiento a nivel de la columna vertebral la técnica se debe realizar bajo control radiológico. Antes del procedimiento se debe explorar al paciente e identificar las facetas que están afectadas, que a la palpación serán dolorosas. Se deben bloquear la faceta afectada, la superior y la inferior. La sedación es opcional pero siempre aumenta el confort del paciente. El procedimiento se realiza en régimen ambulatorio.

MATERIAL

- intensificador de imágenes
- jeringuilla de 5 cc
- aguja 25 G
- cánula punción venosa 20 G
- llave de tres pasos
- cánulas CXE 6
- cánulas SMK 50, punta activa 4 mm
- cánulas curvas
- generador de radiofrecuencia

DROGAS

- lidocaína 1%
- midazolam 1-2 mg

POSICIÓN DEL PACIENTE

El bloqueo se realiza con el paciente en decúbito supino con la cabeza en hiperextensión y fijada a la camilla con esparadrapo. Se coloca una almohada debajo de las rodillas para aumentar el confort del paciente

- con el intensificador de imágenes en *posición lateral* se identifican las facetas que van a ser bloqueadas. Se marca el punto diana en piel posterior al músculo esternocleidomastoideo que coincida con el punto medio del macizo articular por donde discurre la rama medial (FOTO 4). Se marca la primera y la última y las demás por defecto. Hay que lesionar la faceta afectada y la superior e inferior. Lesión mínima de tres niveles
- después de anestesiar piel y tejido subcutáneo, bajo control radiológico, se introduce la cánula que hayamos seleccionado, hacia el punto diana y una vez en él tenemos que tener contacto óseo, evitando la dirección anterior y medial que pudiera lesionar estructuras vasculares (arteria vertebral) y nerviosas (raíz y canal espinal) (FOTO 5). Si las cánulas son curvas se necesita un introductor.
- se comprueba la profundidad de la cánula en *proyección AP* donde las puntas deben estar situadas en la concavidad del macizo facetario, contactando con él y no en dirección anterior (FOTO 6) y en *proyección oblicua* que permita la máxima visualización de los forámenes vertebrales y las cánulas se sitúen en el borde superior de los pedículos, manteniendo el contacto óseo y evitando la proyección anterior.

PARÁMETROS DE ESTIMULACIÓN

- **impedancia** entre 400- 600 Ohmios
- **estimulación sensitiva a 50 Hz.** El paciente percibe el estímulo que puede reproducir el dolor que presentaba, entre 0,3-0,6 V. evitar estimulaciones por debajo de 0,3 ya que la cánula podría estar intraneural y provocar dolor por desaferenciación.
- **estimulación motora a 2Hz.** Contracción de la musculatura paravertebral a 2V. No hay contracción de ninguna raíz
- cuando estamos en el ramo medial, con la estimulación de una cánula se contraen todas las demás

PARÁMETROS DE LESIÓN

- previo a la lesión inyectar 1c de lidocaína 1%
- lesión convencional a 80° y 25V
- en C2 realizar tres lesiones
- en caso de presentar dolor, se puede inyectar 1cc adicional de lidocaina o cambiar a lesión pulsada
- las cánulas CXE no tienen control automático de temperatura. La lesión se hace con voltajes de 25V.

COMPLICACIONES

La evidencia demuestra la seguridad de la técnica (1%) y aunque son escasas, las complicaciones se derivan de la localización de la cánula y del calor. Lo más frecuente es la aparición de un dolor transitorio y entumecimiento de la zona posterior y lateral del cuello. Pueden provocar hemorragia, punción dural o medular, infección, neuritis e inyección intravascular. La inyección del anestésico en la arteria vertebral produce convulsiones y coma.

SECRETOS

- Para optimizar los resultados y evitar complicaciones es necesario familiarizarse con el intensificador de imágenes, que va a ser nuestro mejor aliado a la hora de realizar los procedimientos terapéuticos en el raquis.
- Evitar la dirección anterior y medial de la cánula que puede provocar lesiones vasculares o nerviosas.
- Un signo indirecto de la posición correcta de las cánulas es la contracción simultánea de todas ellas durante la estimulación, instantes antes de la percepción por el paciente.
- Si durante la estimulación, se reproduce el dolor del paciente, las probabilidades de éxito aumentan.
- Se aconseja hacer bloqueos diagnósticos previos a la radiofrecuencia.

- La evidencia científica aconseja realizar la radiofrecuencia de la rama medial por ser más segura e igual de eficaz que la radiofrecuencia intraarticular.
- La evidencia en cuanto a resultados a largo plazo de la radiofrecuencia de la rama medial es limitada y moderada según diferentes publicaciones.
- La duración del efecto es entre 3 meses y un año y se puede volver a repetir. Los pacientes mejoran cuando combinan los tratamientos intervencionistas y el ejercicio mantenido.
- Ante cualquier duda durante el procedimiento o aparición de dolor intenso, cambiar a lesión pulsada.

RECOMENDACIONES POSTRADIOFRECUENCIA

- Advertir de la posible aparición de dolor en la zona cervical que puede durar entre 2-3 semanas.
- Aplicar hielo (geles o similares) en el cuello 15 minutos cada 8 horas, durante 5 días.
- Analgésicos pautados durante 4-5 días.
- El paciente puede reincorporarse a la vida activa en 24 horas.
- Si presenta dolor intenso, pautar solumoderin 125, un vial intramuscular cada 24 horas, durante 6 días.

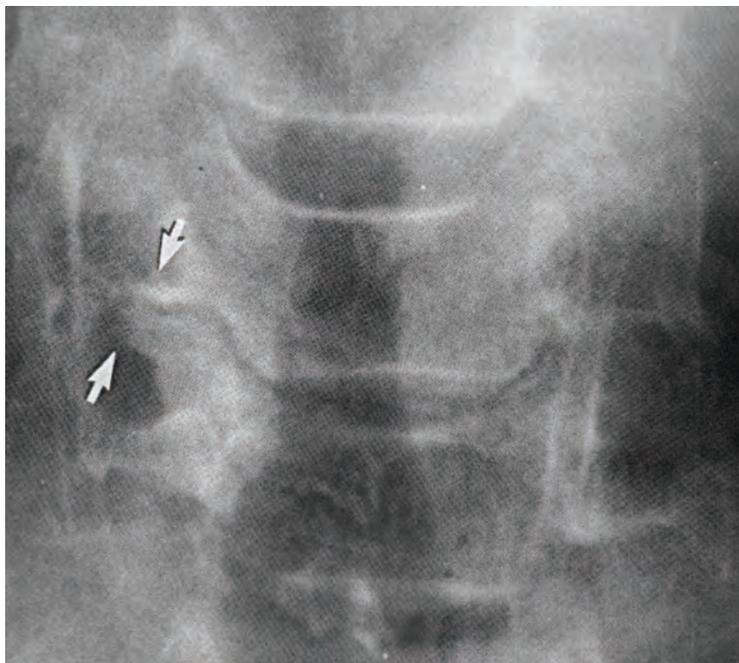




Foto 1: columna cervical AP, carillas articulares (flechas)

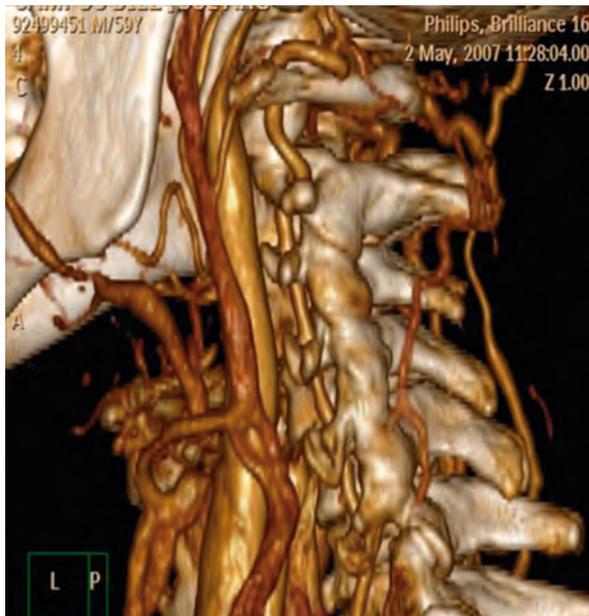


Foto 2: columna cervical lateral, carillas articulares flechas

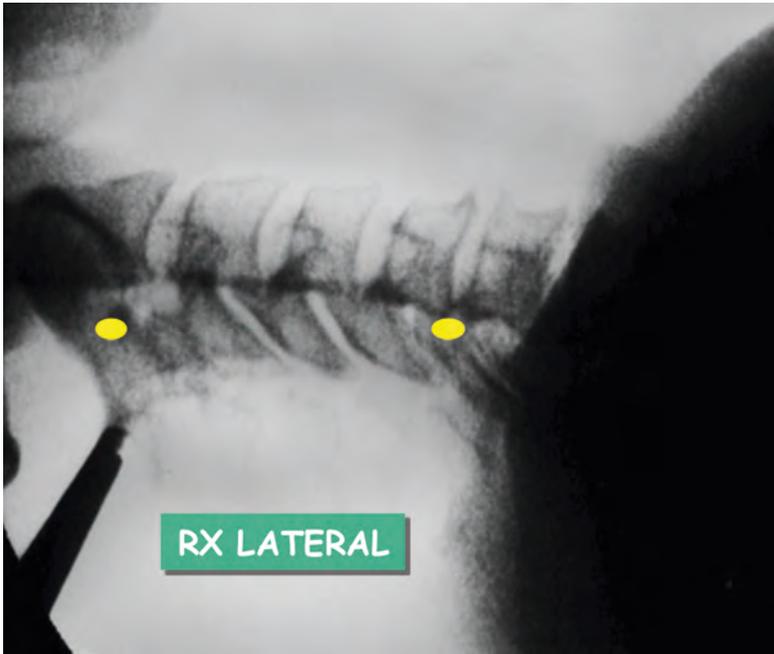


Foto 3: arteria vertebral, grandes vasos

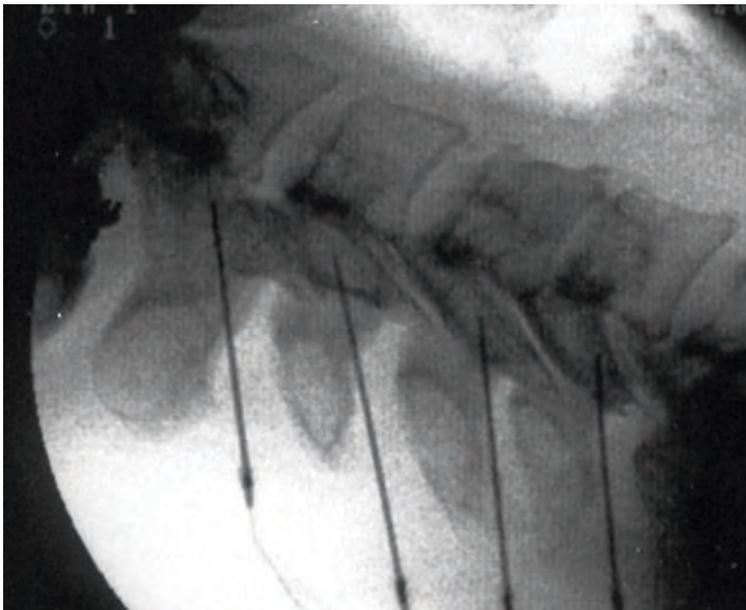


Foto 4: marcaje punto diana con arco en C lateral

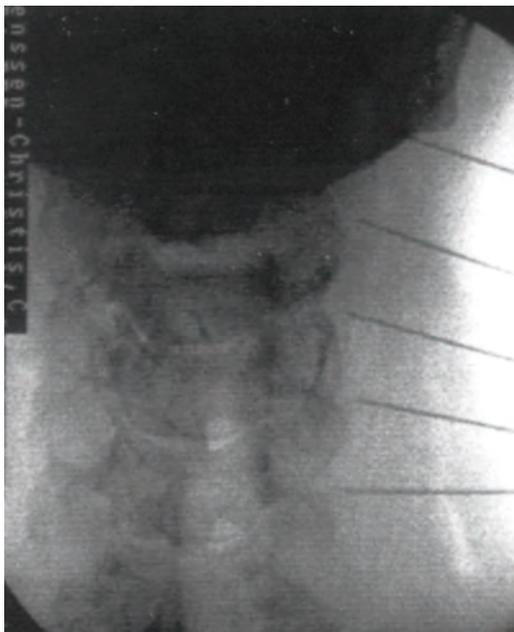


Foto 5: cánulas en posición punto diana. Arco en C lateral

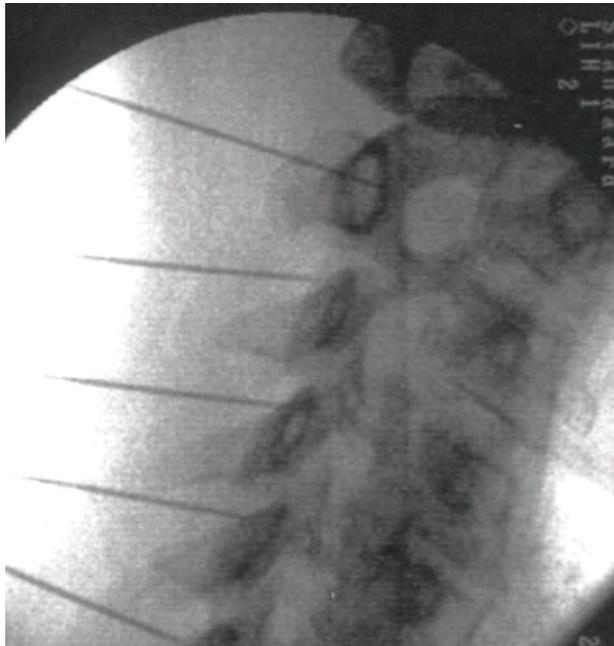


Foto 6: cánulas en proyección antero posterior

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Sluijter M; Racz G. Technical Aspects of Radiofrequency. *Pain Practice* 2002,3:195-200
2. Waldman Steven D. Lumbar facet block: medial branch technique, in *Atlas of Interventional pain management*. W.B. Saunders Company 1998 Philadelphia, Pennsylvania. 300-303
3. Waldman Steven D. Lumbar facet block: medial branch technique, in *Atlas of Interventional pain management*. W.B. Saunders Company, 2º edition, Philadelphia, Pennsylvania, 2004. 320-324
4. Waldman Steven D. Cervical Facet Block: Medial Branch Technique, in *Atlas of Interventional pain management*. W.B. Saunders Company, 2º edition, Philadelphia, Pennsylvania, 2004: 115-118
5. Gray Dan P.; Bajwa Zahid H.; Warfield Carol A. Facet block and neurolysis in Waldman Steven D. *Interventional Pain Management*, 2 edition, 2001, W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania: 446- 483
6. Sluijter E. Radiofrequency, part 1; a review of radiofrequency procedures in the lumbar region. *Flivopress*, Meggen, 2001.
7. Manchikanti L; Singh V; Vilims BD; et al. Medial Branch Neurothomy in Management of Chronic Spinal Pain: Systematic Review of the Evidence. *Pain Physician*, 5,4,2002:405-418
8. Boswell MV; Colson JD; Spillane WF. Therapeutic facet joint interventions in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review of effectiveness and Complications. *Pain Physician* 8,2005:101-114
9. Boswell MV; Shah R; Everett C; et al. Interventional Techniques in the Management of Chronic Spinal Pain: Evidence-Based practice Guidelines. *Pain Physician* 8,2005:1-47
10. Geurts JW; Van Wijk RM; Stolker RJ et al. Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: a systematic review of randomized clinical trials (structured abstract). *Database of Abstracts of Review of Effects*, 2,2007
11. Niemisto L; Kalso E; Malmivaara A et al. Radiofrequency denervation for neck and back pain. *EBM Reviews*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1,2007
12. Fenton D, Czervionke LF. Image-Guide Spine Intervention. *Methodology*, 2002.
13. Fenton DS, Czervionke LF; Selective Nerve Block. In *Image-Guided Spine Intervention*. *Methodology*, 2002,2:2
14. Franco Gay ML. Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal a nivel lumbar: indicaciones, en *Puesta al día en Anestesiología Regional y Tratamiento del Dolor*, De Andrés J (editor) VII, 2004:413
15. Franco Gay ML. Dolor Facetario o Dolor neuropático. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VI, 2003:147-151
16. Franco Gay ML. Técnicas de radiofrecuencia en el dolor lumbar. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VI, 2003:577-586

17. Rohof O. Radiofrequency treatment of peripheral nerves. *Pain Practice* 2,3 2002:257-260
18. Franco Gay ML. Radiofrecuencia cervical. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VIII 2006:615-619
19. Geurts JWM; Lou L; Gauci CA et al. Radiofrequency treatments in low Back Pain. *Pain Practice* 2002,2,3:226-234
20. Moore RA; Gavaghan DJ; Edwards JE; et al. Pooling data for number needed to treat: no problems for apples. *BMC Medical Research Methodology*, 2002,2:2
21. Prithvi Raj P, Lou L, Erdine S et al. *Radiographic Imaging for Regional Anesthesia and Pain Management*. Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania 2003

CÓMO EVITAR LAS LESIONES POR RADIOFRECUENCIA

M^a Luisa Franco Gay, Directora de la clínica; Sofía Castellanos Uriarte, anestesióloga; Sofía Calvo Fernández, médico de familia; Teresa Torralba Puebla, médico rehabilitadora; Izaskun de Velasco González, psicóloga; Vanesa Barrueco, DUE; Aitor Medrano, Fisioterapeuta
Clínica Dolor Praxis Bilbao

Con la colaboración de la Sra. M^a Jesús Varela, secretaria y Sr. Adrián Pérez, Técnico-auxiliar de rayos

La radiofrecuencia (RF) en la última década se está convirtiendo en un instrumento terapéutico habitual en las Unidades del Dolor. Se están ampliando las indicaciones médicas y el número de procedimientos por lo que se hace necesario también el maximizar la seguridad para optimizar los resultados con el mínimo riesgo para el paciente.

El intervencionismo actual no se entiende sin una valoración completa y exhaustiva, no solo del dolor sino de la persona que lo sufre junto con las medidas de apoyo necesarias para garantizar la eficacia y seguridad del procedimiento; y la radiofrecuencia no es una excepción (Boswell M et al 2007).

Para evitar *las complicaciones* hay que tener en cuenta las características generales de la técnica (efecto del calor), las modalidades de la misma (convencional y pulsada), la posición de las cánulas y la región a tratar.

RECOMENDACIONES GENERALES

- Valoración multidisciplinar
- Indicación correcta y adecuada selección de los pacientes
- Bloqueos pronósticos
- Médicos entrenados en el manejo de la técnica y lo que es más importante en el manejo de las complicaciones
- Conocimiento de la técnica
- Medidas asépticas
- Monitorización básica y equipo de resucitación
- Posibilidad de sedación
- Medición correcta de los parámetros de estimulación: impedancia, estimulación sensitiva y motora y control de la temperatura
- Conocimiento de los diferentes procedimientos de radiofrecuencia

- Conocimiento de la anatomía de la zona a tratar, que optimiza los resultados y previene las complicaciones
- Empleo de medidas de apoyo: intensificador de imágenes, ecografía, contrastes yodados
- Utilizar lidocaína 1% previo a las lesiones por su buen perfil de seguridad cardiovascular
- Información veraz y real al paciente de los objetivos que se pretenden en cuanto a los resultados
- Obtención del consentimiento informado

COMPLICACIONES DE LA RADIOFRECUENCIA.

CONOCIMIENTO DE LA TÉCNICA

La radiofrecuencia *convencional* es un procedimiento neurodestrutivo, percutáneo, que utiliza corriente de baja energía con alta frecuencia (500.000 Hz) para provocar una lesión controlada por calor (60-80°) en un tejido determinado. La radiofrecuencia *pulsada* por el contrario se basa en la creación del campo eléctrico que provoca un efecto biológico, independiente del calor, modificando la transmisión nerviosa en los cordones posteriores de la médula. Con esta modalidad se producen cortes periódicos de la corriente y en cada corte se controla la temperatura por lo que el nervio se enfría no superándose los 42° (Sluijter ME et al 1998). Se puede considerar una técnica neuromoduladora (Jensen T 2007).

Para cualquiera de las modalidades es necesaria la introducción de una o varias cánulas en el tejido que vamos a tratar.

Las complicaciones de la técnica son escasas en manos entrenadas (Racz et al 2006) y siempre en relación con la radiofrecuencia convencional que puede provocar un dolor por desaferenciación y el riesgo potencial de déficit sensorial y motor, y con la posición de la cánula en las diferentes regiones anatómicas. De cualquier modo es una técnica mínimamente invasiva y con un buen perfil de seguridad (Lord et al 2002)

Con la radiofrecuencia pulsada no hay ninguna complicación publicada hasta la fecha (Jensen T 2007) y tiene la ventaja añadida de que al no ser destructiva no produce déficit sensorial ni motor (Cahana et al 2006).

En esta revisión se van a repasar las técnicas principales

COMPLICACIONES DERIVADAS DE LOS DIFERENTES PROCEDIMIENTOS SEGÚN REGIONES ANATÓMICAS

A.- REGIÓN CRANEO-FACIAL

- radiofrecuencia del trigémino
- radiofrecuencia del ganglio esfenopalatino

ANATOMÍA

La anatomía del macizo craneofacial se caracteriza por la abundancia de estructuras neurovasculares que pueden ser lesionadas durante la introducción de la cánula y que pueden ocasionar formación de grandes hematomas, neuritis e infecciones graves, incluida meningitis, ya que el ganglio de Gasser está situado en la base del cráneo.

Radiofrecuencia del trigémino: La técnica se debe realizar bajo sedación consciente y utilizando preferentemente el abordaje en visión túnel mediante la localización del agujero oval con una proyección subcigomática, posteriormente utilizar la proyección lateral para visualizar la punta de la cánula y evitar sobrepasar el clivus. Los resultados son mejores con la radiofrecuencia convencional que con la pulsada para la neuralgia del trigémino (Erdine S et al 2007). En caso de dolor facial atípico o dolor neuropático se debe utilizar la radiofrecuencia pulsada. La técnica está contraindicada en pacientes con coagulopatía, sepsis e hipertensión craneal.

La técnica tiene un 30% de morbilidad (Reig E 2004), siendo la más frecuente la hipostesia cutánea.

PRECAUCIONES

- sedación consciente
- monitorización básica
- medición constante de la sensibilidad facial y del reflejo corneal después de cada lesión
- evitar la perforación de la mucosa oral y desechar en ese caso la cánula para evitar meningitis
- no sobrepasar el clivus
- la técnica es muy dolorosa y es necesaria la presencia de un anestesista
- en pacientes con esclerosis múltiple reducir la temperatura a 60^a
- no retirar los anticonvulsivantes después del procedimiento

Radiofrecuencia del ganglio esfenopalatino: Indicada en dolor mantenido por el simpático, en cefaleas en racimo, en el dolor facial atípico y como complemento del dolor facial y cefaleas si han fallado las demás técnicas.

Las complicaciones aparecen por lesiones vasculares y neurológicas debido a la proximidad de la III rama del trigémino y la arteria maxilar en la fosa esfenopalatina. En la radiofrecuencia del ganglio esfenopalatino usando el abordaje a través del arco cigomático se producirá parálisis facial transitoria por el habón subcutáneo (Vallejo R 2007).

PRECAUCIONES

- A excepción del dolor neoplásico en donde se utilizará la RF convencional, se debe utilizar la RF pulsada (Shah R 2004)
- Evitar punciones repetidas para minimizar la formación de hematomas

B.- REGIÓN CERVICAL

- radiofrecuencia de la rama medial cervical
- radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal
- radiofrecuencia del ganglio estrellado

ANATOMÍA

El cuello lo dividimos en tres estructuras anatómicas principales: 1.- la columna cervical, con 7 vértebras cervicales 2.- la médula espinal y las 8 raíces nerviosas, C1 sale entre el occipital y la 1° vértebra cervical y 3.-los planos anatómicos superficiales y profundos con los músculos, el paquete vasculonervioso, las vísceras orofaríngeas y la pleura. La arteria vertebral comparte espacio físico con el ganglio de la raíz dorsal y la punción inadvertida de la misma debe tenerse en cuenta aún con una técnica cuidadosa.

Radiofrecuencia de la rama medial: indicada en el síndrome facetario, en las cefaleas cervicogénicas, en el latigazo cervical y como complemento del tratamiento del dolor cervical. Es más eficaz la radiofrecuencia convencional que la pulsada (Franco ML 2004, Tekin I et al 2007).

Las complicaciones son raras y transitorias (Barnsley L et al 2005) siendo las más frecuentes dolor post procedimiento, dolor por desaferenciación, inestabilidad de la columna por déficit motor de la musculatura paravertebral (músculo multifidus) por lesión del ramo ventral, disestesias cutáneas, punción arterio-venosa, inyección inadvertida de fármacos intravasculares, lesiones nerviosas e infección.

PRECAUCIONES

- lesionar solo las articulaciones afectadas
- punto de entrada posterior al músculo esternocleidomastoideo
- manejo correcto del intensificador de imágenes
- evitar la dirección anterior para no lesionar la arteria vertebral y las vísceras orofaríngeas

- mantener contacto óseo
- parámetros de estimulación correctos
- en la estimulación motora por debajo de 1 V evitar la contracción del brazo que significa la estimulación de la raíz nerviosa
- si aparece dolor excesivo durante el procedimiento, realizar lesión pulsada

Radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal: Indicada en el dolor neuropático del cráneo, cara y la extremidad superior (Van Kleef M et al 1993): cefaleas, radiculopatías, dolor cervical.

La complicación más seria se deriva de la punción de la arteria vertebral que comparte espacio físico con el ganglio dentro del foramen vertebral (Franco ML 2006). Las secuelas son inmediatas y muy marcadas: convulsiones y pérdida de conocimiento. Otras complicaciones son punción espinal y punción medular (pacientes muy delgados)

PRECAUCIONES

- introducción de la cánula en visión túnel
- visualización frecuente de la posición de la cánula mediante el intensificador de imágenes
- inyección en tiempo real de contraste (es frecuente que la aspiración de sangre sea negativa)
- si se administra corticoide, preferentemente betametasona cronodose por sus partículas de pequeño tamaño (Benzon HT et al 2007)

Radiofrecuencia del ganglio estrellado: indicada en el dolor mantenido por el simpático de la cara y extremidad superior y en el dolor isquémico (Racz G et al 2006). El ganglio estrellado forma parte del sistema simpático cervical y está formado por el ganglio cervical inferior y el primer ganglio torácico. Esta situado en la cara anterolateral de C7 y la importancia de las relaciones anatómicas: arteria vertebral, subclavia y pleura, viene determinada por las posibles *complicaciones* de la técnica (Del Pozo C 2008): bloqueo del nervio frénico, bloqueo del recurrente, horner (menos frecuentes si se realizan en C7) neumotórax y punción arteriovenosa con complicaciones neurológicas inmediatas. Está contraindicado en pacientes con neumotórax y el bloqueo bilateral por compromiso de la vía área.

PRECAUCIONES

- técnica cuidadosa con parámetros de estimulación correctos. Sensitiva hasta 2V y motora a 2,5 V. El paciente debe decir continuamente “iiii” para evitar la punción del recurrente. No debe aparecer contracción del diafragma que indicaría bloqueo del frénico
- inyección de contraste en tiempo real y visualización del mismo en proyección radiológica AP en la línea facetaria, en la lateral en la parte anterior de los cuerpos vertebrales y en la oblicua fuera del foramen. Con esto aseguras que no habrá difusión espinal y/o radicular

C.- REGIÓN TORÁCICA

- radiofrecuencia del nervio supraescapular
- radiofrecuencia de la rama medial torácica
- radiofrecuencia de la cadena simpática

ANATOMÍA

Lo más relevante del tórax es el riesgo de producir neumotórax y lesionar las estructuras espinales y vasculares de la columna torácica. La musculatura paravertebral (músculos multifidus) puede lesionarse si la cánula se sitúa en el ramo anterior. La cadena simpática está situada en el espacio paravertebral anterior junto con la fascia endotorácica, inmediatamente posterior a la pleura parietal y de la cabeza costal muy próxima a los nervios intercostales (Gofeld M et al 2006).

Radiofrecuencia del nervio supraescapular: procedimiento muy frecuente con un buen perfil de seguridad (Martín D et al 2007) pero que el exceso de confianza puede causar *complicaciones* no esperadas como el neumotórax. Indicada en la patología del hombro y en las cervicobraquialgias.

PRECAUCIONES

- evitar la dirección anterior de la cánula
- tomar bien las referencias anatómicas
- en pacientes muy delgados o con atrofia muscular extremar las precauciones

Radiofrecuencia de la rama medial: indicada en el síndrome facetario, no tan frecuente como en el cuello y espalda.

Complicaciones: neumotórax, punción venosa, lesión radicular

PRECAUCIONES

- tomar bien las referencias anatómicas
- comprobar frecuentemente la posición de las cánulas con el intensificador de imágenes
- mantener contacto óseo
- parámetros correctos de estimulación sin observar contracción motora en los dermatomas dependientes de la raíz nerviosa

Radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal: indicada en el dolor neuropático, radiculopatías, NPH. La técnica en esta zona tiene mayor grado de dificultad por las estructuras anatómicas: pleura, órganos mediastínicos y costillas que además de dificultar la visión radiológica incrementan el riesgo de complicaciones.

Las complicaciones que pueden aparecer son: neumotórax, neuritis, punción vascular y espinal e infección.

PRECAUCIONES

- extremar al máximo las precauciones
- en caso de duda abandonar la técnica
- inyección de contraste en tiempo real para evitar la punción vascular

Radiofrecuencia de la cadena simpática torácica: indicada en el dolor regional complejo de las extremidades superiores, dolor isquémico, angina refractaria e hiperhidrosis.

Las complicaciones pueden derivarse de la lesión de la pleura, de la punción espinal y vascular y de la punción de los nervios intercostales.

PRECAUCIONES

- técnica cuidadosa
- marcaje correcto del punto diana, adyacente al cuerpo vertebral en proyección oblicua, por encima de la costilla del nivel inferior
- utilizar cánulas curvas, de punta roma (Stanton-Hicks M 2004) que permiten ampliar el área de lesión minimizando los riesgos de lesión pleural, vascular y nerviosa
- comprobación constante de la punta de la cánula, con introducción en visión túnel evitando la dirección lateral (pleura parietal) que podría lesionar la pleura
- inyección en tiempo real del contraste y visión del mismo en proyección AP y lateral en la unión del 1/3 posterior con los 2/3 anteriores del cuerpo vertebral

D.-REGION LUMBAR

- radiofrecuencia de los nervios espláncnicos
- radiofrecuencia del ganglio celíaco
- radiofrecuencia de la rama medial
- radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal

ANATOMÍA

A nivel lumbar nos encontramos con las estructuras vasculares del retroperitoneo (vena cava y aorta), el riñón y uréter y la musculatura paravertebral profunda, músculos multifidos y psoas por el que viajan los nervios del plexo lumbar. La cadena simpática esta formada por los nervios espláncnicos, el ganglio celíaco y la cadena lumbar. La relación de los nervios espláncnicos con las estructuras vecinas es muy predecible por lo que es una alternativa muy útil a bloqueo del ganglio celíaco ya que minimiza el riesgo (Garcea et al 2005).

Radiofrecuencia de los nervios espláncnicos: indicada en el dolor visceral crónico sobretodo en el cáncer de páncreas (Garcea J 2005) y en aquellos pacientes en donde el bloqueo del ganglio celíaco no haya sido eficaz por invasión tumoral del retroperitoneo. La técnica tiene menos riesgos que el bloqueo del ganglio celíaco (Raj P et al 2002).

Las complicaciones son punción hepática y pleural si la cánula está situada demasiado lateral y punción radicular, vascular y espinal si está muy medial. Otras complicaciones posibles son hematomas retroperitoneales, infección y lesiones neurológicas severas por punción de la arteria de Adamkiewicz.

PRECAUCIONES

- sedación consciente
- monitorización básica
- cánulas curvas de punta roma
- utilización de clorhexidina como desinfectante de piel para evitar la infección (Alshab A et al 2007)
- marcaje correcto del punto diana en T12, en proyección oblicua sin doble contorno, y en la unión de la costilla con el cuerpo vertebral
- estimulación sensitiva con IV, parestesias en epigastrio y con estimulación motora hasta 2-3 V, no contracción de musculatura intercostal
- inyección en tiempo real del contraste

Radiofrecuencia del ganglio celíaco: indicada en el dolor visceral crónico. *Las complicaciones* son raras pero pueden ser muy serias sobretodo por la aparición del síndrome de la arteria espinal anterior con el resultado de paraplejia (Kumar A et al 2001). Otras complicaciones son neuritis del plexo lumbar con dolor neuropático en la pared abdominal, ingle y muslo, debilidad de la pared muscular por lesión nerviosa de las raíces lumbares. Punción renal (advertir al paciente que puede tener dolor cólico), absceso retroperitoneal. Precaución en pacientes con coagulopatías por el riesgo de hematoma retroperitoneal.

PRECAUCIONES

- técnica rigurosa
- utilización de clorhexidina como desinfectante de piel para evitar la infección (Alshab A et al 2007)
- si aparece dolor radicular durante la introducción de la cánula, corregir la posición de la cánula
- inyección de contraste en tiempo real

Radiofrecuencia de la rama medial: indicada en el síndrome facetario lumbar y como complemento del tratamiento del dolor lumbar.

Las complicaciones son extremadamente raras (1%) (Kornick C et al 2004). Puede aparecer dolor postradiofrecuencia, transitorio pero intenso (Franco ML 2003), debilidad muscular por lesión nerviosa, dolor neuropático prolongado.

PRECAUCIONES

- lesionar solo las facetas afectadas
- reproducción del dolor del paciente con la estimulación
- parámetros de estimulación correctos: estimulación sensitiva positiva con 0,1-05 V. No contracción radicular con estimulación motora por debajo de 2-3V
- contracción de los músculos multifidus con estimulaciones bajas que hacen que se contraigan todas las demás cánulas
- ausencia de contracción motora por estimulación de la raíz por encima de 2-3 V
- mantener contacto óseo
- evitar dirección anterior para no lesionar la raíz nerviosa
- si aparece dolor excesivo durante el procedimiento, cambiar a modo pulsada, también eficaz pero de menor duración (Tekin I et al 2007)

Radiofrecuencia del ganglio de la raíz dorsal: indicada en el dolor radicular lumbar de cualquier etiología (Abejón D et al 2007).

Las complicaciones se derivan de la posición de la cánula y de la introducción de fármacos ya que la radiofrecuencia se realiza en modo pulsada. Puede aparecer dolor radicular transitorio, neuritis, paraplejia por inyección vascular de corticoides (Tiso RL 2004).

PRECAUCIONES

- técnica cuidadosa
- desinfección de la piel con clorhexidina
- parámetros de estimulación correctos
- inyección en tiempo real del contraste para evitar la punción vascular
- si se administra corticoide, preferentemente betametasona cronodose por sus partículas de pequeño tamaño

CONCLUSIONES

- conocimiento de la técnica y de la región anatómica a tratar
- manejo del intensificador de imágenes y de las técnicas de apoyo
- conocimiento de las complicaciones y manera de tratarlas
- monitorización básica

BIBLIOGRAFÍA

1. Boswill M; Trescot A, Datta S et al. Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain. *Pain Physician* 10, 2007:7-111
2. Sluijter ME; Van Kleef M. Characteristics and Mode of action of Radiofrequency Lesions. *Current Rev Pain* 2, 1998:143-150
3. Jensen T. Pulsed Radiofrequency: a novel treatment for Chronic Cervical radicular Pain?. *Pain*, 127, 2007:3-4
4. Lord SM, Bogduk N. Radiofrequency procedures in chronic pain. *Best Practice&Research*, 16, 4, 2002:597-617
5. Cahana A; van Zundert J; Macreal et al: Pulsed Radiofrequency: Current Clinical and Biological Literature Available. *Pain Medicine* 7,6, 2006:411-423
6. Erdine S; Ozyalsin SN, Cimen A et al. Comparison of pulsed radiofrequency with conventional radiofrequency in the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia. *Eur J Pain* 11 2007: 309-313
7. Reig E; Abejón D; Contreras R et al. Manual de técnicas de radiofrecuencia para el tratamiento del dolor. Ed Cuarto Escalón SL 2004
8. Vallejo R. Computed Tomography-Enhanced Sphenopalatine Ganglion Blockade. *Pain Practice* 2007: 44-46
9. Shah R; Racz GB. Long-Term Relief of Posttraumatic Headache by sphenopalatine Ganglion Pulsed radiofrequency Lesioning. A case Report. *Arch Phys Med Rehabil* 85,2004:1014-1016
10. Franco Gay ML. Radiofrecuencia cervical. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VIII 2006:615-619
11. Tekin I, Mirzai H; Gulay O et al. A comparison of conventional and Pulsed radiofrequency Denervation in the treatment of Chronic Facet Joint Pain. *Clin J Pain* 23;2007: 524-529
12. Barnsley L; Med B. Percutaneous Radiofrequency Neurotomy for Chronic Neck Pain: Outcomes in a series of consecutive Patients. *Pain Med* 6,4 2005:282-286
13. van Kleef M, Spaans F; Dingemans W et al. Effects and side effects of a percutaneous thermal lesion of the dorsal root ganglion in patients with cervical pain syndrome. *Pain* 52, 1993:49-53
14. Benzon HT; Chew TL; McCathy RJ et al. Comparison of the particle Sizes of Different Steroids and the effect of Dilution. *Anesthesiology* 106, 2007:331-338
15. Racz G, Ruiz Lopez R. Radiofrequency Procedures *Pain Practice* 6,1, 2006:46-50
16. Del Pozo C. Bloqueos y neurolysis por radiofrecuencia empleados en el sistema simpático. *Rev Soc Esp Dolor*, suplemento II, 2007:12-25
17. Gofeld M; Faclier G. Bilateral pain relief after unilateral thoracic percutaneous sympathectomy. *Can J Anesth* 53,3, 2006:258-262
18. Martin DC; Willis ML, Mullinax A et al. Pulsed radiofrequency Application in the Treatment of Chronic Pain. *Pain Practice* 7,1 2007:31-35
19. Stanton-Hicks M. Radiofrequency procedures in the thoracic region. *Tech Region Anesth Pain Manage* 8,2004:2-9

20. Garcea G; Thomasset S, Berry B et al. Percutaneous splanchnic nerve radiofrequency ablation for chronic abdominal pain. *ANZ J.Surg* 75,2005:640-644
21. Raj P; Sahinler B; Lowe M. Radiofrequency lesioning of splanchnic nerves. *Pain Practice* 2,2002:214-247
22. Kumar A; Tripathi S; Dhar D et al. A case of Reversible paraparesia following Celiac Plexus Block. *Reg Anesth Pain Med* 26,2001:75-78
23. Alshab A; Goldner JD; Panchal SJ. Complications of Sympathetic Blocas for Visceral Pain. *Tech Reg Anesth P Manag* 11,2007:152-156
24. Franco Gay ML. Técnicas de radiofrecuencia en el dolor lumbar. En *Puesta al día en Anestesiología y reanimación y tratamiento del dolor*. De Andrés J (editor), MRA ediciones VI,2003:577-586
25. Kornick C; Kramarich S; Lamer TJ et al. Complications of lumbar facet radiofrequency denervation. *Spine* 29,12, 2004:1352-1354
26. Franco Gay ML. Radiofrecuencia pulsada del ganglio de la raíz dorsal a nivel lumbar: indicaciones, en *Puesta al día en Anestesiología Regional y Tratamiento del Dolor*, De Andrés J (editor)VII, 2004:413
27. Abejón D; Garcia del Valle S; Fuentes ML et al. Pulsed radiofrequency in lumbar Radicular Pain: Clinical effects in various Etiological Groups. *Pain Practice* 7,1 2007:21-26
28. Tiso RL; Cutler T, Catania JA et al. Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: the role of corticosteroids. *The Spine Journal* 4, 2004: 468-474

ANALGESIA TRANSDÉRMICA CON FENTANILO EN LA CIRUGÍA DEL CÁNCER DE MAMA

Fernández Alonso A, Moya Riera JJ**, Gil Iriondo A*, Bagur Bagur C*,
Alcaide Matas F*, Corral Rosado M** y Soler-Roig V*
Hospital "Mateo Orfila", Mahón (Menorca)
Unidad de Mama, Servicio de Cirugía

***Unidad del Dolor, Servicio de Anestesiología*

Palabras clave: Dolor postoperatorio. Fentanilo transdérmico. Cuadrantectomía. Mastectomía. Linfadenectomía axilar.

INTRODUCCIÓN

El fentanilo transdérmico (FT) se utiliza en España desde hace unos 10 años en el tratamiento del dolor crónico con buenos resultados y amplia aceptación por su fácil aplicación y posología, pero su uso en dolor postoperatorio era controvertido por los posibles efectos adversos, como la depresión respiratoria, sobre todo por la utilización conjunta de opioides^[1-4]. Sin embargo, se han publicado estudios que demuestran amplio margen de seguridad cuando los parches de fentanilo se asocian a analgésicos no opioides y con adecuado control postoperatorio, incluso en cirugía ortopédica^[5-8]. Recientemente, se ha publicado la utilización en varios tipos de cirugía mayor de un sistema transdérmico de fentanilo liberado por iontoforesis y controlado por el propio paciente, demostrándose tan eficaz como una bomba estándar de morfina IV para el control del dolor^[9].

A continuación se presentan los datos de un estudio prospectivo aleatorizado realizado para evaluar la efectividad del FT, a dosis de 25 mg.h⁻¹, en la prevención del dolor postoperatorio en pacientes intervenidos de cáncer de mama.

MATERIAL Y MÉTODOS

El período de efectividad analgésica documentado para el parche de FT es de 72 horas, tiempo que coincide con nuestra media de días de ingreso tras cirugía por cáncer de mama (CCM), por lo que el objetivo de este estudio era comprobar lo efectivo y seguro de su utilización en la prevención del dolor postoperatorio.

Se incluyeron 50 mujeres para CCM con ASA igual o <3. Se excluyeron aquellas pacientes con peso <50 Kg. El parche de 25 mg.h⁻¹ (Durogesic® TTS) se aplica, en el espacio subclavicular contralateral al de la mama afecta, durante su ingreso la tarde previa a la cirugía, unas 12 horas antes de la hora prevista de intervención, y se mantenía durante 72 horas, generalmente hasta el momento del alta, que se retiraba. La técnica quirúrgica empleada fue la cuadrantectomía o la mastectomía radical modificada unilateral, siempre asociada a linfadenectomía axilar completa (niveles I-III de Berg) y drenaje. Todas las pacientes recibieron una anestesia general estándar y fueron observadas en la Unidad de Reanimación durante las primeras 4 horas postoperatorias. No se pautaba analgesia de rescate, pero si se demandaba se utilizó metamizol IV u oral, a demanda. Tampoco se pautó un antiemético, pero si se precisó se pautaba metoclopramida IV u oral (10 mg./8 hs.).

Se realizó una valoración de la analgesia postoperatoria en las horas 8^a, 24^a, 48^a y 72^a de la intervención, mediante entrevista personal por el propio cirujano y por enfermería, empleando una escala analógico-visual (EVA) graduada de 0 a 10. Durante los 3 días de ingreso se registraron el uso de medicación de rescate, los efectos secundarios atribuibles al FT y el grado de satisfacción global del paciente (mediante encuesta personal al alta) con esta técnica analgésica.

RESULTADOS

Aninguna de las pacientes fue necesario retirarle el parche por intolerancia cutánea o secundarismo severo, como depresión respiratoria. Un 80% (40 pacientes) no presentaron medicación de rescate alguna. De entre los 10 pacientes (20%) que demandaron tratamiento complementario, 8 (16%) lo hicieron por náuseas y solo 2 (4%) por dolor, siendo suficiente una administración única de metamizol oral para yugularlo y siendo calificado por ambas pacientes como leve (EVA < 3).

El grado de satisfacción con este tipo de analgesia fue excelente para 40 pacientes (80%), buena para 6 (12%) y regular para las 4 restantes (8%), no calificándola nadie como mala.

DISCUSIÓN

El tipo de analgesia que acostumbra precisar el postoperatorio de la CCM se adapta perfectamente al período de efectividad del parche de FT, pues la liberación continuada del fentanilo facilita un confort analgésico efectivo durante los 3 días de estancia hospitalaria de la paciente, permitiendo incluso la cura diaria y la retirada de drenajes sin la necesidad de analgesia complementaria. Como quiera que la vía IV y los sueros se retiran habitualmente, tras comprobar tolerancia oral, a las 8 hs. de la intervención, el uso de la analgesia transdérmica está más que justificado y permite evitar punciones adicionales.

El inicio del efecto analgésico con los parches de FT de 25 mg h⁻¹ comienza a las 12 h de su aplicación, momento previsto de la intervención, y alcanza su meseta a las 22 h^[10], momento previsto de la retirada de la vía venosa. Estas características farmacocinéticas se adaptan perfectamente a las peculiaridades de la CCM.

En nuestro estudio, los efectos secundarios no han sido numerosos ni graves, siendo la náusea el más frecuente y pudiendo ser fácilmente obviado en el futuro con la utilización de un antiemético oral pautado. La escasa incidencia de dolor que requiriera tratamiento adicional apoya la hipótesis de trabajo inicial de buena adecuación de este tipo de analgesia preventiva para este tipo de cirugía. También facilita la movilización precoz del brazo en el lado intervenido.

El grado de satisfacción del propio paciente es bueno en el 92% de los casos, y esta observación remarca lo antes citado. El dispositivo transdérmico permite una mayor movilidad del paciente y no necesita la utilización de agujas o bombas de perfusión.

CONCLUSIONES

El uso de fentanilo transdérmico en la prevención del dolor postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía oncológica por cáncer de mama puede ser un tratamiento efectivo, seguro y cómodo para la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alsahaf MH, Stockwell M: "Respiratory failure due to the combined effects of transdermal fentanyl and epidural bupivacaine/diamorphine following radical nephrectomy". *J Pain Simptom Manage* 2000; 20 (3): 210-213
2. Sandler AN, Baxter AD, Katz J, Samson B, Friedlander M, Norman P, et al: "A double-blind, placebo-controlled trial of transdermal fentanyl after abdominal hysterectomy". *Anesthesiology* 1994; 81 (5): 1169-1180
3. Van Bastelaere M, Rolly G, Abdullah NM: "Postoperative analgesia and plasma levels after transdermal fentanyl for orthopedic surgery: double-blind comparison with placebo". *J Clin Anesth* 1995; 7 (1): 26-30
4. Miguel R, Kreitzer JM, Reinhart D, Sebel PS, Bowie J, Freedman G, et al: "Postoperative pain control with a new transdermal fentanyl delivery system. A multicenter trial". *Anesthesiology* 1995; 83 (3): 470-477
5. Lehmann LJ, DeSio JM, Radvany T, Bikhazi GB: "Transdermal fentanyl in postoperative pain". *Reg Anesth* 1997; 22 (1): 24-28
6. Reinhart DJ, Goldberg ME, Roth JV, Dua R, Nevo I, Klein KW, et al: "Transdermal fentanyl system plus IM ketorolac for the treatment of postoperative pain". *Can J Anaesth* 1997; 44 (4): 377-384
7. Castro-Bande M, Martínez-Salgado J, Cánovas L, Gómez-Pombo A, Barros C, Castro-Méndez A: "Fentanilo transdérmico en analgesia postoperatoria". *Rev Soc Esp Dolor* 2002; 9: 301-305
8. Van Bastelaere M, Rolly G, Abdullah NM: "Postoperative analgesia and plasma levels after transdermal fentanyl for orthopedic surgery: double-blind comparison with placebo". *J Clin Anesth* 1995; 7: 26-30
9. Viscusi ER, Reynolds L, Chung F, Atkinson LE, Khanna S: "Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs intravenous morphine pump for postoperative pain. A randomised controlled trial". *JAMA* 2004; 291 (11): 1333-1341
10. Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL, Cherry DA, Gukroger P, Cousins MJ: "The transdermal administration of fentanyl in the treatment of postoperative pain: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects". *Pain* 1989; 37 (2): 193-202.

INTERVENTIONAL ENDOSCOPY SPINAL SURGERY. UNA NUEVA APLICACIÓN DE LA EPIDUROSCOPIA

David Abejón(1,3), Tania Blanco(2), Javier del Saz(3).

1.- Unidad de Dolor. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadabonda-Madrid.

2.- Unidad de Dolor. Hospital Universitario La Princesa.

3.- Unidad de Dolor. Hospital Universitario Quirón Madrid.

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN

En el año 2006, en la Conferencia de Consenso organizada por la WISE (Iniciativa Mundial en Endoscopia Espinal), se acordó la siguiente definición de Epiduroscopia.

La epiduroscopia o endoscopia del canal espinal, se define como una investigación percutánea, endoscópica y mínimamente invasiva del espacio epidural con la asistencia de un endoscopio flexible introducido a través del hiato sacro.

Permite la visualización de estructuras anatómicas normales como la duramadre, vasos sanguíneos, tejido conectivo, nervios y tejido graso, así como estructuras patológicas como adherencias, secuestros, procesos inflamatorios, fibrosis y cambios estenóticos.

Permite tratamientos dirigidos como liberación de esteroides epidurales, colocación de catéteres epidurales, implante de electrodos de estimulación y la aplicación de otras sustancias terapéuticas. El sistema de epiduroscopia también permite realizar otras acciones dentro del espacio epidural como la toma de biopsias o la aspiración epidural de material de desecho.

EVOLUCIÓN HISTÓRICA

La visualización del espacio epidural se comenzó a desarrollarse en la década de los 30 realizándose la primera técnica en vivo a finales de la misma. La técnica fue empleada como técnica diagnóstica antes de las cirugías, identificándose hernias de disco, neuritis, hipertrofia del ligamento amarillo, neoplasias y fibrosis. La primera visualización directa del canal espinal y su contenido data de 1931 cuando Burman introdujo un artroscopio rígido en la columna lumbar de cadáveres; a partir de entonces se continuó avanzando en esta técnica. Elias Stern, en 1936, describe un espinaloscopia, diseñado para el examen in vivo

del contenido del canal espinal; un año más tarde, Pool realizó la primera mieloscopía en un paciente anestesiado. En 1942, publica su experiencia con 400 pacientes en los que llega a identificar neuritis, hernias discales, hipertrofia de ligamento amarillo, neoplasias primarias y metastásicas, vasos varicosos, y adherencias.

El verdadero desarrollo de la técnica se produjo en las décadas de los 60 y 70 cuando se desarrolla el endoscopio. Los avances en el material, la utilización de la vía percutánea y una mejor comprensión de las estructuras epidurales ayudaron a simplificar la técnica y a mejorar los resultados de la misma. Ooi et al. desarrollan en esta década un endoscopio para la exploración intradural y extradural lo suficientemente pequeño para poder acceder a través del espacio interespinoso. Desde 1967 hasta 1977 realizaron 208 mieloscopías con diferentes equipos y publicaron su técnica en 1981. En sus trabajos se pudo comprobar la existencia de grasa y tejido conectivo en el espacio epidural; se apreciaron la existencia de fibrosis entre el ligamento amarillo y la duramadre que impedían el paso del líquido en el espacio epidural y se visualizó la entrada de un catéter al espacio epidural a través de una aguja de Tuohy.

Uno de los avances importantes en el desarrollo de la endoscopia, fue la introducción de la fibra óptica en la década de los 70. Esto permitió el desarrollo de endoscopios más delgados y flexibles. Otra ventaja importante que aporta la iluminación mediante fibra óptica es que se consiguen evitar las lesiones por calentamiento de los tejidos ya que absorbe los rayos infrarrojos y refleja solamente los del espectro visible.

Otro momento de gran relevancia en esta técnica fue la década de los 90 en el que se inician los estudios con fibra óptica flexible, el abordaje a través del hiato sacro y la lisis de adherencias con diversas técnicas. En 1991 Sabersky y Kitahata inician la evaluación de varios sistemas endoscópicos de fibra óptica flexibles para epiduroscopia, asimismo describen el abordaje a través del hiato sacro. Al realizar este abordaje comprueban una importante disminución de las complicaciones de la técnica cuando lo comparan con el abordaje clásico, un abordaje paramedial epidural en el que la tasa de complicaciones en la punción y el posterior trabajo epidural era muy elevada. Dos años más tarde, en 1993, se inicia el tratamiento de las adherencias epidurales. El primer sistema que se emplea en experimentación animal, desarrollado por Kizelshteyn et al., es un sistema de catéteres con balón. En 1994, dos años antes de la aprobación por la FDA del sistema de epiduroscopio como herramienta para la visualización del espacio epidural, se realiza la primera publicación de la primera epiduroscopia grabada en video. Desde este momento y hasta nuestros días las utilidades de la epiduroscopia han ido aumentando de forma exponencial, se pueden ver publicaciones que reflejan su utilidad para realizar implantes de electrodos de estimulación medular bajo control epiduroscópico; se han desarrollado otros sistemas de lisis mucho más sofisticados como han hecho el grupo de Raffaelli, en 1999, cuando establecieron un nuevo método para liberar adherencias del espacio epidural mediante un catéter balón tipo Fogarty y el desarrollo del “Resaflex”, instrumento que permite destruir la fibrosis epidural mediante radiofrecuencia por coablación, sin dañar estructuras nerviosas. Por último se ha desarrollado un método de aplicación del láser dentro del espacio epidural que permite la liberación de fibrosis y adherencias epidurales.

Año	Hallazgos
1931 (Burman)	Primera visualización con artroscopia en cadáver
1936 (Sterm)	Descripción del espinaloscopio
1937	Primer examen en vivo
1942	Primeros 400 exámenes con bases de su utilidad
1960s (Ooi)	Desarrollo de un endoscopio
1970s	Avances en el desarrollo (luz)
1981 (Ooi)	Técnica interespinosa (208 casos)
1985 (Blomberg)	Descripción del método y estudio de variaciones anatómicas
1991(Sabersky & Kitahata)	Fibra óptica flexible Abordaje hiato sacro
1993 (Kizelshteyn)	Catéteres con balón
1994 (Schültze & Kurtze)	Primer video de epiduroscopia
1996	Aprobación de la FDA
1997 (Schültze)	Implante de electrodos vía epiduroscopia
1999 (Rafaelli)	Catéter de Fogarty
2001 (Rafaelli)	Resaflex
2001 (Schultze)	Epiduroscopia guiada por ecografía
2004 (Schultze)	500 piduroscopias con tratamiento

Tabla 1.- Historia de la epiduroscopia

EQUIPO Y MATERIAL NECESARIO

MATERIAL HUMANO

El equipo médico que se encarga de realizar este tipo de técnica debe de estar familiarizado con la técnica y el material necesario para realizar esta técnica. El equipo debe de estar formado por:

- Dos cirujanos.
- Un anestesiólogo.
- Un instrumentista.
- Un técnico de rayos.

MATERIAL NECESARIO

Antes de iniciar la técnica se debe de chequear que todo el material está en orden y disponible para iniciar la técnica (Tabla 2). El material necesario para realizar la epiduroscopia se enumera a continuación.

1. Torre de endoscopia estándar que contenga:
 - a. Monitor
 - b. Cámara digital

- c. Fuente de Luz y cable de luz re-esterilizable
2. Arco de Rx.
3. Mesa de quirófano radiotransparente.
4. Equipo de RF coablativa 4 Mhz Resablator con placa paciente para cerrar circuito.
5. Mesa de quirófano en la que se colocará todo el material necesario:
 - a. Aguja epidural calibre 18 G punta Touhy.
 - b. Introdutor Desechable 10 F con dilatador y guía metálica 15-30 cm.
 - c. Epiduroscopio Flexible Desechable
 - d. Cable de luz re-esterilizable.
 - e. Coberturas estériles para el arco de rayos y cámara (si ésta no viene estéril)
 - f. Coberturas estériles para el paciente y mesa.
 - g. Funda de cámara para preservar la esterilidad.
 - h. Catéter de embolectomía tipo Fogarty, 80 cm. 3 French.
 - i. Catéter desechable de RF coablativa Resaflex, 0.8 mm de diámetro, 495 mm de long.
 - j. 250 cc de Suero Salino normotónico, templado a unos 37°C
 - k. Contraste soluble aprobado para uso intratecal.
 - l. Fármacos: anestésicos locales, corticoides, hialuronidasa, etc, prescritos por el médico que va a intervenir.
 - m. 2 Jeringas de 20 ml para la administración del suero
 - n. Jeringa de insulina para llenado de balón de Fogarty

MATERIAL NECESARIO PARA EPIDUROSCOPIA	
Material específico	Introdutor desechable con dilatador y guía metálica.
	Epiduroscopio
	Fibra óptica
	Catéter de embolectomía tipo Fogarty
	Catéter de Rf coablativa (Resaflex)
	Equipo de Rf coablativa Resablator
	Cable de luz reesterilizable
	Torre de endoscopia
Mesa quirúrgica	Batas y guantes estériles para equipo quirúrgico
	Coberturas estériles para paciente y mesa quirúrgica
	Coberturas estériles para el arco de rayos
	Funda de cámara
	Aguja epidural 18G punta Touhy
	250cc de SSF a 37°C
	Contraste soluble
	Fármacos: corticoides, anestésicos locales
	Agujas de carga, intramuscular e insulina
	Jeringas de 20ml para infusión de SSF.
	Jeringa de 10ml para medicación.
	Jeringa de insulina para llenado de Fogarty
Gasas estériles	

Tabla 2.- Material necesario para realizar una epiduroscopia

PREPARACIÓN DEL EPIDUROSCOPIO

Aunque existen algunos modelos de epiduroscopio, en nuestra práctica habitual se emplea el epiduroscopio Resascope® (Figura 1). Este epiduroscopio es un endoscopio flexible desechable de 3,3mm de diámetro total (10,6 F) que a diferencia de otros existentes en el mercado permite el movimiento en las cuatro direcciones del espacio y carece de cristal protector en la zona distal del epiduroscopio por lo que los problemas de visualización al coagular disminuyen de forma importante. Consta de cuatro canales rotulados (optic, fluid, tools, resaflex) y con diferentes colores (amarillo, azul, blanco y transparente) (Figura 2) que permite introducir:

1. Fibra óptica (Optic-Amarillo).
2. Suero salino de lavado (Fluid-Transparente).
3. Canal de trabajo (Tools-Blanco).
4. Catéter Resaflex (Resaflex-Azul).

Todos los canales son flexibles para la fácil introducción de instrumentación. La diferenciación con colores permite una simple y segura identificación y todos los canales están equipados con bloqueo Luer, permitiendo una sencilla y segura conexión a los diferentes instrumentos.

Una vez chequeado todo el material que se ha indicado con anterioridad se debe comenzar a preparar el epiduroscopio. En primer lugar se introduce la fibra óptica por el portal "Optic" hasta que ésta sobresalga 1 mm de la punta del epiduroscopio, para realizar esto con mayor precisión se debe de colocar un dedo en la punta del epiduroscopio hasta que la fibra óptica toca el mismo, se introduce 1 mm más y se cierra la llave, con este movimiento se asegura la situación de la óptica y en todo momento está fuera del mismo. El extremo proximal de la fibra se conecta al cable de luz y al ocular. Se protegen con la funda estéril tanto el cable de luz como el ocular. Una vez protegidos se conectan al extremo proximal de la fibra y el cable de luz se conecta a la fuente de luz de la torre de endoscopia mientras que el ocular se conecta a la cámara de la torre de endoscopia.

Antes de entrar en el espacio epidural se ha de colocar el Fogarty (3F). Se introduce en el canal especificado como "Tools" y, al igual que la fibra óptica, se hace avanzar hasta que sobresalga 1 mm del epiduroscopio, en este caso lo más importante es comprobar que el Fogarty puede pasar a través del epiduroscopio, antes de ser empleado se podría comprobar la localización del mismo bajo visión radiológica, aunque sí es importante comprobar la perfecta movilización del mismo a través del equipo. En el extremo proximal del Fogarty se conecta una jeringa de insulina para el llenado del balón con 0,3cc.

En el canal marcado como "Fluid" siempre se conecta una jeringa de 20 cc para irrigar de forma continua o mediante bolos el suero salino necesario para realizar una perfecta visualización del espacio epidural; en nuestro caso se calienta a 37°C una cantidad de 250cc de suero salino normotónico.

Si se va a utilizar radiofrecuencia coagulativa se introduciría el catéter Resaflex a través del canal de su mismo nombre “Resaflex” (Figura 3) retirando previamente el catéter Fogarty para favorecer la movilización de esta herramienta dentro del espacio.

ANATOMÍA

El canal epidural se extiende desde el foramen magno hasta el sacro, cerrado por la membrana sacrococcígea. Está limitado posteriormente por el ligamento amarillo y por el periostio, siendo su límite anterior el ligamento longitudinal posterior que descansa sobre el cuerpo vertebral y los discos, lateralmente aparecen los pedículos y los 48 agujeros de conjunción. El canal es aproximadamente el doble de ancho que la médula. El tamaño aproximado varía dependiendo del nivel en el que está siendo de aproximadamente 18 mm antero-posteriormente en el área cervical, mientras que el diámetro transversal es, en esta zona, de 30 mm; en la zona torácica es de 17 mm en ambas direcciones y en la zona lumbar es de 23 mm y 18 mm respectivamente^[3] (Tabla 2), dependiendo de la zona anatómica, cervical, torácica o lumbar, no solo varía el tamaño sino la forma del canal, siendo triangular a nivel de la columna cervical y lumbar y más cilíndrica en el área torácica. El espacio es mayor en la zona cervical y lumbar debido a los engrosamientos medulares, que se corresponden con los lugares de formación de los plexos braquial y lumbosacro respectivamente.

Localización	Diámetros anteroposterior	Diámetro transversal
Cervical	18 mm	30 mm
Torácica	17 mm	17 mm
Lumbar	23 mm	18 mm

Tabla 2.- Dimensiones en el canal espinal dependiendo de su localización.

El espacio epidural constituye un espacio de aproximadamente de unos 3 mm de profundidad, aunque la profundidad depende de la relación entre la presión del espacio y la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) y depende de la localización vertebral en la que se mida. En la zona cervical es de aproximadamente 2 mm, pasando a ser en la zona torácica de entre 3 y 5 mm y de 4 a 6 mm en la zona lumbar. El espacio se estrecha considerablemente desde L4 a S2 siendo especialmente estrecho en la zona anterior del mismo, y se estrecha de cefálico a caudal^[4] (Tabla 3). La médula espinal ocupa aproximadamente los dos tercios superiores del canal espinal midiendo entre 42-54 cm en el adulto. Termina alrededor de S2; en el 42% termina en la transición entre S1 y S2; en el 32% en la mitad de S2 y en el 23% en la transición entre S2 y S3.

Localización	Diámetros
Cervical	2 mm
Torácica	3-5 mm
Lumbar	4-6 mm

Tabla 3.- Dimensiones del espacio epidural dependiendo de la localización.

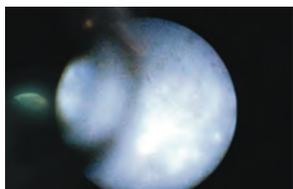
Este espacio es muy rico en contenido. Está constituido por tejido conectivo, plexo venoso vertebral interno, ramas nerviosas, ganglios linfáticos y grasa. El contenido predominante suele ser la grasa epidural, principalmente a nivel sacro y lumbar donde también es habitual encontrar tejido conectivo y plexos venosos. Se puede dividir en tres zonas: anterior, posterior lateral. El espacio epidural anterior es el más pequeño de los tres debido a que la duramadre, en algunos segmentos, está unida al ligamento longitudinal posterior. Está ocupado por gran cantidad de venas epidurales formando el plexo venoso y una mínima cantidad de grasa epidural. El espacio epidural lateral está ocupado por tejido laxo, tejido conectivo y una menor cantidad de grasa que en los otros dos espacios. Por este espacio discurre la salida de las raíces nerviosas hasta su salida por los agujeros de conjunción.

Durante la realización de la técnica es importante la distensión del espacio epidural para poder visualizar las estructuras e ir penetrando el epiduroscopio. La distensión del espacio epidural suele ser más importante en la porción posteromedial siendo mínima en la parte posterolateral y en la anterior⁵¹. La distensión se produce cuando la presión que existe en el espacio epidural supera la presión del LCR. Cuando se alcanza el máximo grado de distensión la profundidad del espacio pasa de 3 a 9 mm.

Teniendo esto en cuenta se puede concluir que existen zonas del espacio epidural que no pueden ser examinadas con precisión, si bien es posible comprobar el estado de la duramadre, de la porción más proximal de las vainas nerviosas y su unión al saco dural, es muy difícil poder examinar los recesos laterales y la porción más lateral de los nervios. El espacio epidural anterior es muy complicado de visualizar y de realizar trabajos dentro del mismo debido a la peculiaridad que se ha mencionado anteriormente, en ocasiones está conectado a el ligamento longitudinal posterior.

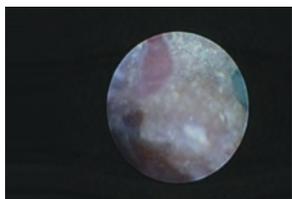
Dentro del canal existen otros espacios, el espacio subaracnoideo y el espacio subdural. El primero, el espacio subaracnoideo, está limitado internamente por la piamadre, en íntimo contacto con la médula espinal y externamente por la aracnoides. Contiene el líquido cefalorraquídeo y los vasos medulares. El espacio subdural está comprendido entre la duramadre y la aracnoides.

Anatomía epiduroscópica



Duramadre (Figura 4)

La duramadre se aprecia como una estructura de color azulgriséceo o gris pálido con pequeños vasos en su superficie. Su principal característica, cuando es sana, es la elasticidad que se puede comprobar con la manipulación con un catéter o con el propio epiduroscopio.



Grasa epidural (Figura 5)

La grasa epidural tiene una coloración amarillenta o blanquecina.

INDICACIONES

Las principales indicaciones de este tipo de procedimiento pueden dividirse en dos categorías, por un lado los procedimientos para el diagnóstico, y por otro los procedimientos enfocados al tratamiento de alguna patología (tabla 4).

Indicación	Diagnóstico	Terapéutico	Otras
	Lesión discal	Infiltración	Punción quistes
	Reacción inflamatoria	Lisis de adherencias	Biopsia
	Fibrosis epidural		
	Adherencias epidurales		
	Cambios estructurales		

Tabla 4. Principales indicaciones de la epiduroscopia

DIAGNÓSTICOS

La técnica puede emplearse para realizar un diagnóstico en pacientes en los que no se han realizado otras técnicas diagnósticas, y los principales diagnósticos que se obtienen son:

- Lesión discal con reacción inflamatoria en los nervios de la zona sintomática.
- Existencia de fibrosis y adherencias epidurales.
- Cambios tisulares en el espacio epidural tras la ejecución de diferentes bloqueos en dicho espacio.
- Cambios estructurales en las diferentes estructuras epidurales en diversas circunstancias:
 - Edad.
 - Neuritis.
 - Hernias de disco.
 - Hipertrofia de ligamento amarillo.
- Terapéutico

Existen diversos procedimientos que se pueden realizar con este tipo de técnica. Los más importantes son:

- Infiltración de sustancias en el lugar deseado.
- Lisis de fibrosis o adherencias en el espacio epidural.
- Otras.

INFILTRACIÓN DE SUSTANCIAS EN ESPACIO EPIDURAL

El empleo de bloqueos en el espacio epidural, desde epidurales hasta bloqueos transforaminales, es un técnica muy frecuentemente empleada en el tratamiento del dolor lumbar o el la clínica radicular, especialmente en pacientes en los que se ha realizado previamente algún tipo de cirugía. En diversos estudios se ha demostrado que el objetivo de la técnica, el depósito de las sustancias en el lugar adecuado, sólo se produce en el 26% de los casos⁶¹. El empleo de la visión directa, por medio del epiduroscopio, es una garantía de depositar la sustancia elegida, en el lugar deseado, sin posibilidad de fallo.

LISIS DE ADHERENCIAS EN EL ESPACIO EPIDURAL

Una de las causas que se barajan como principal causa de dolor en el caso de un síndrome postlaminectomía es la existencia de fibrosis epidural o radicular con el consiguiente atropamiento nervioso. La epiduroscopia permite la eliminación⁷¹ de este tipo de adherencias por varios mecanismos:

1. Irrigación de volumen.
2. Manipulación con el propio aparato de fibroscopia.
3. Sección de las mismas por medio de un probe introducido por el segundo portal.

OTRAS INDICACIONES

- Punción y aspiración de quistes epidurales.
- Tratamiento de la estenosis de canal.
- Realización de biopsia.

CONTRAINDICACIONES

Las complicaciones principales de esta terapia vienen determinadas por dos motivos principalmente; por un lado por la penetración en el espacio epidural y por otro lado por el volumen inyectado dentro del espacio epidural.

Las principales contraindicaciones del primer caso son comunes a cualquier bloqueo en el espacio epidural:

- Coagulopatía.
- Infección local o sistémica.

Las entidades que contraindican la realización de una epiduroscopia en el segundo caso son:

- Aumento de la presión intracraneal.
- Lesión ocupante de espacio en el sistema nervioso central.
- Lesión cerebro vascular.

Cuando se realiza este tipo de técnica existen dos entidades, relacionadas con la existencia de disfunción vesical o fecal como consecuencia de una lesión nerviosas a nivel sacro que se pueden ver incrementadas cuando se realizan inyecciones importantes de volumen en el espacio epidural^[8].

TÉCNICA

El abordaje ideal para realizar este tipo de procedimiento es el abordaje caudal. Este abordaje tiene algunas ventajas sobre el abordaje paramedial clásico^[8] que se emplea para la inyección de medicación y para el implante de electrodos epidurales^[2]. La angulación que se provoca al introducir la aguja vía caudal posibilita una mejor entrada del catéter en el espacio epidural (Figura 1).

La técnica se realiza con monitorización estándar y sedación consciente. La anestesia general o la sedación profunda no se recomienda por la necesidad de relacionarse con el paciente al mismo tiempo que se realizan las diferentes maniobras dentro del espacio epidural. Una hora antes de realizar la técnica se aconseja la administración de anti-bioterapia profiláctica.

El paciente se coloca en decúbito prono con una almohada debajo de la zona abdominal y los pies en posición de rotación interna, con esta posición se consigue disminuir la lordosis lumbar y se permite una mejor entrada en el espacio epidural, la rotación interna de los pies mantiene relajados los músculos glúteos y una mejor exposición del hiato sacro. El hiato sacro se localiza por palpación y por localización radiológica. Una vez localizado el hiato, se procede a la infiltración con anestésicos locales del punto de entrada en el hiato sacro y del suelo del canal sacro de manera que la entrada del mismo sea lo menos molesta posible, la infiltración en este punto se realiza con una aguja (25G; 0.5x16 mm). Para asegurar la buena localización y comprobar la dificultad de la entrada en el mismo se aconseja realizar una punción con una aguja intramuscular (21G; 0.8x40 mm) (Figura 2). Con un una aguja Tuohy epidural 18G se penetra en el canal y se avanza hacia delante (Figura 3). En nuestro caso, cuando entramos en el canal no empleamos una jeringa de baja resistencia, se comprueba la localización de la aguja en el canal por medio de la fluoroscopia. Es importante tener en cuenta que la posición de la punta de la aguja ha de ser ventral. Una vez dentro del canal se realiza un epidurograma^[9] para ver el estado de las raíces y la posible existencia de fibrosis o adherencias en el mismo (Figura 4). A partir de este punto se empleará una técnica de

Seldinger (Figura 5). Se introduce una guía a través de la aguja de Tuohy. Una vez dentro de la misma se comprueba con una visión anteroposterior y lateral la localización de la misma. Si la localización es correcta, se retira la aguja manteniendo a guía dentro del canal. Los siguientes pasos en la técnica tienen el objetivo de dilatar la entrada para poder introducir la fibra óptica. Con un bisturí fino, del nº 11 se incrementa la entrada para poder meter el introductor (9Fr) y el dilatador.

Con el dilatador dentro del canal es importante el realizar algunos movimientos de rotación para poder dilatar la entrada y que el paso de la fibra sea lo menos traumática y lo más sencillo posible. La guía dentro del canal debe poder moverse de manera sencilla y sin dificultad, en caso contrario, si al intentar entrar y salir o realizar movimientos dentro del mismo aparece alguna dificultad se debe comprobar con visión radiológica que no existe ningún nudo ni ninguna alteración en los elementos que se han introducido, si esto sucediese, es preferible retirar el dilatador y colocar de nuevo a aguja de Tuohy para inspeccionar la guía y volver a realizar los pasos previos. Cuando se ha introducido el dilatador con su vaina dentro del canal sin ninguna alteración se procede a la retirada del dilatador dejando dentro del mismo la envoltura del mismo. El epiduroscopio se inserta a través de la vaina.

Lo primero que se realiza cuando se penetra en el espacio epidural es un epidurograma con, aproximadamente 10 ml de contraste no iónico hidrosoluble, para comprobar la localización de la lesión o el espacio que se debe tratar. El espacio epidural se va distendiendo con suero salino 0.9%. La velocidad de irrigación del mismo es importante para no incrementar demasiado la presión en el mismo por lo que se recomienda un flujo no superior a 1 ml/s. Con un volumen de 30 ml la presión en el LCR se eleva a 60 mmHg, siendo ésta transmitida a la presión intracraneal^[1,2]. El incremento de la presión intracraneal cuando se inyectan 10 ml en el espacio epidural puede estar en un rango de 11 a 63 mmHg, siendo la presión en reposo de 5 a 10 mmHg.

COMPLICACIONES

Las complicaciones de esta técnica vienen determinadas por dos causas; la primera es la realización de la técnica, y la segunda es las que se producen por la distensión del espacio epidural con el suero salino.

La distensión del espacio epidural puede provocar dos efectos principalmente, la afectación de la perfusión local y el incremento de la presión en el espacio que puede transmitirse, por el LCR, y tener repercusiones en otros niveles. Una de las complicaciones que se han descrito por este mecanismo son las hemorragias oculares, principalmente por distensión de venas retinianas^[10].



Figura 1. Epiduroscopio Resascope®



Figura 2.



Figura 3.

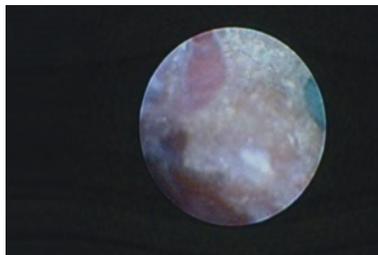


Figura 4. Duramadre.

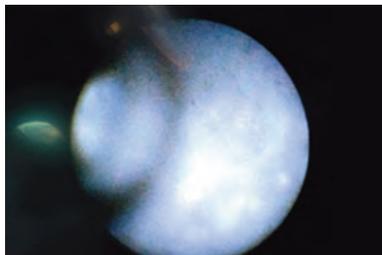


Figura 5. Grasa epidural

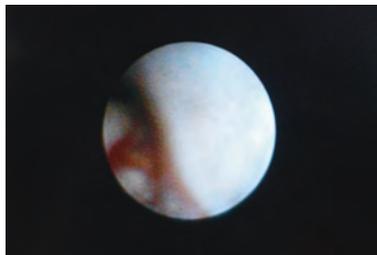


Figura 6. Raíz nerviosa

Las complicaciones derivadas de la técnica son:

- Punción dural.
- Lesión raíz nerviosa.
- Sangrado, hematoma epidural.
- Infección.
- Meningitis.
- Aracnoiditis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson SR. Epiduroscopy. En Raj PP (ed): Textbook of regional anesthesia. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2002, pp 787-793.
2. Sabersky LR. Spinal endoscopy: current concepts. En Walkman SD (ed): Interventional Pain Management. Philadelphia, WB, Saunders, 2001, pp 143-161.
3. Clemente CD (ed): Gray's Anatomy of the human body. Philadelphia, Lea & Febinger, 1985.
4. Bonica JJ: The Management of Pain. Philadelphia, Lea & Febinger. 1990, pp. 1411-1413.
5. Rizor RF. Myeloscopia. Fourth Annual Advanced International Pain Conference and Cadaver Work-shop, 1999. Conference Syllabus.
6. Dashfield AK, Taylor MB, Cleaver JS, Farrow D. Comparison of caudal steroid epidural with targeted steroid placement during spinal endoscopy for chronic sciatica: a prospective, randomized, double-blind trial. Br J Anaesth 2005, 94: 514-519.
7. Igarashi T, Hirabayashi Y, seo N, saith K, et al. Lysis of adhesions and epidural injection of steroid/local anaesthetic during epiduroscopy potentially alleviate low back and leg pain in elderly patients with lumbar spinal stenosis. BR J Anaesth 2004;93:181-187.
8. Blomberg R. Technical advantages of the paramedian approach for lumbar epidural puncture and catheter introduction. Anaesthesiology 1988;43: 837-843.
9. Devulder J, Ogaert L, Castille F, et al. Relevance of epidurography and epidural adhesiolysis in chronic failed back surgery patients. Clin J Pain 1995; 11: 147-150.
10. Gill JB, Heaver JE. Visual impairment following epidural fluid injections and epiduroscopy: a review. Pain Medicine 2005, 6:367-374.

PAPEL DEL FENTANILO INTRANASAL EN PECTINA EN EL DOLOR IRRUPTIVO

*Dr. Jordi Moya Riera, Dr. Manuel Corral Rosado,
Dr. Alfonso Mosqueira, Dra. Briseida Gil
Dr. Freddy Virrueta.
Pain Clinic Team. Menorca.*

INTRODUCCIÓN

El dolor irruptivo oncológico (DIO) puede definirse como una exacerbación transitoria de dolor intenso en un paciente con dolor crónico relativamente estable y adecuadamente controlado¹¹. Los estudios hechos en pacientes con dolor oncológico han mostrado una alta prevalencia de estos episodios^{12,31} y concluido que son un problema no resuelto. Muchos autores aceptan que, actualmente, el dolor oncológico no está suficientemente controlado¹⁴⁻⁷¹ pese a ser un aspecto muy importante en la calidad de la atención sanitaria de la personas.

Un aspecto relevante del DIO es que su aparición muchas veces no es previsible y que la mayoría de los episodios (87%) tienen una duración menor de una hora¹⁸¹; asimismo, su etiopatogenia no se conoce completamente, de modo que constituye un fenómeno complejo y heterogéneo.

El tratamiento del dolor en los pacientes oncológicos suele ser insuficiente por falta de conocimientos sobre la fisiopatología del dolor, los fármacos disponibles, su adecuada utilización y, sobre todo, porque no se evalúa correctamente. El control del dolor oncológico incluye aspectos farmacológicos, emocionales y socio-familiares pero los primeros son, probablemente, los más importantes.

FENTANILO: UNA APROXIMACIÓN AL FÁRMACO IDEAL EN DIO

El tratamiento de DIO requiere un fármaco de rápido inicio de acción, corta duración y potencia elevada.

Actualmente, tan solo un 9% de los episodios de DIO se tratan con opioides indicados para este tipo de dolor¹⁹¹; una práctica común en su manejo es pautar morfina u oxycodona pero estos fármacos requieren un mínimo de 30 minutos para producir efecto analgésico y, en consecuencia, muchas veces su utilización no es efectiva pues su inicio

de acción coincide con el fin del episodio de dolor.

A mediados de la década de los 50 del pasado siglo la morfina era el analgésico estándar para el control del dolor. En esta década se inició la investigación con opioides de mayor potencia, inicio de acción más rápido y menores efectos adversos. El fentanilo fue sintetizado por Paul Janssen en Janssen Pharmaceutica en 1959^[10]. Él había trabajado previamente con un fármaco antiespasmódico, la petidina (meperidina), que tenía propiedades analgésicas potentes y observó que en su estructura química tenía, al igual que la morfina, un anillo piperidina al que él y sus colaboradores atribuyeron los efectos analgésicos; sin embargo, era menos potente que la morfina debido a que sus propiedades hidrofílicas dificultaban la penetración en el sistema nervioso. A partir de la petidina, Janssen sintetizó moléculas más solubles en lípidos, entre ellas el fentanilo, que es 80 veces más potente que la morfina^[10].

En la década de los 60, el fentanilo fue introducido como un anestésico intravenoso y todavía hoy se usa, por su corta duración de acción, como premedicación, inducción y mantenimiento de la anestesia así como para el control del dolor postoperatorio^[11]; también es usado como suplemento analgésico en la anestesia general o regional^[11].

Posteriormente, en los años 90, se introdujo el fentanilo por vía transdérmica para el tratamiento del dolor crónico y, más recientemente, por vía transmucosa, para el tratamiento del dolor irruptivo.

FENTANILO: PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS Y FARMACODINÁMICAS

El fentanilo es un analgésico que actúa sobre los receptores opioides μ localizados en el sistema nervioso, produciendo analgesia y sedación, aunque algunos de sus análogos pueden producir también efectos a través de los receptores delta y kappa^[12]. Se caracteriza por poseer una potencia muy alta, pues su administración intravenosa es 80 veces más potente que la de la morfina^[13]. Los efectos del fentanilo, así como su toxicidad, están relacionados con su concentración plasmática aunque, con el paso del tiempo, los pacientes desarrollan tolerancia.

Administrado por vía intravenosa o intranasal, el fentanilo atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica, debido a su liposolubilidad, y entra con rapidez en el sistema nervioso central^[14]. Administrado por vía oral, se absorbe en el tracto gastrointestinal y sufre un metabolismo intestinal y hepático (metabolismo de primer paso), por lo que su biodisponibilidad es baja, aproximadamente del 30%^[15].

Debido a estas limitaciones se desarrollaron otras formulaciones de fentanilo para uso ambulatorio, incluyendo preparaciones para administración transdérmica y transmucosa (oral, sublingual, nasal).

La administración transdérmica de fentanilo ha sido ampliamente estudiada y, pese a su dificultad para atravesar el estrato córneo de la piel, su elevada liposolubilidad permite ser absorbido por esta vía^[16], que resulta muy adecuada para el control del dolor basal o crónico, pero no para tratar el DIO.

LA VÍA INTRANASAL PARA ADMINISTRAR FENTANILO

(CANDIDATO IDEAL POR SER LIPOFÍLICO)

Ha sido durante años una demanda clínica para los pacientes con DIO, debido a las características específicas de este dolor prevalente. El fentanilo intranasal en pectina se administra con un pulverizador nasal, las gotas forman un gel fino en la mucosa nasal y el fármaco se difunde desde el gel, absorbiéndose a través de la mucosa nasal; esta absorción modulada por el gel restringe el valor máximo en la concentración plasmática (Cmax), mientras que permite que se alcance pronto ese valor máximo (Tmax). En un estudio farmacocinético llevado a cabo por Fisher¹⁷¹ se mostró que el fentanilo se absorbe rápidamente después de la administración de una dosis única por vía intranasal, con una mediana de Tmax de 15 a 21 minutos.

El fentanilo intranasal en pectina cuenta con el inicio de acción más rápido para el DIO (5 minutos)¹⁸¹ y además proporciona la ventaja adicional de la administración inmediata versus la vía oral transmucosa¹⁹¹

Davis 2011. The Management of breakthrough cancer pain. British Journal of Nursing.

FICHAS TÉCNICAS

El fentanilo es metabolizado, principalmente, por el citocromo P450, tiene una vida media corta y se elimina por vía renal.

El tratamiento del dolor irruptivo con fentalino parenteral puede satisfacer los requisitos de rapidez y corta duración de acción pero este enfoque no es factible en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Portenoy RK, Forbes K, Lussier D, Hanks G. Difficult pain problems: an integrated approach. In: Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 438-58.
2. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, Cohen R, Dow L. Cancer related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. Ann Oncol. 2009; 20(8): 1420-33
3. Greco MT, Corli O, Montanari M, Deandrea S, Zagonel V, Apolone G; Writing Protocol Committee; Cancer Pain Outcome Research Study Group (CPOR SG) Investigators. Epidemiology and pattern of care of breakthrough cancer pain in a longitudinal sample of cancer patients: results from the Cancer Pain Outcome Research Study Group. Clin J Pain. 2011; 27(1):9-18.
4. Delgado-Guay MO, Bruera E. Management of pain in the older person with cancer. Part 2: treatment options. Oncology (Williston Park). 2008; 22(2):148-52
5. Yennurajalingam S, Braiteh F, Bruera E. Pain and terminal delirium research in the elderly. Clin Geriatr Med. 2005; 21(1):93-119

6. Basso U et al. Multidimensional geriatric evaluation in elderly cancer patients: a practical approach. *Eur J Cancer Care*. 2004; 13:424-433
7. Bernabei R et al. Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology. *JAMA*. 1998; 279(23):1877-82.
8. Gomez-Batiste X et al. Breakthrough cancer pain: prevalence and characteristics in patients in Catalonia, Spain. *J Pain Symptom Manage*. 2002; 24:45-52
9. Datos IMS QIII 2010
10. Stanley TH, Egan TD, Van Aken H. A tribute to Dr. Paul A. J. Janssen: entrepreneur extraordinaire, innovative scientist, and significant contributor to anesthesiology. *Anesth Analg*. 2008; 106(2):451-62
11. Peng PW, Sandler AN. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. *Anesthesiology* 1999; 90: 576-99
12. Maguire P, Tsai N, Kamal J, Cometta-Morini C, Upton C, Loew G. Pharmacological profiles of fentanyl analogs at mu, delta and kappa opiate receptors. *Eur J Pharmacol*. 1992; 213(2):219-25.
13. Resine T, Pasternak G. Opioid analgesics and antagonist. Hardman JG et al, editors. *Goodman and Gilman's Pharmacologic Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York. McGraw-Hill, 1996: 521-55
14. Fine PG et al. *A Clinical Guide to Opioid Analgesia*. 2° Ed. New York, NY: Vendome Group Health Care Division; 2007
15. Streisand JB et al. Absorption and bioavailability of oral transmucosal fentanyl. *Anesthesiology*. 1991; 75: 223-229
16. Hill HF. Clinical pharmacology of transdermal fentanyl. *Eur J Pain* 1990; 11:81-91
17. Fisher A et al. Pharmacokinetics and relative bioavailability of fentanyl pectin nasal spray 100-800ug in healthy volunteers. *Int J Clin Pharmacol Therap*, 2010; 48: 860-867.
18. Portenoy et al. A Multicentre, Placebo-Controlled, double-Blind, Multiple-Crossover Study of Fentanyl Pectin Nasal Spray (FPNS) in the treatment of Breakthrough Cancer Pain. *Pain*. 2010 Dec;151(3):617-24.
19. Mystakidou et al. Fentanyl Nasal Spray for the Treatment of Cancer Pain. *Evidence Based Nursing* 2011. *Pain* 2010;151:617-24

ENFOQUE DE LA LUMBALGIA Y SU IRRADIACIÓN A LOS MMII

La lumbalgia, con o sin irradiación, ha afectado al 85% de la población mayor de 50 años al menos en una ocasión.

El “dolor de espalda” es la causa más común de consulta por dolor en A.P.

Además se puede añadir que entre todos los cuadros álgicos cronificados, es decir, cíclicos y de más de tres meses de duración, el más significativo y sobretodo frecuente es el de espalda baja.

Una revisión de los últimos 5 años sobre “lumbalgia” reúne varios miles de publicaciones sobre su etiopatogenia, prevención y variopintas pautas terapéuticas, de forma que se puede concluir que algo no funciona en su enfoque práctico.

En mi opinión ese “algo” consiste en querer abarcar y controlar las varias decenas de causas origen de lumbalgia sin tener en cuenta la evolución en cascada con que suele desarrollarse este cuadro álgico:

Un anillo fibroso peridiscal está profusamente inervado y puede ser causa de nocicepción dolorosa (rara vez crónica) cuando se desgarrar dando lugar a un prolapso discal. Prolapso que podrá dañar la raíz anterior (rara vez de forma crónica) produciendo un cuadro neuropático de irradiación metamérica y tratamiento quirúrgico, o no dañarla.

Una vez prolapsado el disco, disminuye en gran medida su capacidad amortiguadora, lo que originará sobrecarga articular intervertebral, y en breve, sobrepresión del ramo medio responsable de dicha articulación.

Las actitudes antiálgicas en este punto son inevitables, y probablemente desarrollarán contracturas crónicas dolorosas que completarán el cuadro.

Ni que decir tiene que, establecida la cadena sintomática, actuar con precisión y certeza sobre sólo uno de los eslabones, es el camino frecuentemente elegido directo a un fracaso terapéutico y la consecuente cronificación del cuadro. La sintomatología a veces se solapa y puede dar lugar a falsos negativos en la consecución de dianas terapéuticas.

Quizá resulte demasiado simplista este enfoque práctico que aquí se da a la lumbalgia, sabiendo que existen otras muchas causas más simples y directas, pero la inmensa mayoría de los casos de este dolor vendrán determinados por problemas degenerativos/sobrecarga, y se podrán entender mejor repasando la anatomía dinámica del raquis:

Desde que hace algunos cientos de miles de años nos decidimos por la bipedestación, abonamos el campo para el desarrollo de la lumbalgia. En efecto, una estructura raquídea que soportaba el peso de manera uniforme, y lo repartía entre cuatro extremidades, se convierte en “columna” vertebral más o menos vertical que debe soportar el peso directo en todas y cada una de las unidades vertebrales (trípode) constituidas casi exclusivamente por un disco que soporta el 80% del peso, y dos articulaciones posteriores, bastante pequeñas, que se reparten el restante 20%

Cuando el disco disminuye su eficacia por rotura, protusión o degeneración, el peso queda repartido entre las dos articulaciones posteriores, a todas luces insuficientes para ese trabajo. Un desgaste acelerado e inevitable ocurre entonces, produciendo un dolor nociceptivo por sobrecarga de los presorreceptores articulares, dolor local que aún tendría solución mediante AINE, fisioterapia y prevención de sobrecargas, todo en conjunto. Si los sensores nociceptivos articulares continúan sobrecargados se dañaran (lesión de tejido nervioso), y emitirán señales dolorosas neuropáticas añadidas, lo que significa la evolución a un cuadro “mixto” de irradiación corta que rara vez sobrepasa el pliegue glúteo, pero que requiere un aumento significativo del elenco terapéutico, bloqueos facetarios incluidos.

Abandonada a su suerte, o insuficientemente tratada, la lumbalgia en este punto se verá reforzada por una contractura más o menos severa de la musculatura posterior paravertebral en un intento de fijación articular, lo cual, además de contribuir con un nuevo dolor muscular, actuará como mecanismo de retroalimentación negativa al cuadro álgico, aumentando la presión articular y generando, por tanto más dolor.

Ahora hay que sumar a la pauta analgésica los relajantes musculares, que todavía pueden ser útiles (músculos cortos y superficiales), amén de fisioterapia intensiva para equilibrar el raquis.

Frecuentemente, a lo largo de estas etapas de consolidación de la lumbalgia, el individuo tiende a adoptar posturas antiálgicas tanto estáticas como dinámicas, casi siempre desapercibidas por lo cotidianas, que en un periodo de tiempo variable pueden y suelen originar contracturas crónicas dolorosas de la musculatura profunda pélvica, entrando de lleno en una nueva dimensión de la lumbalgia, el llamado “síndrome miofascial”.

En este punto el dolor suele ser intenso, sordo, continuo, invalidante, desconcertante por su localización referida, y con frecuencia se acompaña de radiculalgias metaméricas en todo similares a compresiones foraminales (paresias incluidas), pero con iconografía negativa.

El dolor miofascial profundo descrito no es sensible a mórficos, ni a AINE, ni a FAE, ni a relajantes musculares, y muy poco a terapias físicas a corto plazo, por lo que es característico un paciente problemático, desesperado, con una pauta analgésica abundante y abigarrada, y sobre todo con una sorprendentemente rápida escalada a dosis altas de todos sus apartados.

Unas anmnesis y exploración exhaustivas permiten establecer el diagnóstico correcto del síndrome y los músculos afectados. Solamente un bloqueo muscular selectivo con toxina botulínica y un programa de estiramiento específico podrán eliminar el cuadro, aunque esto solo supondrá un alivio sintomático que habrá que repetir de manera indefinida si no se atajan las causas que lo originan(cascada sintomática).

La posibilidad de contractura crónica es real en prácticamente todos los músculos de la pelvis, sin embargo la posibilidad de que eso ocurra es mayor en aquellos que posean alguna misión específica a la hora de estabilizar la posición erecta y la marcha, por lo que son cuatro los músculos más frecuentemente afectados, pudiendo generar todos ellos dolor intenso e invalidante.

- El Cuadrado Lumbar produce dolor horizontal, que llega a dificultar seriamente la bipedestación, y por ende la marcha, y además el giro en decúbito. Sin embargo caminar “a gatas” es posible. Su dolor referido se manifiesta a la presión en trocánter (no a su movilización, a diferencia de la coxartosis).
- El Psoas-Iliaco es responsable de un cuadro de dolor lumbar vertical hasta región sacra baja. Su dolor referido se localiza a presión en el tercio externo de la ingle. Hace más difícil la bajada de escaleras que la subida, y sobretodo dificulta el acto de levantarse desde un asiento bajo. Las raíces anteriores medulares L2 y L3 lo atraviesan desde su salida foraminal, y pueden ser atrapadas dando lugar a neuralgias inguinales, meralgias e incluso gonalgias que nada tienen que ver con trastornos articulares.
- El Piriforme quizá sea el más comúnmente afectado, produce dolor en pliegue glúteo y puede simular una sacroileítis. Impide la sedestación prolongada en asiento duro (enfermedad de los camioneros), dificulta “ponerse los calcetines” y su característica más interesante es el atrapamiento/cizallamiento del nervio ciático contra el borde del músculo obturador interno, y en este caso no es que “simule” sino que “origina” una auténtica cialgia exactamente igual a una compresión foraminal de las raíces L4 y L5, incluido ENG, Lasègue, alteración de ROT y posibilidad de paresia. La exacerbación de los síntomas a la rotación interna de la cadera y no a la externa, establece el diagnóstico diferencial.

- El Glúteo Menor, es menos pródigo en síntomas por carecer de posibilidad de atrapamiento nervioso, pero dará lugar a dolor muy intenso en región glútea, y referido a cara externa de muslo hasta tobillo y ocasionalmente a empeine del pie. A menudo silente en reposo, se manifiesta al comenzar la marcha desde sedestación. Es frecuente entre portadores de cartera en el bolsillo trasero del pantalón

La localización de estos músculos para su bloqueo se puede realizar de distintas maneras, desde simples referencias anatómicas, hasta precisas técnicas ecográficas pasando por la normalmente usada, es decir, la guía fluoroscópica mediante contraste. En todos los casos, con buena práctica, se localiza el músculo diana y se bloquea con toxina botulínica a distintas dosis y volumen según casos. El bloqueo será efectivo durante tres o cuatro meses si la causa origen continúa, y definitivo si dicha causa ha sido eliminada.

Ante una duda razonable sobre la participación del músculo diana en el cuadro doloroso, se deberá utilizar un bloqueo/test con anestesia local en fase previa.

Una vez aplicada la toxina, es MUY importante seguir un programa de estiramiento del músculo en cuestión a fin de desencastrar las miofibrillas afectadas, que sólo lo harían parcialmente dejadas a su suerte.

Si la causa origen del síndrome no se elimina, el cuadro recidivará una y otra vez, a cargo del mismo grupo muscular o de otro distinto ipsi o contra lateral.

Las articulaciones posteriores vertebrales, las sacro-iliacas, y las disimetrías de miembros inferiores, son las causa más comunes del síndrome miofascial, si bien no hay que olvidar problemas intrínsecos de raquis así como malos hábitos posturales. En caso de falta de evidencia que explique el origen, un buen quiropráctico será de gran ayuda.

No se puede pasar por alto, cuando se habla de lumbalgia y su irradiación a miembros inferiores, que tras un periodo prolongado de dolor cronificado es posible se produzca una lesión funcional del axón sensitivo, y por degeneración transneuronal altere el soma de la neurona receptora ubicada en las astas posteriores medulares. En este caso sólo la neuroestimulación podrá eliminar el dolor.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA DE LOS NERVIOS OCCIPITALES PARA EL ALIVIO DEL DOLOR EN LA CEFALEA CRÓNICA REBELDE Y EL CLUSTER HEADACHE

Francisco Javier Robaina Padrón

Doctor en Medicina y Cirugía

Neurocirujano

Jefe de la Unidad del Dolor Crónico y Neurocirugía Funcional

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín

Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

Las cefaleas primarias representan una carga económica muy importante sobre el gasto sanitario público y privado tanto en USA como en Europa. Los costos estimado de la migraña en USA son de 20.000 millones de dólares año y en Europa se estima alrededor de los 27.000 millones de dólares al año^[1]. Existe un subgrupo de pacientes que no obtienen beneficio a pesar del empleo de todo el arsenal terapéutico farmacológico disponible para estos casos. En este subgrupo de pacientes debe valorarse la aplicación de las técnicas intervencionistas. No obstante, los clásicos bloqueo nerviosos periféricos con anestesia local y/o esteroides, consiguen escaso tiempo de alivio. Los procedimientos ablativos como las neurectomías, gangliectomías, rizotomías, fenolizaciones y alcoholizaciones de nervios periféricos y ganglios, la radiofrecuencia, las tractotomías, mesencefalotomías, nucleotomías estereotácticas, la radiocirugía y algunas otras técnicas neuroquirúrgicas, han ido cayendo en desuso debido a la alta incidencia de morbilidad y alguna mortalidad sin conseguir el efecto deseado. Por todo ello, tras la llegada de las técnicas de neuromodulación quirúrgica hace ya más de 20 años, y su amplia aplicación en el campo del manejo del dolor crónico rebelde de diferentes localizaciones y orígenes^[2], la aplicación en este campo era inevitable. La escasa morbilidad y nula mortalidad de esta nueva técnica junto a sus capacidades de reversibilidad y adaptabilidad a las necesidades de estos pacientes, ha aportado nuevas perspectivas de alivio de este tipo de dolor^[3].

De acuerdo a las diferentes modalidades de neuromodulación quirúrgica, se trata de una técnica de neuroestimulación eléctrica de un nervio periférico a nivel subcutáneo, bien el cuello o directamente sobre el cráneo.

MECANISMO DE ACCIÓN

A modo de pequeño resumen para aquellos que ya conozcan los principios de la neuromodulación del dolor crónico mediante equipos implantables, la corriente eléctrica induce una modulación segmentaria del dolor de acuerdo a la teoría de Melzak y Wall de la puerta de entrada. Además, en esta región cervical alta y occipital se dan una serie de confluencias anatomofuncionales como son la presencia del núcleo caudalis del trigémino en la médula cervical alta -C4 hacia arriba-, que explicarían la referencia del dolor de origen cervical al cráneo y a la cara. De la misma forma, las relaciones trigémino-vasculares con la carótida externa e interna, explicaría, en parte, el desarrollo de la cefaleas por alteraciones del sistema nervioso autónomo (Cefaleas trigémino-autonómicas)^[4].

SELECCIÓN DE PACIENTES

Ante todo debe confirmarse que el diagnóstico del tipo de cefalea es correcto y que está en consonancia con los criterios de la Clasificación Internacional de Cefaleas 2ª edición (ICHD-II)^[5]. Lo pacientes elegibles para neuromodulación quirúrgica deben ser refractarios a los tratamientos farmacológicos definidos por la American Headache Association^[6].

INDICACIONES PARA LA ESTIMULACIÓN DE NERVIOS OCCIPITALES

NEURALGIA OCCIPITAL

Este fue el diagnóstico de las primeras aplicaciones de esta técnica con resultados excelentes cercanos al 100% de alivio del dolor^[3]. No obstante, otras series han conseguido resultados algo inferiores.^[1]

MIGRAÑA

En este grupo de pacientes se ha conseguido alivio del 50% de la intensidad y frecuencia de las crisis tras la aplicación de esta técnica. Los estudios multicéntricos evidencian un resultado favorable en aquellos pacientes refractarios a los tratamientos médicos convencionales.^[1]

CLUSTER HEADACHE

En este tipo de pacientes los estudios publicados muestra efectividad clínica en el 78% de los casos tratados, con porcentajes de alivio del dolor cercanos al 90%.^[1]

CEFALEAS TRIGÉMINO-AUTONÓMICAS

En aquellos casos de *SUNT* (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection) o *SUNA* (short-lasting unilateral neuralgiform headache with cranial autonomic symptoms), se ha conseguido porcentajes del 50% de alivio del dolor con la estimulación de los nervios occipitales.^[1]

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

La técnica puede realizarse de dos maneras. Una, con el paciente en decúbito lateral para el abordaje unilateral de un nervio occipital. Otra forma sería con el paciente en decúbito prono para un abordaje bilateral. Puede hacerse bajo anestesia local o general. Actualmente es mi preferencia realizar la técnica con el paciente bajo anestesia general para minimizar el dolor del implante y de la tunelización de las extensiones. Una de las complicaciones más frecuentes de esta técnica es el desplazamiento de los electrodos y la infección local que obliga al explante del material. Por ello, el autor, prefiere el decúbito prono, exponiendo profundamente la fascia de la musculatura de la nuca donde fijaremos los electrodos con anclajes potentes y realizaremos espirales antitensión. Los electrodos se tunelizan de forma retrógrada desde una incisión bilateral localizada en la zona retroauricular bilateralmente. En algunos casos, con el paciente en decúbito lateral y anestesia general, es posible mediante una incisión auxiliar preauricular por encima del zigoma, pasar uno o dos electrodos para estimular el nervio supraorbitario (primera rama del trigémino) el infraorbitario y el auriculotemporal (segunda rama del trigémino), en aquellos casos en los que el dolor se expresa en estas localizaciones. Posteriormente, durante la fase de prueba, en mi caso una semana, mediante extensiones percutáneas se puede comprobar cual de las combinaciones de electrodos es la mejor para obtener parestesias inducidas por el estimulador (estimulador de prueba) en la zona de expresión del dolor inervada por el nervio que está siendo estimulado (Fig.1-4).

Los equipos actuales de neuroestimulación soportan múltiples electrodos, hasta 16 polos, por lo que se podrían implantar hasta 4 electrodos de 4 contactos cada uno, suficientes para estimular simultáneamente varios nervios periféricos a nivel craneofacial. En una segunda fase, una semana después del implante, una vez comprobado el efecto beneficioso, generalmente, bajo anestesia local, se procede al implante de un estimulador multiprogramable alojado en la pared abdominal en la región infracostal izquierda. Se programan los parámetros de estimulación de los distintos canales para los distintos electrodos/nervios, disponiendo el paciente de un mando externo que, por telemetría, interacciona con el neuroestimulador para encenderlo o apagarlo o realizar pequeños ajustes de la intensidad de la corriente, dentro de los parámetros prefijados por el personal sanitario de la Unidad del Dolor Crónico. El tiempo de estimulación será a demanda del paciente. Generalmente es de unas 6 horas al día, desconectándolo por las noches para dormir. Si las crisis de dolor se presentan con aura, el paciente debe conectar inmediatamente el sistema y mantenerlo en funcionamiento hasta la desaparición del dolor.

COMPLICACIONES

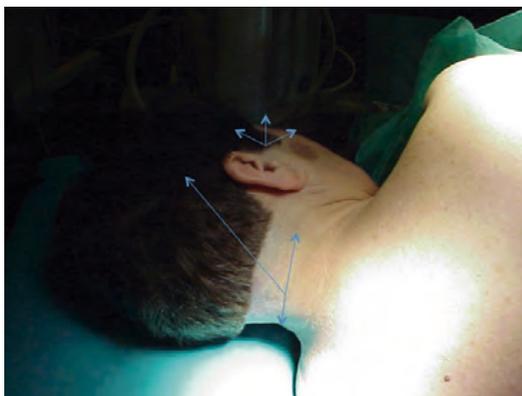
En general las complicaciones suelen ser menores y sin ninguna gravedad. La mayoría son infecciones superficiales (14%), desplazamientos de los electrodos (24-29%) y otros signos y síntomas como contracturas musculares, dolor local en la zona de los implantes y conexiones entre los electrodos y el estimulador, agotamiento prematuro de la batería por sobre uso (43%)^[1].

CONCLUSIONES

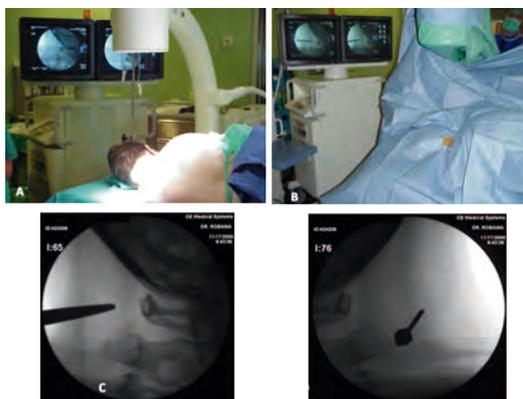
Desde el punto de vista terapéutico, la neuromodulación quirúrgica de los nervios occipitales, abre unas nuevas perspectivas para el alivio del dolor crónico rebelde en un grupo importante de pacientes, tratados por los Servicios de Neurología, que han agotado las posibilidades terapéuticas de otras alternativas menos invasivas como son los bloqueos con anestésicos locales o toxina botulínica tipo A, y que están saturados de fármacos específicos para la cefalea, recurriendo incluso a opiáceos potentes con toda la problemática asociada a su consumo a largo plazo de los mismos.

La cooperación multidisciplinar entre los Servicios de Neurología y las Unidades del Dolor Crónico con experiencia en neuromodulación quirúrgica es fundamental para conseguir entre todos alivio permanente del dolor en este tipo de pacientes, minimizando los costos y riesgos sanitarios, y maximizar la eficiencia de nuestras actuaciones sanitarias.

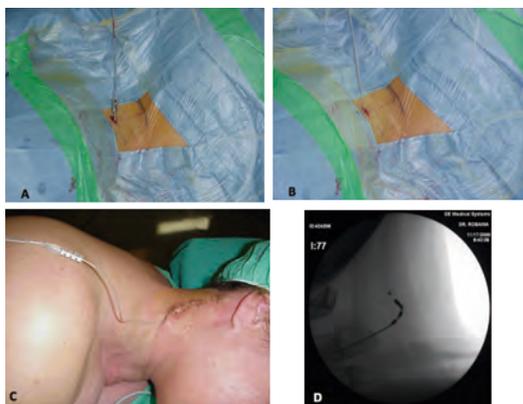
FIGURAS



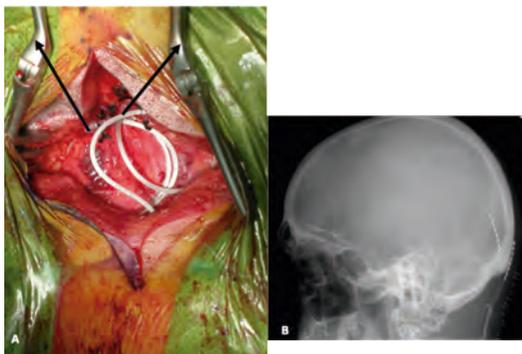
Paciente en decúbito lateral para un implante unilateral. Las flechas muestran las diferentes direcciones de los electrodos que podrían implantarse en esta posición.



Se muestran las diferentes fases del implante de un electrodo a nivel cervical alto. El control radiográfico continuo (A), las condiciones de esterilidad (B), la altura de la punción en C1 (C) y la tunelización de la aguja (D).



En esta figura se muestra la sucesión de pasos quirúrgicos para el implante del electrodo (A), la retirada de la aguja (B), la estimulación de prueba mediante el conector externo temporal (C) y el control radiológico final del electrodo en su posición definitiva en la región cervical (D).



Las figuras A y B muestran la variante técnica de la fijación de los electrodos en la nuca con las espirales antitensión y el control radiológico final con los electrodos posicionados bilateralmente en la región occipital sobre el trayecto de los nervios occipitales mayores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jurgens T. Neuromodulation in Primary Headaches. IASP. Pain Clinical Updates 2012;XX; 5.
2. Acta Neurochir Suppl (2007) 97 (1) 277-282. Operative Neuromodulation Vol I: Functional Neuroprothetic Surgery. D.E. Sakas, B.A. Simpson and E.Krames (eds). Springer Wien New York. ISBN 978-3211-33078-4
3. Weiner RL, Reed KL: Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. Neuromodulation 1999;2:271-21
4. May A. Trigeminal autonomic cephalalgias: diagnosis and management. IASP. Pain Clinical Updates 2012;XX;3.
5. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. Cephalalgia 2006;26:1168-70.
6. Schulman EA, Peterlin BL, Lake AE, Lipton RB, Hanton A, y cols. Defning refractory migraine: results of the RHSIS Survey of American Headache Society members. Headache 2009;49:509-18.

ETHICAL CHALLENGES AND INTERVENTIONAL PAIN MEDICINE

Gary J. Brenner

Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Center for Pain Medicine, Massachusetts General Hospital, Wang Ambulatory Care Center. Boston,

Karsten Kueppenbender

Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Massachusetts General Hospital. Boston.

Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Jianren Mao

Department of Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine, Center for Pain Medicine, Massachusetts General Hospital, Wang Ambulatory Care Center. Boston.

Jeffrey Spike

The McGovern Center for Humanities and Ethics, University of Texas Health Sciences Center at Houston. Houston.

“The relief of suffering and the cure of disease must be seen as twin obligations of a medical profession that is truly dedicated to the care of the sick. Physicians’ failure to understand the nature of suffering can result in medical intervention that (though technically adequate) not only fails to relieve suffering but becomes a source of suffering itself.”

—Eric J. Cassel^[1]

We must abandon those orientations that treat pain as an object independently of the being that it affects.

—Giordano and Schatman^[2]

Early in their professional careers, virtually all physicians endeavor to practice medicine in an ethical manner motivated by a desire to help patients. It is also clear that a significant proportion of individuals and organizations involved in the delivery of health care in this country are centrally motivated by financial concerns. Our fee-for-service reimbursement system compensates for “doing things” to patients. Because of this, great attention must be applied to assure that medical care is focused on the patient’s needs rather than that of the individual provider, their practice group, or a hospital system. Pain medicine, like most medical specialties, presents this challenge of maintaining patient-centered care. There are a variety of factors, patient-, provider-, and system-related, that can encourage overemphasis on maximization of financial reward. This type of practice, which is often procedurally focused (but also may occur in the form of inappropriate medical management, as exemplified by the “pill mills”), is inherently unethical and challenges the integrity of the field. Pain medicine must be multimodal and focused on doing what is in the best interest of the patient. The challenge over the next several years will be to utilize education and the coming changes in health care delivery to favor pain practice that is both ethical and sustainable.

CASE REPORTS

PATIENT 1

A 47-year-old woman (OC) presented for initial evaluation at a pain center with the chief complaint of persistent severe axial low back pain (LBP). OC was in a state of good health until 6 years prior, when this severe pain started after a strain injury that occurred when the patient slipped and fell while jogging. Less than 1 year after the injury, the patient underwent a L4-S1 anterior/posterior instrumented fusion, which improved radicular, but not axial, components of her pain. After the fusion, OC was treated at a pain clinic, where she underwent numerous interventional pain procedures, including lumbar epidural steroid injections, intraarticular facet joint steroid injections, and sacroiliac joint injections. Over a 2-year period, she underwent at least one injection every 3 months. Other than a single lumbar epidural steroid injection, none of the procedures provided any meaningful benefit. OC was also maintained on chronic opioid therapy, eventually stabilizing with controlled-release oxycodone, 10 mg TID, and immediate-release oxycodone, 5 mg twice daily as required for pain. OC finds the opioid therapy “somewhat helpful.”

Because of her persistent severe axial LBP, OC was referred to a second pain practitioner for consideration of spinal cord stimulation (SCS) 4 years after her injury. She was introduced to a patient who had lower extremity radicular pain after lumbar laminectomy. Her pain was substantially improved by SCS, and because of this interaction, OC elected to undergo the procedure. A stimulator was implanted with electrodes located posterior to the sacrum (Fig. 1). The device initially seemed somewhat helpful. Unfortunately, fractures in both leads required surgical revision of the leads, after which the modality was even less beneficial. OC describes her spinal cord stimulator as “no more helpful than TENS (transcutaneous electrical nerve stimulation).”

Other past pain treatment included multiple rounds of physical therapy, which were not particularly helpful. The patient’s only neuropathic pain-medication trial was with duloxetine, which she discontinued after about 1 week because of irritability.

OC is married with three children; she works full time at a desk-job.

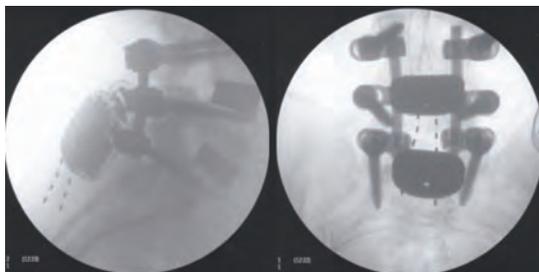


Fig. 1 Suprasacral subcutaneous spinal cord stimulator in a 47-year-old woman. Left panel and right panel indicate lateral and anterior-posterior views, respectively, demonstrating position of stimulator leads

During the current visit, OC makes it clear that her primary reason for coming to the clinic is to find a physician willing to continue her chronic opioid therapy. Her prior pain physician, who no longer has interventional pain medicine options to offer, refuses to continue the opioid analgesics that she started.

PATIENT 1 DISCUSSION

While there have been reports of treating LBP using implantable stimulation devices (ie, spinal cord stimulators) with the leads implanted subcutaneously¹³⁻⁵¹, a technique that has been termed “peripheral nerve field stimulation,” this is at best an experimental approach because there is no high-quality outcome data to support the approach. Potentially troubling about OC’s presentation is that her pain practitioner used an introduction to a patient for whom SCS was 1) used for an indication supported by outcome data, and 2) quite effective. Why was this approach used to convince OC to undergo this invasive therapy rather than a frank discussion of likelihood of benefit and potential for harm? Also potentially troubling was the discharge of OC from a pain practice once interventional options had been exhausted. Is it reasonable for pain practitioners to provide interventional procedures only, and to transfer care once that approach is no longer indicated?

PATIENT 2

A 55-year-old man (RB) is referred by a board-certified pain medicine specialist to the pain center for consideration of a spinal cord stimulator. Briefly, RB has a 4-year history of axial LBP with radiation into the posterior thighs and lateral calves. The radicular pain is substantially more bothersome than the axial component. The pain started after hitting a pothole while riding a motorcycle; RB felt a “jolt” in his back and legs at that time. RB underwent four epidural steroid injections without any lasting benefit. After this, he was referred to a neurologist who ordered an electrodiagnostic study. The testing demonstrated chronic bilateral L5 radiculopathy. Based on this finding, RB was referred to a neurosurgeon and underwent microdiscectomy (performed less than 1 year before the current evaluation), which did not provide any benefit. The patient is taking gabapentin, 900 mg TID, with minimal benefit; he has not been prescribed any other medications for neuropathic pain.

RB describes becoming increasingly irritable and depressed because of his persistent pain, which is making work, social relations, and sleep increasingly problematic. He is married with two children and working full time in a job in state government; he does not consider himself disabled.

At the time of initial presentation to the pain center for consideration of SCS, the modality was discussed with RB and his wife. Literature was provided. In addition, the patient was asked to titrate gabapentin to 1200 mg TID, and after that to start a titration

of nortriptyline with a goal dose of 75 mg QHS. The patient returned for reevaluation and discussion of SCS in 6 weeks. At that time, he reported that the combination of gabapentin and nortriptyline resulted in greater than 95% reduction of his overall pain. It was decided not to proceed with SCS.

PATIENT 2 DISCUSSION

SCS, as mentioned previously, is indicated for the treatment of postlaminectomy pain (often referred to as “failed back syndrome”)^{16–81}. Nevertheless, the experience of RB raises the question of why optimization of medical therapy was not adequately pursued. There are outcome data supporting the use of combination therapy for the treatment of neuropathic pain. In particular, the combination of gabapentin and nortriptyline has been shown to be more efficacious and have less side effects than either agent used for monotherapy¹⁹. Why was RB’s pain specialist willing to perform several procedures despite their limited benefit, but did not appropriately pursue optimization of pharmacological therapy? One motivation could be financial, because injection therapies are much more highly reimbursed per unit time than pharmacological/medical management.

The two cases above are presented to raise the question of the focus of care. Is it patient-centered, predominantly motivated by a desire to provide the best possible global care? Alternatively, is the focus largely the financial enrichment of the physician or hospital system? In the former, patients are approached as individuals with pain complaints, and all pain management modalities, interventional and otherwise, are utilized based on the available medical science. When the latter is the focus, a patient’s pain presentation is simply utilized as a rationale for a procedure or, more commonly, a set of procedures. Obviously, there is a full spectrum that covers these two poles. Full assessment of the critical questions raised by the case reports above is dependent upon an understanding of the fundamental principles of medical ethics. While reviewing these principles below, the reader is encouraged to think about how they apply to OC’s and RB’s experiences. Specifically, did their physicians provide care in a manner consistent with the core principles of Autonomy, Beneficence, Non-maleficence, and Justice?

BASIC PRINCIPLES OF MEDICAL ETHICS

By far, the most common system in the United States for organizing guidelines for bioethics is called the four principles. The four principles have been adapted for medical, nursing, and dental ethics textbooks. A less common, but still popular, alternative is called the four boxes, and is an adaptation using slightly different terminology. A quick summary follows.

Autonomy The clinician ought to provide all the relevant information to the patient to empower the patient to make an informed decision. The patient is the ultimate authori-

ty on what is best for his or her well-being, because this is a value judgment. In the four boxes, this is called “patient preferences.”

Beneficence The clinician ought to do what is medically determined to be in the patient’s best interest. This is a very high standard and very altruistic, as it rules out letting one’s own financial self-interest or third-party interests (eg, an insurance company) interfere with what is best for the patient. It identifies the clinician as a fiduciary, meaning exclusively devoted to the patient’s interest. In the four boxes, this is called “best interests.”

Non-maleficence “First, Do No Harm’ says the clinician.” This must include preventing or relieving pain and other symptoms in the equation. This is usually a conservative or precautionary principle to avoid heroic interventions that may make things worse; it may counsel that hospice or palliative care is the best of the available choices. In the four boxes, this is called “quality of life.”

Justice is the most complex of the four principles. It can be seen as both a positive duty requiring that we give vulnerable people the same care as powerful people (or at least try to reduce the health disparities between rich and poor, or the insured and the uninsured), and a negative duty to be careful stewards of resources, to not be wasteful so there is enough to take care of everyone.

Much interest of late has been given to the value and importance of working in a team, which means listening to the input of team members from other professions. From an interdisciplinary team perspective, it may often work out that each person advocates for one of the principles. Perhaps the doctor would represent Beneficence (the best interest of the patient from a medical point of view), the nurse may see being a patient advocate as requiring us to avoid interventions with high-risk or low-probability of success in the name of “do no harm” (nursing ethics is often called an ethics of caring), and Justice may be the natural domain of a social worker (who often considers financial issues as well as family dynamics and cultural context). Ideally, decisions should involve the entire caregiving team plus the patient (whose Autonomy would represent his or her own preferences in the process).

However, the only way to do a good job understanding a particular patient in the context of their pain complaint is to carefully weigh how all four principles apply. Each of the four principles is considered to be true *prima facie*, meaning presumed to apply to all cases. But, equally importantly, they are four independent principles, meaning they can conflict with each other. Thus, they are better thought of as helping you understand why a patient’s presentation is complex, not as a way to simplify (or oversimplify) the patient’s complaints. The former encourages a multidisciplinary approach to the pain patient rather than any reductionist single-minded focus that may help justify a procedure-focused practice.

MEDICAL ETHICS AND THE PAIN PATIENT: GENERAL COMMENTS

Some doctors complain that ethics tends to make Autonomy the most important principle and ignore the others. When it comes to treating pain, this would seem to be a fair accusation against doctors who aggressively offer the newest interventions for pain based on a patient complaint without first ascertaining the range of reasonable options and which has the best evidence base (required by Beneficence) and which is the most cost-effective (required by Justice).

At times, it may even be ethical for the physician to withhold administering pain medication to a patient if there is reason to think the patient is only seeking drugs for an addiction, and would be better off with treatment of that addiction rather than allowing a dangerous habit to continue untreated (Non-maleficence). It is also important to recall that the pleasurable feelings associated with taking opioids for addicts is not present for most people in great pain. In effect, the pain must be cleared before any pleasure is possible. If a patient appears to be in great pain, one must first treat the pain, even if the patient is, in fact, also an addict. For example, consider an addict who comes in with crush injuries after a motor vehicle accident. We would still treat his pain. The behavior of some clinicians who would deny adequate pain control to addicts seems puritanical and vindictive, preferring to allow pain than take a chance of causing pleasure. That would clearly violate Non-maleficence.

In every situation, the physician is charged with the responsibility to act with Beneficence and to take positive actions for the benefit of the patients. This can mean taking patients without insurance, as well as not driving up the costs of insurance by opting for the newest interventions when a cheaper approach is available. It certainly implies that care for patients with chronic pain must be multimodal, not solely procedural. This is all the more ethically incumbent on us when there is better evidence of the effectiveness of the older methods than the latest. One clinical pearl to keep in mind that often helps with making the most ethical choice: “Never be the first one to use a new drug or the last one to use an old drug.” This is equally valid advice for nonpharmacologic interventions.

Lastly, one can think of all conflicts of interest, and in particular financial conflicts, as issues of Justice. One should avoid making decisions in circumstances where one profits more from one choice than another (eg, when one owns a certain piece of equipment and would make more money by having your patients use it than by referring them to another provider, or providing patient care in a manner that is focused on maximizing reimbursement). For example, while treating radicular pain with a series of three epidural steroid injections is a common practice, one must question whether the motivation is predominantly financial when there are no outcome data to support this approach as compared to providing a single injection followed by reevaluation. In any such situation, it is at the very least incumbent on the provider to tell the patient about all of the reasonable alternatives, and also to disclose their financial stakes to the patient.

Good billing practice should not focus on maximizing income; that may violate Justice in the larger sense in creating a financial burden on the system. In the United States, we have the highest costs, but mediocre outcomes, compared to many other industrialized nations. It is an ethical obligation on all doctors to strive to contain costs and utilize the most cost-effective treatment modalities (so long as it is an effective treatment) as part of the principle of Justice.

PHYSICIAN BURNOUT IN PAIN PRACTICE

The suffering associated with chronic pain is enormous. Most clinicians feel an imperative to alleviate this suffering. However, the chronicity and complexity of the underlying conditions responsible for chronic pain are often resistant to treatment. This is compounded by the presence of depression, anxiety, or maladaptive interpersonal behavior in 30% to 50% of patients with pain, which increases the odds that patients with persistent pain are perceived as “difficult”^[10]. Humans (including physicians and other health care providers) tend to recoil from suffering when we believe that we cannot fix it. This is based on the deeply seated fear of vulnerability and “contamination” by imperfection, pain, and death. We respond with ambivalence to our suffering fellow human, experiencing compassion and the desire to help, as well as the urge to protect ourselves and withdraw, if not physically then by detaching emotionally^[11].

Medical training often emphasizes the view of a detached observer who diagnoses and then fixes an objective problem. Remaining empathically attuned to the experience of a suffering patient is emotionally challenging, and clinical training during medical school and in residency by and large erodes rather than strengthens physician empathy^[11]. Of course, we need to overcome this problem and remain emotionally attuned to the patient. Because pain is as much psychological and emotional as it is physical, we must pay as much attention to the psychological sequelae of our actions as the physiological. Without the necessary training and support, pain practitioners run the risk of burnout. Once this occurs, it is very unlikely that appropriate patient-centered care will be provided. It is our contention that burnout predisposes to procedure-focused pain practice, in which financial interests predominate and the physician shields themselves from the patient’s suffering.

Because the suffering associated with the experience of chronic pain is driven by the subjective perception of the patient^[10], and by the ability of the patient to make sense and cope with the experience^[10], it is critical that we also tend to the psychological and spiritual needs of the patient. Easy access to psychological treatment is important, as is presence of mind to recognize the need for psychological treatment, which helps us avoid being caught emotionally in the struggles of the patient. This helps both the patient and the clinician. Reflective clinical practice, which increases moment-to-moment awareness of the complexities of the patient’s presentation and the practitioner’s emotional response, traditionally is taught implicitly by modeling behavior and in individual or small group supervision^[12].

More recently, a formal training program in mindful communication for primary care physicians showed success in directly improving physician awareness and in limiting physician burnout¹³. Tending to the spiritual needs of the patient begins with understanding how the patient makes sense of the suffering, which includes patient beliefs about the cause of pain, and with eliciting the patient's chief concern and goals for treatment. As Kenny wrote in 1997,

"...suffering is an experience of persons...we must know persons...to come to some appreciation of their suffering. We cannot predict the source or severity of an individual's suffering from their diagnosis"¹⁴.

Our belief is that clinicians who pursue patient-centered practice are likely to find enhanced self-esteem, better job satisfaction, and less burnout as long-term consequences. Too much time spent thinking of what will best suit your own needs will lead to cynicism as much as to enhanced income¹⁵. If many pain specialists need to find more meaning in their professional life, spending more time listening to their patients and directing a multidisciplinary approach may be the best route.

ETHICAL QUANDARIES INHERENT IN PROCEDURE-FOCUSED PAIN MEDICINE

The cases above are presented to highlight ethical questions raised by the practice of pain medicine, particularly as related to the interventional component of this practice. The existing literature on ethical considerations in pain medicine is limited to a few hundred peer-reviewed articles in the indexed scientific literature, and the bulk of these

pertain to end-of-life care and basic neuroscience¹⁶. There are a very limited number of articles focused on the ethics of interventional pain medicine^{17, 18}.

The discussion here is meant to provide a framework for this special section of Current Pain and Headache Reports, rather than a comprehensive discussion of ethical issues in pain medicine, as was recently provided by Giordano and Schatman in a series of three articles^{2, 19, 20} and in a text edited by Schatman²¹.

While not unique to pain medicine, several elements of its practice can present a "slippery slope" whereby an initially ethical and well-meaning physician eventually "cares" for patients in a manner that is largely focused on the practitioner's needs rather than those of the patient. This generally includes a focus on interventional pain management rather than a more balanced approach utilizing the multiple modalities of multidisciplinary pain care (eg, pharmacological, psychological, and physical therapy).

There are a variety of factors that we believe either provide a permissive environment or can actively drive pain physicians toward a focus on interventional/procedural modalities rather than patient-focused practice. The major factors are presented below.

VULNERABILITY AND DESPERATION OF PAIN PATIENTS

Individuals with persistent severe pain represent a vulnerable population. When persistent or severe pain occurs in children, the elderly, the uninsured, and those with psychiatric or cognitive deficits, the vulnerability is magnified. The individual's pain and associated suffering by its very nature generates the vulnerability by leading to a state in which the individual will commonly let us do anything to them in the hope of solace. This is an especially important consideration when an individual is truly desperate for help. We must be constantly aware of our patients' vulnerability and never use it to our advantage.

UNBALANCED REIMBURSEMENT (PROCEDURES VS OTHER INTERVENTIONS) IN FEE-FOR-SERVICE MEDICINE

The substantially greater reimbursement per unit of time associated with procedures compared with other modalities drives practice toward interventions. Of course, fee-for-service reimbursement itself distorts physician practice^[22, 23].

INADEQUATE OUTCOME DATA IN PAIN MEDICINE

There is a paucity of outcome data available to drive best practice in pain medicine. In an era where evidence-based medicine is increasingly recognized and where, if anything, inevitable changes in health care reimbursement will give more support to following guidelines like the Cochrane Reviews, practitioners in the field should be prepared to contribute to research to find the evidence to establish best practices for patients with chronic pain, rather than fight this ethically and economically justifiable trend in the hope of preserving their income.

These compensation issues are not only a potential motivator on the part of the individual practitioner. A physician may experience substantial production pressure from colleagues in his or her practice, as well as from hospital/ practice administrators, demanding maximization of profit over optimal patient care. Failure to produce can lead to loss of employment. This in conjunction with the desire for personal financial gain can be an exceptionally strong motivator.

PROVIDING MULTIMODAL CARE IS TIME-CONSUMING AND DIFFICULT

True multidisciplinary care, which involves utilization of a biopsychosocial model, is time-consuming and involves an attempt to understand the patient in the context of their pain condition, not simply identifying some potential etiology of the pain disembodied from other factors. As mentioned earlier, the more patient-oriented focus exposes the caregiver to the patient's suffering as well as their own potential inability

to adequately treat the patient's pain and suffering. A focus of "which procedure(s) are appropriate" for a given pain etiology insulates the physician from the patient's suffering, protects the physician from their own limitations, and is more financially rewarding.

Thus, in contrast with the well-reimbursed interventional pain management modalities, multidisciplinary pain care is slower, less well remunerated, and very unlikely (in our opinion) to be with the mode of practice once physician burnout occurs. This is exacerbated by the "patient dumping" that occurs with chronic pain patients, leading to practices in which there are a very high percentage of "difficult" patients who are unlikely to respond meaningfully to any therapy. A mixture of patients that includes those who are likely to respond well to our armamentarium of treatments helps prevent physician burnout and makes the ethical practice of pain medicine sustainable. We would argue that when the proper supports exist (eg, psychiatric or psychological support or social worker), patient-centered care is more rewarding and sustainable than procedure- and compensation-focused care.

PATIENT-SPECIFIC FACTORS

A variety of patient-related factors can bias pain practice toward procedures. Patients may equate expensive, highly interventional care with a higher quality of care. Here, we can just say that while many patients have this naïve view, as do some doctors, and we need to be self-aware and then, in turn, explicitly warn patients that it is an all too easy mistake to make. If we do, most patients will probably be surprised by our honesty and believe us all the more for it. Furthermore, patients may have a belief that they have a "right" to pain relief. While this typically is an issue related to obtaining chronic opioid therapy, it also can be used to rationalize repeated interventions that have little to no likelihood of efficacy. This may seem like a use of the principle of Autonomy, but it is so singular in its focus as to be better seen as an abuse of the principle.

PHYSICIAN DESIRE TO HELP

It is possible for physician beneficence to lead to inappropriate care? Given the significant suffering that many of our patients experience, there is a natural impetus to do something, even when there is little that is clearly indicated. Undoubtedly, many pain practitioners have performed epidural steroid injection for axial LBP of many years duration, thinking that while the intervention is unlikely to provide meaningful benefit, it is unlikely to cause harm. In this case, both the patient and the provider have a need to "do something." This can be an extremely potent motivator, but as George Engel (who coined the idea of the biopsychosocial model of medicine) liked to quip, "Don't just do something [ie, for the sake of doing something], stand there!" (personal communication, J. Spike). We would add that it is better to sit than to stand, and to listen attentively to the patient's concerns. These can be effective interventions in their own right.

CONCLUSIONS

“In the main, managing the crisis in chronic pain care in the United States is contingent upon the development of a multi-focal health care paradigm that more thoroughly enables and fortifies research, its translation (in education and practice), and the implementation of, and support for both the curative and healing approaches in medicine in general, and pain care more specifically.”

— Giordano and Schatman^[2]

We believe that the vast majority of physicians endeavor to practice medicine in an ethical fashion. However, given the multiple factors that can push a pain physician toward income- and procedure-focused care, it is incumbent on practitioners in the field to ask how we can 1) protect our ability to deliver the best possible care (including maintaining reasonable reimbursement); 2) minimize the factors that drive individuals toward physician-centered rather than patient-centered care; and 3) protect the specialty of pain medicine from the abuses of some of the practitioners in the field.

In 2006, Schoefferman^[24] writing on the ethical challenges associated with interventional pain practice concluded that by utilizing evidence-based medicine, pain physicians “will be ethical without any extra effort, and without knowing anything about ethics.” We believe that this assertion is somewhat naïve. Ultimately, improving pain medicine practice in the United States will require a change in the system of reimbursement that compensates for global patient care (outcome based when possible) rather than for specific interventions whether they be procedural or medical management. In the meantime, we must encourage best practices among our physician colleagues and in our trainees. This entails open discussion that distinguishes patient-centered practice from “care” focused on caregiver needs.

Care for patients with chronic and end-of-life pain is challenging and difficult; optimal care requires a thoughtful, often time-consuming approach. Care for these patients also can be amazingly rewarding. Pain practice, done right, is sustainable both for the individual physician caregiver and for society. Finally, it must be stated that much of what is discussed above as pitfalls in the practice of pain medicine are equally applicable to much of medical practice. In fact, the factors that bias practice toward procedure-focused care are applicable to any field of medicine that involves the decision when to apply interventions and which interventions to utilize.

Several authors have commented on an impending “crisis”^[19] or “perfect storm”^[17] in pain medicine, the former referring to an ethical crisis in the field and the latter focused on challenges to the survival of the practice of pain medicine. The issues in those articles as well as those discussed here have direct relevance to much of what is presented in this “Anesthetic Techniques in Pain Management” section of Current Pain and Headache Reports. Provenzano^[25] in his article on discography brings up a key question: how can a diagnostic procedure (discography) be assessed when there is no gold standard of treatment of the related problem (discogenic pain)? As such, we must ask, what is the motivation for use of the procedure? Is discography used to justi-

fy a further intervention (spinal fusion) that has the potential to be abused? Wilkinson and Cohen^[26] discuss the evidence related to efficacy of epidural steroid injection. This is a highly controversial question, with practice guide- lines both in support of^[27] and against^[28] the utility of the procedure.

In the absence of clear evidence-based guidelines, the burden falls on the individual practitioner to apply this procedure in a thoughtful, patient-centered manner. Of course, this is true of all interventions in pain medicine. Rathmell and Manion^[29], in their article on imaging in interventional pain medicine, raise the question of best practices as related to safety and whether we have moved fast enough to develop true national standards of care. In each case, we must ask what factors, from the level of the individual patient-physician interaction to the societal, can be utilized to encourage delivery of the highest quality of care to all patients in need, rather than a current system that tends to give too little to some and too much to others.

Acknowledgments The authors wish to thank James Rathmell for his input.

Disclosures No potential conflicts of interest relevant to this article were disclosed.

REFERENCES

1. Cassel EJ. The nature of suffering and the goals of medicine. *N Engl J Med*. 1982;306:639–45.
2. Giordano J, Schatman ME. A crisis in chronic pain care: an ethical analysis. Part three: toward an integrative, multi-disciplinary pain medicine built around the needs of the patient. *Pain Physician*. 2008;11:775–84.
3. Levy RM. Differentiating the leaves from the branches in the tree of neuro- modulation: the state of peripheral nerve field stimulation. *Neuromodulation*. 2011;14:201–5.
4. Mironer YE, Hutcheson JK, Satterthwaite JR, Latourette PC. Prospec- tive, two-part study of the interaction between spinal cord stimulation and periphe- ral nerve field stimulation in patients with low back pain: development of a new spinal-peripheral neurostimulation method. *Neuromodulation*. 2011;14:151–5.
5. Yakovlev AE, Resch BE, Yakovleva VE. Peripheral nerve field stimulation in the treatment of postlaminectomy syndrome after multilevel spinal surgeries. *Neuromodulation*. 2011.
6. Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a sys- tematic review. *Pain Physician*. 2009;12:379–97.
7. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow- up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effective- ness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*. 2008;63:762–70. discussion 770.

8. Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuro- pathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *Eur J Pain*. 2008;12:1047–58.
9. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Jackson AC, Houlihan RL. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuro- pathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *Lancet*. 2009;374:1252–61.
10. Thernstrom M. *The pain chronicles*. Farrar, Straus and Giroux, New York. xii, 364 p. pp.; 2010.
11. Shapiro J. Walking a mile in their patients’ shoes: empathy and othering in medical students’ education. *Philos Ethics Humanit Med*. 2008;3:10.
12. Epstein RM. Mindful practice. *JAMA*. 1999;282:833–9.
13. Krasner MS, Epstein RM, Beckman H, Suchman AL, Chapman B, Mooney CJ, et al. Association of an educational program in mind- ful communication with burnout, empathy, and attitudes among primary care physicians. *JAMA*. 2009;302:1284–93.
14. Kenny NP. Ethical implications of human suffering. *Hum Health Care Int*. 1997;13:27–30.
15. Cole TR, Carlin N. The suffering of physicians. *Lancet*. 2009;374:1414–5.
16. Rich BA, Dubois M. Pain, ethics, and public policy. *Pain Med*. 2011;12:1295–6.
17. Manchikanti L, Singh V, Boswell MV. Interventional pain manage- ment at crossroads: the perfect storm brewing for a new decade of challenges. *Pain Physician*. 2010;13:E111–140.
18. Giordano J. Techniques, technology and tekne: the ethical use of guidelines in the practice of interventional pain management. *Pain Physician*. 2007;10:1–5.
19. Giordano J, Schatman ME. An ethical analysis of crisis in chronic pain care: facts, issues and problems in pain medicine; Part I. *Pain Physician*. 2008;11:483–90.
20. Giordano J, Schatman ME. A crisis in chronic pain care: an ethical analysis. Part two: proposed structure and function of an ethics of pain medicine. *Pain Physician*. 2008;11:589–95.
21. Schatman ME. *Ethical issues in chronic pain management*. Informa Healthcare, New York. xiv, 312 p. pp.; 2007.
22. Gosden T, Forland F, Kristiansen IS, Sutton M, Leese B, Giuffrida A, et al. Capitation, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: effects on the behaviour of primary care physicians. *Cochrane Database Syst Rev* CD002215; 2000.
23. Hennig-Schmidt H, Selten R, Wiesen D. How payment systems affect physicians’ provision behaviour—an experimental investi- gation. *J Health Econ*. 2011;30:637–646.
24. Schofferman J. Interventional pain medicine: financial suc- cess and ethical practice: an oxymoron? *Pain Med*. 2006;7:457–60.
25. Provenzano DA. Diagnostic discography: what is the clinical utility?. *Curr Pain Headache Rep*. 2012 (this issue).

26. Wilkinson IM, Cohen SP. Epidural steroid injections. *Curr Pain Headache Rep.* 2012 (this issue).
27. Chou R, Atlas SJ, Stanos SP, Rosenquist RW. Nonsurgical interventional therapies for low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society clinical practice guideline. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009;34:1078–93.
28. Armon C, Argoff CE, Samuels J, Backonja MM. Assessment: use of epidural steroid injections to treat radicular lumbosacral pain: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2007;68:723–9.
29. Rathmell JP, Manion SC. The role of image guidance in improving the safety of pain treatment. *Curr Pain Headache Rep.* 2012. doi:10.1007/s11916-011-0241-z.

USO DE CFOT EN EMERGENCIA PREHOSPITALARIA. PRESENTACIÓN DE 1 CASO

*Karin Schernitzkei, Montserrat Viñals
Ibsalut 061, Ibiza*

INTRODUCCIÓN

Nuestro caso comienza cuando se recibe un aviso del 061 diciendo que hay atentado de bomba o explosión, sin más datos en el puerto de Ibiza. Se desconoce que ha pasado ni la magnitud de la catástrofe. Se envían todas las unidades disponibles. Es en verano, con una gran sobrecarga laboral. En ese momento nuestra plantilla no variaba entre verano-invierno.

Se produce una situación de **pánico** que se traduce en múltiples llamadas al centro coordinador del 112, que se encuentra en Palma.

Una vez que la unidad de soporte vital avanzado accede al lugar, descubrimos que hay un barco que ha explotado, con 3 víctimas, que han caído al agua, de estos dos son menores.

Nos encontramos con una desproporción entre las necesidades y recursos asistenciales. Un médico para atender a 3 pacientes. Se hace un triaje para obtener el máximo rendimiento de los recursos. En el triaje se debe etiquetar, diagnosticar, estabilizar y evacuar en este orden y no se pueden saltar etapas, ya que aumenta la mortalidad.

Emergencia: situación en la que es necesario una actuación sanitaria inmediata.

Escenario: Es la zona de la catástrofe

CASO CLÍNICO

Presentamos 3 pacientes con quemaduras de segundo grado:

- Paciente 1: Niño 3 años con Quemadura ambos brazos región posterior Aproximadamente 8%
- Paciente 2: Niño 5 años con quemadura ambos brazos y región lumbar. Aproximadamente 18%
- Paciente 3: Mujer 40 años con quemadura ambos brazos dorso y región posterior de piernas Aproximadamente un 40%

TRATAMIENTO

- Se nebuliza a los niños con una ampolla de fentanilo diluido. El efecto fue inmediato.
- El niño pequeño que no quería la nebulización y no paraba de llorar, en medio minuto ya la sostenía sola, y al retirarla volvía a llorar.
- Al minuto los niños pasaron de un EVA 9 a un EVA 3.
- El efecto del fentanilo nebulizado desaparecían al quitar la mascarilla. No presentaron reacciones adversas.
- A la madre se le administra un comprimido para chupar de fentanilo oral transmucosa de 200 mcg, pasando de un EVA 8 a un EVA 3 en 5 min sin reacciones adversas.

CONCLUSIÓN

La presentación transmucosa oral de citrato de fentanilo hace que podamos tener un fármaco útil, rápido y eficaz en el dolor severo en situación de desastre. Tiene un inicio de acción rápido, de corta duración y es un potente analgésico. Es útil en situaciones en que los recursos no son suficientes para atender a todas las víctimas y se necesita una analgesia urgente. Si bien la indicación actual de CFOT en ficha técnica es el tratamiento del dolor irruptivo oncológico, proponemos, su uso en medicina prehospitalaria de emergencia, en situaciones de imposibilidad de acceso venoso inmediato.

El dolor es una emergencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrick JF, Kidane S, Pointer JE, Sugiyama W, Van Luen C, Clark R. Analysis of the paramedic administration of fentanyl. *J Opioid Manag.* 2011 May-Jun;7(3):229-34.
2. Shah H, Smythe J, Hanafiah Z, Williams GJ, Holdcroft A. Factors in the choice of oral transmucosal fentanyl citrate dose for adult burns dressings. *Burns.* 2009 Sep;35(6):798-801
3. Thompson EM, Andrews DD, Christ-Libertin C. Efficacy and safety of procedural sedation and analgesia for burn wound care. *J Burn Care Res.* 2012 Jul;33(4):504-9.
4. Prakash S, Fatima T, Pawar M. Patient-controlled analgesia with fentanyl for burn dressing changes. *Anesth Analg.* 2004 Aug;99(2):552-5
5. Robert R, Brack A, Blakeney P, Villarreal C, Rosenberg L, Thomas C, Meyer WJ 3rd. A double-blind study of the analgesic efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate and oral morphine in pediatric patients undergoing burn dressing change and tubing. *J Burn Care Rehabil.* 2003 Nov-Dec;24(6):351-5.

ACUPUNTURA Y TRATAMIENTO DE LA CEFALEA

*Dra. Patricia Caldas, Dr. Alfonso Vidal
Unidad del dolor: CAPIO Hospital Sur, Alcorcon, Madrid*

RESUMEN

La acupuntura es una técnica milenaria de la cultura china cuyo origen se remonta en el tiempo en todo el sudeste asiático. Sin embargo, los primeros testimonios escritos datan del siglo tercero AC con el Canon del Emperador amarillo, compendio de consejos terapéuticos origen de la Medicina China.

El mecanismo de acción de la acupuntura está relacionado con modelos bioeléctricos, neuroquímicos, electromagnéticos- morfogénicos y señal X. La acupuntura se presenta como una importante alternativa al tratamiento del dolor, por actuar en la liberación de endorfinas endógenas. El tratamiento de la cefalea con acupuntura produce óptimos resultados en numerosos estudios publicados recientemente.

INTRODUCCIÓN

La acupuntura es una técnica médica milenaria de la cultura china, que se aplica en el tratamiento del dolor y ciertos padecimientos crónicos. La práctica de la acupuntura se remonta al año 206 A.C., según se consigna en una publicación china “*Nei Jing Su Wen*”. (Salazar, R. 2007)

El clásico libro del Emperador Amarillo citado como la verdadera historia de la acupuntura, atribuido al fundador de la nación china, Huang Di, de verdad no fue escrito por él. Se trata de una compilación de escritos y comentarios acumulados durante varios siglos. (Jayasuriya, A. 1995)

MECANISMO DE ACCIÓN

Desde su llegada al Occidente, la práctica de la acupuntura ha sufrido un proceso de cambio y de adaptación, de estudio y experimentación que han permitido comprenderla desde una óptica anatómica y fisiológica moderna, como un “estimuloterapia” tegumentaria capaz de movilizar algunos mecanismos curativos del cuerpo. La concepción de un modelo neurofisiológico moderno para la acupuntura, el cual hace posible un diálogo armónico y fructífero entre aquel antiguo procedimiento y la terapéutica actual permite su uso clínico sobre la base de nuestra semiología contemporánea y de criterios anatómicos y fisiopatológicos de actualidad, como una opción complementaria de la medicina. (Sánchez, A. 1996)

Las bases sobre las que se fundamenta implican un flujo de energía a través del cuerpo, el cual mantiene en equilibrio la salud que al alterarse desencadena la enfermedad. La acupuntura restaura el flujo de energía y corrige este desequilibrio, por medio de la inserción de agujas en cerca de siete mil puntos en el cuerpo humano.

Actualmente, los fundamentos de la acupuntura están respaldados por investigaciones científicas llevadas a cabo por estudios controlados, los cuales han demostrado su efectividad bajo ciertas condiciones, en el tratamiento de algunas enfermedades. (Salazar, R. 2007)

En el artículo “Evidencias científicas de la acción de la acupuntura”, Oliveira, F. (2005) cita los principales estudios que analizan los mecanismos de acción de la acupuntura:

- **El modelo bioeléctrico:** El modelo bioeléctrico ha revelado que las áreas cutáneas donde se sitúan los puntos de acupuntura, así como la trayectoria de los canales energéticos, presentan mayor conductividad eléctrica. Hay evidencias que éstos constituyen una realidad física, pues exhiben una impedancia eléctrica mayor que la de la piel circundante lo que permite su detección con galvanómetros apropiados.
- **El modelo neuroquímico:** El modelo neuroquímico surgió a mediados de 1965, con la demostración de la mediación neuroquímica del efecto analgésico de la acupuntura realizada por el Prof. Han Jisheng, a través de su célebre experiencia de transfusión de LCR entre dos conejos. La transfusión de LCR de conejos que habían recibido acupuntura a otros que no la habían recibido, producía analgesia en los animales receptores.

Posteriormente, el estudio de la participación de diversas sustancias, como las endorfinas y la serotonina, ha sido realizado modificando su metabolismo o unión a receptores y la respuesta obtenida.

Fue también identificada en este modelo neuroquímico la participación de las fibras aferentes musculares tipo II y III, así como una vía medular ascendente, identificando su localización en el funículo lateral de la medula, a través de la experiencia de sección quirúrgica de los funículos.

- **De la señal X:** La señal X, perteneciente a un sistema integrador filogenéticamente más antiguo que los sistemas nervioso, endocrino o inmunológico. Este sistema trabajaría con un nivel energético más discreto, estando encubierto por otros sis-

temas más modernos que actuarían en niveles de energía más altos. Por tanto, sus acciones serían difíciles de medir. La teoría de la Señal X fue desarrollada por el Dr. Yoshio Manaka, un investigador médico japonés.

- **Campos electromagnéticos y morfogénicos:** La aplicación de los conceptos y propiedades de los campos electromagnéticos y morfogenéticos ha sido utilizada en estudios de los canales y puntos de acupuntura. Anteriormente, los estudios que investigaban la naturaleza de estos fenómenos procuraban identificar estructuras físicas que correspondiesen a estos puntos y canales, sin embargo nada fue evidenciado. En otro momento, se pasó a pensar en estos fenómenos como proyecciones de líneas de fuerza de un campo electromagnético, ya que nuestro organismo, a través del funcionamiento del sistema nervioso, desarrolla un campo electromagnético por el proceso de conducción de los impulsos nerviosos.

Las áreas equipotenciales de un campo electromagnético son delimitadas por líneas llamadas perimtrales o de separación, que en la acupuntura corresponderían a los canales energéticos, y aquellas regiones donde las propiedades del campo se modifican radicalmente son conocidas como singularidades, discontinuidades en el campo, y corresponderían a los puntos de acupuntura. (Chang, 2002)

LA ACUPUNTURA Y EL DOLOR

El aumento en la toxicidad medicamentosa y otras técnicas invasivas, que no siempre producen alivio, ha incrementado el uso de terapias naturales como la acupuntura. Esta, se presenta como una alternativa altamente eficaz en el tratamiento integrado del dolor.

En los años setenta, cuando se demostró la posibilidad de transferir la analgesia por acupuntura en conejos mediante experimentos de circulación cruzada o a través de la inyección del suero de un conejo analgesiado a uno receptor, se entendió la analgesia de la acupuntura como un fenómeno humoral. Pomeranz y Chiu reportaron que la analgesia por acupuntura en el ratón era revertida por la Naloxona, antagonista de los opiáceos; por tanto, estaba mediada por endorfinas. (Pomeranz B, 1976). Estos estudios clínicos y numerosos más respaldaron el uso de la acupuntura en el tratamiento del dolor en el occidente.

TRATAMIENTO DE CEFALEA CON ACUPUNTURA

Varios trabajos explican cómo puede emplearse la acupuntura en casos de cefalea.

Veinte pacientes con cefalea fueron evaluados en la consulta tanto en cuanto a intensidad del dolor, como a frecuencia de crisis y síntomas clínicos asociados (fotofobia, alteraciones psíquicas); y, posteriormente, tratados con la acupuntura.

El estudio se realizó mediante treinta sesiones de acupuntura en los puntos VG-20 (Baihui), VB-20 (Fengchi), B-10 (Tianzhu), VB-12 (Wangu), VB-14 (Yangbai), M-CP-9 (Taiyang), M-CP-3 (Yintang).

Los parámetros estudiados fueran evaluados cada cinco sesiones de acupuntura y los resultados sometidos a los testes Kappa y Friedman. El resultado fue una mejora relevante de la intensidad y frecuencia del dolor. Hubo una mejora notable en los síntomas asociados como fofobia, sonofobia, ansiedad, irritación, náuseas y vómitos. En relación al insomnio no se observó mejoría significativa. (Yamamura, Ysao, 1997)

Otro estudio prospectivo, comparativo, de corte transversal, se realizó en el Hospital Psiquiátrico de La Habana. En el se estudiaron pacientes con cefalea vascular migrañosa de debut por estrés y se analizó la efectividad del tratamiento acupuntural. La muestra tenía 24 pacientes con edades comprendidas entre 20 a 60 años, de ambos sexos, del Municipio San Nicolás atendidos en las consultas externas de Neurología del y de Medicina General Integral del propio Municipio.

La muestra se dividió en dos grupos:

- Grupo A: con tratamiento acupuntural
- Grupo B: con tratamiento convencional.

Durante el análisis de los resultados se encontró que predominó el sexo femenino en los grupos de estudio. Los pacientes tratados con el método acupuntural comenzaron desde las primeras sesiones de tratamiento su mejoría, y el sesenta y seis por ciento tuvieron una evolución clínica de bien. Se encontró entre otras cosas, que a menor tiempo de evolución de la enfermedad, mejores resultados con la acupuntura. En ambos grupos de estudio, hubo mejoría en los síntomas, siendo más evidente en el grupo con tratamiento oriental. (Vidal, A. et al., 2007)

El Equipo del Centro Cochrane de Brasil, ha realizado un trabajo de traducción, actualización y adaptación de los artículos publicados en la Cochrane Library, a petición del Ministerio de Salud, con el objetivo de determinar la efectividad de la acupuntura comparada con acupuntura placebo o con otras intervenciones utilizadas para tratar la cefalea.

Se realizó una búsqueda en las bases de datos electrónicos en MEDLINE, EMBASE, en Registro de Ensayos Controlados Cochrane, y en la base de datos del Campo de Medicina Complementar Cochrane.

Los criterios de selección utilizados fueran ensayos clínicos randomizados comparando la acupuntura con otros tipo de intervención control para el tratamiento de cefalea.

Los resultados revelaron dieciséis estudios que fueron realizados en pacientes con jaqueca, seis en pacientes con dolor de cabeza tensional, y cuatro en pacientes con varios tipos de dolor de cabeza. La mayoría de los estudios tuvieron deficiencias metodológicas y/o de redacción. En ocho de los dieciséis estudios comparando la verdadera acupuntura y placebo en pacientes con jaqueca y dolor de cabeza tipo tensión, la acupuntura verdadera se encontró significativamente superior; en cuatro ensayos hubo una tendencia a favor de la acupuntura verdadera; y en dos ensayos no hubo diferencias entre las dos intervenciones. Dos estudios no pudieron ser interpretados. Los

diez estudios comparando la acupuntura con otras formas de tratamiento demostraron resultados contradictorios.

De acuerdo con las conclusiones de los revisores, la evidencia existente apoya el valor de la acupuntura para el tratamiento del dolor de cabeza idiopático.

CONCLUSIÓN

El peso contundente de la evidencia exige que se tome la acupuntura en serio como un procedimiento clínico de un valor considerable y el tratamiento de la cefalea por acupuntura produce óptimos resultados en numerosos estudios publicados recientemente.

La medicina china, como la medicina occidental, tienen un cuerpo doctrinal y arsenal terapéutico específico, pero, al mismo tiempo, un enfoque más humanista y más global del ser humano, de la salud y de la enfermedad. Aunque ambas puedan desarrollarse y servir por separado, numerosos estudios en el medio hospitalario han demostrado que, frente a un gran número de patologías, los mejores resultados se han obtenido asociando los dos sistemas.

Por último, para establecer el lugar preciso que le correspondería a la acupuntura dentro de la terapéutica moderna, los estudios con acupuntura deben continuar buscando el proceso de validación científica mediante ensayos clínicos controlados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jayasuriya, A. As bases científicas da acupuntura.1ª Ed. Rio de Janeiro,Brasil: Sohaku in; 1995.
2. Salazar, R. La Acupuntura y su importancia en el tratamiento del dolor tipo migraña. Revista Infarmate año 3, número 12. Mayo-Junio 2007.
3. Sánchez, A. Acupuntura: mecanismos básicos. Gac Méd Caracas 1996;104(4):378-389.
4. Pereira, F. Evidências científicas da ação da Acupuntura. Perspectiva, v.4, n.7, p. 88-105, janeiro/julho 2005.
5. Pomeranz B, Chiu D. Naloxone blocks acupuntura analgesia and causes hyperalgesia: endorphin is implicated. Life Sci 1976;19:1757-1762.
6. Chang, C. The Mechanism of Acupuntura. Disponible em: <<http://www.acupuntura.com>>. 2002.
7. Yamamura, Y. et al, Acupuntura effects in migraine treatment. Revista Paulista de Acupuntura ; 3(2):79-84, 1997.
8. Vidal, A. et al., Acupuntura y cefalea vascular migrañosa de debut por estrés. Revista Hospital Psiquiátrico de La Habana 2007, 4(3).
9. Centro Cochrane do Brasil. Acupuntura para Cefalea, Sao Paulo, 2005. Disponible en <http://www.centrocochranedobrasil.org>

NEUROIMAGEN FUNCIONAL Y DOLOR

*Ana Suárez Cobián, Eva Monzón Rubio, Alfonso Vidal Marcos
Unidad del dolor, CAPIO Hospital Sur, Alcorcón, Madrid*

RESUMEN

El dolor es una experiencia subjetiva difícilmente evaluable de forma objetiva por su variada expresión.

Se define como una compleja experiencia somatosensorial, modulada por factores cognitivos y que involucra un amplio sistema neural.

La neuroimagen funcional ha contribuido a definir este circuito neural en controles sanos y en pacientes con un síndrome de dolor agudo o crónico implicado en la modulación, la percepción y la respuesta de una experiencia dolorosa.

Sin embargo, la activación funcional de la “matriz neural” del dolor puede modularse, bien por un componente sensorial bien por un componente emocional. Este último podría mediatizar la intensidad a partir de la que un estímulo se percibe como doloroso.

INTRODUCCIÓN

Actualmente, el dolor se define como una compleja experiencia sensorio emocional modulada por factores cognitivos que involucra un amplio sistema neural nociceptivo y antinociceptivo (Maihöfner et al. 2005, Bingel U. et al. 2007, May A. 2007).

Los estudios de neuroimagen funcional, bien mediante tomografía con positrones (TEP) bien mediante resonancia magnética funcional (RMF) han contribuido a revelar y a definir, con estudios experimentales y clínicos del dolor, el circuito neuronal implicado en la modulación, la percepción y la respuesta de una experiencia dolorosa. (Moisset X. et al. 2007). Además, las técnicas de neuroimagen funcional están ayudando a desvelar los secretos neurobiológicos de los componentes sensoriales, emocional y cognitivos del dolor y un mejor conocimiento de la fisiopatología del dolor crónico. (Peyron R. et al 2000, Mackey SC et al. 2004, May A. 2007).

Las regiones implicadas y la respuesta al dolor han sido ampliamente definidas por numerosos estudios de neuroimagen funcional (Peyon R. et al. 2000, Mackey SC et al. 2004, Bingel U et al. 2007, May A. 2007).

Tanto en voluntarios sanos como en pacientes con dolor, las regiones principalmente involucradas son la región cíngular anterior (CCA), la ínsula (CI), la corteza prefrontal (CPF), los ganglios basales y la corteza somatosensorial primaria (S1 y secundaria (S2) (Maihöfner Ch. et al. 2005, May A. 2007).

Se asume que la activación funcional de dicho sistema cerebral podría estar modulada por un componente sensorial o bien por un componente emocional del dolor (Bantick S.J. et al. 2002, Tracey I. 2008). Este último componente determinaría en gran parte el umbral de respuesta al dolor o intensidad a partir de la cual el estímulo se percibe como doloroso (Tracey I. 2008).

RESONANCIA MÁGNETICA FUNCIONAL

Una de las aportaciones, y quizá una de las más relevantes, de la resonancia magnética (RM) a las neurociencias, y por extensión al ámbito clínico, ha sido la RMF (Pujol J. et al. 1995, Moisset X. et al. 2007, Tracey I. 2008)

La RMF mediante la comparación entre la estimulación nociceptiva y no nociceptiva, sea en la misma zona dolorosa como un control contralateral, permite identificar áreas de actividad cerebral responsables del dolor (Tracey I 2008).

Esta técnica detecta y localiza de manera incruenta la activación cerebral focal acontecida y el circuito neuronal implicado al realizar una tarea cognitiva, emocional o sensitivomotora (Pujol J. et al. 1995, Mackey et al. 2004, Tracey I. 2008)

Generalmente, los estudios de RMF se basan en la adquisición de las imágenes, es decir un mapeo funcional cerebral durante una misma secuencia, mientras el paciente está en reposo y mientras realiza una determinada tarea. La posterior comparación estadística entre ambas fases (reposo y activación) representa, en un caso ideal, los cambios metabólicos y vasculares focales en la corteza cerebral que entran en funcionamiento durante la ejecución de la tarea en curso (Pujol J. et al 1995, Peyron R. et al. 2000, Bantick S.J et al. 2002, Delgado J.A. et al. 2008) estudiados, bien mediante un paradigma de diseño en bloques o bien por un paradigma relacionado con el episodio (event-related) (Ávila C. et al. 2003, Delgado J. A et al. 2008).

No obstante, actualmente la RMF permite y cobra interés, en determinados estudios clínicos, la posibilidad de evaluar el estado metabólico y vascular que acontece en situación de reposo (resting-state) y la duración temporal real del patrón de activación funcional cerebral al realizar una determinada tarea en estudio (Hoge R.D. et al 1999, Delgado J.A. et al. 2008),.

Se han propuesto diferentes métodos para poder determinar la actividad cerebral con imágenes de RMF. Sin embargo, el procedimiento más sensible y con el que se ha acumulado una mayor experiencia (Hoge R.D. et al 1999, Ávila C. et al. 2003, Delgado J.A. et al 2008) es el método BOLD (blood oxygen level dependent [dependiente del nivel de oxígeno en sangre]), que consiste en detectar cambios en la oxigenación de los tejidos que están relacionados con las variaciones en la actividad neuronal. La diferencia magnética entre la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina nos dará una diferencia de contraste que se reflejará en las imágenes topográficas (Hoge R.D. et al 1999, Ávila C. et al 2003, Delgado J.A. et al. 2008).

Además, con este método no se precisa la inyección de un bolo de contraste para el estudio de la actividad cerebral (Delgado J.A. et l. 2008)

La hemoglobina oxigenada es diamagnética, presentando entonces una débil repulsión ante un campo magnético. La hemoglobina desoxigenada, por otro lado, es paramagnética, y es atraída a un campo magnético, pero con menor concentración de flujo magnético en comparación con los objetos ferromagnéticos. La hemoglobina desoxigenada tiene un 20% de mayor susceptibilidad magnética. Esto significa que presenta una mayor magnetización cuando es colocada en un campo magnético. Se requieren de fuertes campos magnéticos para poder apreciar el contraste basado en la concentración de oxígeno en el flujo sanguíneo cerebral (Delgado J. A. et al. 2008).

Se sabe que cuando un sujeto realiza una tarea cognitiva, emocional o sensitivomotora específica se produce un incremento del flujo sanguíneo cerebral regional (FSCR) implicado en la tarea por realizar y, en consecuencia, un incremento de la aportación de oxígeno (Hoge R.D. et al 1999). Al parecer, el incremento del FSCR puede llegar a ser de hasta un 50% como respuesta al incremento de la actividad neuronal (Deus J. et al. 2005). Sin embargo, el incremento del consumo de oxígeno es mucho menor que el aumento del aporte por vía arterial (Hoge R.D. et al 1999). Esto con lleva un contenido superior al normal de oxihemoglobina en fase venosa y respecto a la desoxihemoglobina, lo que produce el efecto de arterIALIZACIÓN de la sangre venosa (Hoge et al. 1999, Deus J. et al. 2005). Esta variación en la relación entre las concentraciones de oxihemoglobina y de desoxihemoglobina en fase venosa cuando el tejido neuronal está en reposo y cuando está activado define el contraste BOLD (Hoge et al. 1999, Deus J. et al. 2005).

En condiciones de aire y más aún en anoxia, se observaron finas líneas perpendiculares a la superficie cerebral cortical. Dichas líneas son el resultado de un aumento en la susceptibilidad magnética dada por la hemoglobina desoxigenada dentro de los vasos sanguíneos corticales (Hoge et al. 1999, Deus J. et al. 2005).

CIRCUITO NEURAL DEL DOLOR

Diversos estudios clínicos con neuroimagen funcional, bien mediante TEP, bien mediante RMF han evaluado los cambios funcionales acontecidos en el sistema nervioso central ante una experiencia dolorosa en voluntarios sanos y en pacientes

con diversos cuadros dolorosos como dolor neuropático, dolor de miembro fantasma, neuralgia postherpética, dolor de espalda crónico, cefalalgias, fibromialgia, síndrome de colon irritable y síndrome de dolor regional complejo (Mackey S.C et al. 2004, Zambreau L. et al. 2005, Bingel U. et al. 2007, May A., 2007, Moisset et al. 2007),

Los datos actuales de neuroimagen funcional muestran que el dolor no es un trastorno estático con una patofisiología únicamente localizada el sistema periférico de músculos o tendones, sino que es un cuadro clínico altamente plástico que afecta a múltiples sistemas neurales centrales (May A. 2007) y que define la denominada “matriz neural” del dolor o la red de áreas córtico-subcorticales implicadas en el procesamiento del dolor. **Figura 1**

La “matriz neuronal” que modula la percepción y la respuesta al dolor parece involucrar principalmente, tanto en voluntarios sanos como en pacientes con dolor agudo o crónico en respuesta a estímulos dolorosos generados interna o externamente, las cortezas somatosensoriales secundarias (SII) de forma bilateral, la corteza insular (CI) y la corteza cingulada anterior (CCA) (May A. 2007, Tracey I. 2008).

Adicionalmente, otros estudios refieren la activación funcional de la corteza somatosensorial primaria (SI) contralateralmente al hemicuerpo estimulado, al cerebelo, al tálamo, al opérculo, a la corteza prefrontal (CPF), al área motora suplementaria (AMS), a los ganglios basales y a la corteza parietal posterior (May A. 2007, Tracey I. 2008).

Los recientes estudios de neuroimagen funcional han permitido la diferenciación neuroanatómica de las clásicas dimensiones del procesamiento del dolor. Las dimensiones sensorial y cognitiva se han ubicado en la porción encefálica superior y dorsal (SI contralateral, SII bilateral, CI en su porción posterior, zona opercular, tálamo, AMS y neocorteza frontoparietal) (Peyron et al. 2000, May A. 2007, Tracey I. 2008).

La dimensión emocional involucra a la CI en su porción ventral y anterior, a la CCA, a los ganglios basales y a la CPF. En consecuencia, la activación funcional del circuito neural del dolor puede estar modulada, bien por un componente sensorial, bien por un componente emocional, sin olvidar la implicación del componente cognitivo (Price D.D. 2000).

El componente emocional puede mediatizar el umbral de intensidad en el que un estímulo se percibe como doloroso (Price D.D. 2000) De hecho, este umbral parece ser mucho menor en pacientes diagnosticados de dolor funcional crónico respecto a controles sanos y generan una anormal activación del circuito neuronal del dolor. Esto ha motivado a que estos síndromes se denominen, colectivamente, síndromes de susceptibilidad central (Price D.D. 2000, Bantick S.J. et al. 2002)

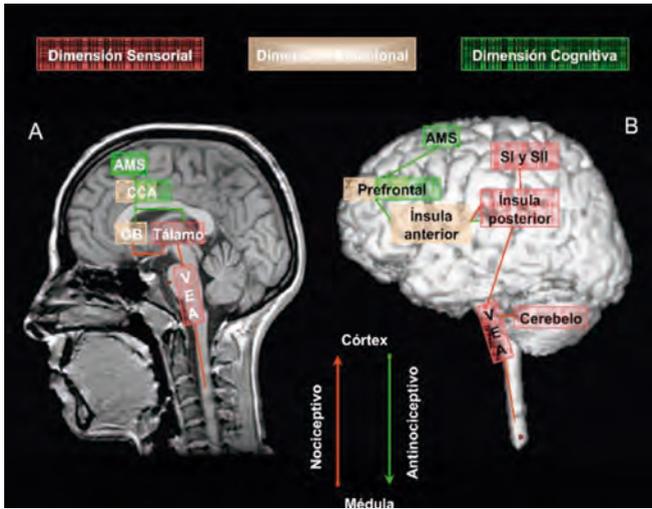


Figura 1. Representación de la “matriz neural” del dolor y de las dimensiones clásicas del procesamiento de dolor en relación con las áreas neuroanatómicas implicadas. Representación del sistema neural nociceptivo (flecha en color rojo) y del sistema neural antinociceptivo (flecha en color verde). (tomado de May A 2007)

AMS: área motora suplementaria .CCA: corteza cingulada anterior. GB: ganglios basales. SI: corteza somatosensorial primaria. SII: corteza somatosensorial secundaria. VEA: vía espinal ascendente

NEUROIMAGEN FUNCIONAL DEL DOLOR

Los estudios de neuroimagen funcional del dolor en humanos, nos proporcionan la oportunidad de estudiar tanto los mecanismos del dolor normal como el patológico, así como la experiencia multidimensional del dolor influenciada no sólo por las señales nociceptivas, sino también por los mecanismos centrales de la atención, la anticipación, el humor y la memoria del pasado, los cuales influyen en la percepción del dolor (Mackey S.C. et al 2004, Tracey I. 2008)

La neuroimagen funcional no puede ser utilizada para marcar las diferencias entre los resultados en la investigación animal y humana. Sin embargo, pueden proporcionar una información muy importante en el ámbito de la práctica clínica (Mackey et al. 2004, May A. 2004, Tracey I. 2008)

La neuroimagen, tanto del dolor a nivel experimental como clínico, ha revolucionado la comprensión de la fisiopatología de las respuestas al dolor y ha proporcionado el camino para un mejor entendimiento de la fisiopatología de los síndromes de dolor crónico (May A. 2007).

Las imágenes cerebrales del dolor se han estudiado ampliamente en investigación experimental dolor agudo. Sin embargo, hay pocos estudios de las imágenes del cerebro en el dolor crónico (May A. 2007).

La comprensión de la fisiopatología de estos síndromes se ha visto limitada por la falta de métodos disponibles.

La neuroimagen funcional, sin embargo, ha revolucionado este campo, y proporcionan una visión única de algunas de las enfermedades más comunes en el hombre (May A. 2007).

REGIONES CEREBRALES IMPLICADAS EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR

Recientes investigaciones, utilizando técnicas de imagen funcional como RMF. PET han podido identificar, en humanos, una variedad de estructuras tanto corticales como subcorticales involucradas en la respuesta cerebral a estímulos nociceptivos (Mackey S. C. et al. 2004, Tracey I 2008).

Entre estas estructuras que constituyen la “MATRIZ DEL DOLOR” se incluye la corteza somatosensorial primaria (S1) y secundaria (S2), tálamo, ACC y corteza insular (Peyron et al. 2000, Bantick S.J. et al. 2002, Mackey S.C. et al.2004, May A. 2007, Moisset X. et al. 2007, Tracey I. 2008).

Más controvertido, son áreas como el área motora suplementaria, la corteza promotora, PFC, la corteza parietal, el mesencéfalo, los ganglios basales, amígdala, cerebelo y cuerpo estriado como responsables de la percepción del dolor a nivel cerebral (Moisset X. et al. 2007, Mackey S.C. et al.2004, May A. 2007, (Moisset X. et al. 2007Tracey 2008).

Los niveles de activación de estas estructuras parece que se correlaciona con la intensidad de percepción del dolor.

Entre las regiones que se correlacionan con la percepción del dolor se encuentra la CCA, la corteza singular posterior, la corteza contralateral S1 y S2, la medial PFC, la corteza insular, la corteza parietal, la corteza motora, la corteza motora secundaria (AMS), áreas promotoras, cerebelo, putamen, tálamo y sustancia gris periacueductal (PAG) (Moisset X. et al. 2007, Mackey S.C. et al.2004, May A. 2007, Tracey 2008).

La corteza cingulada anterior, podría estar relacionada con el dolor persistente que llevaría al desarrollo de dolor crónico (Bantick S.J. et al. 2002, Mackey s.c. et al. 2004).

NEUROIMAGEN FUNCIONAL EN EL DOLOR EXPERIMENTAL

A través de los estudios de imágenes cerebrales mediante tomografía por emisión de positrones y funcionales como resonancia magnética funcional se han podido ver las estructuras que forman el sistema nociceptivo. Entre estas estructuras se incluyen las

vías ascendentes espinales y una red central de estructuras cerebrales (Bantick S. J. et al. 2002, Mackey et al. 2004, May A. 2007, Bingel U. et al. 2007, Tracey I. 2008).

Las vías ascendentes convergen en el tronco cerebral, núcleos talámicos, las estructuras corticales límbicas (amígdala, el hipotálamo, la corteza insular, la corteza cingulada anterior y las cortezas sensoriomotoras. La respuesta emocional al dolor se atribuye a la activación de la corteza cingulada anterior (Bingel U et al. 2007, May A. 2007).

La ínsula es considerada una estación de relevo de la información sensorial en el sistema límbico, jugando un papel importante en la regulación de las respuestas autónomas (Bingel U. et al. 2007, May A. 2007, Tracey I. 2008).

El tálamo es el sitio en donde tienen lugar las activaciones de la fase aguda del dolor. Esto se ha observado, tanto en los animales de experimentación, como a través de estudio de imagen funcional (Bantick S.J. et al. 2002, Bingel U. et al. 2007, May A. 2007, Tracey I. 2008).

A nivel de la corteza somatosensorial primaria (S1) y secundaria (S2) tienen lugar la codificación de la información espacial de los estímulos nociceptivos y la discriminación de los mismos (Bingel U. et al. 2007, May A. 2007, Tracey I. 2008).

Con la neuroimagen funcional también se ha podido demostrar que una forma muy básica de codificación del espacio como, la lateralidad del estímulo ante un estímulo doloroso, no sólo tiene lugar en estructuras aferentes del neuroeje como el tálamo, S1, SII e ínsula posterior, sino también en las estructuras subcorticales del sistema motor, tales como el putamen, núcleo rojo, y el cerebelo. Esto indica que a nivel de comportamiento, la información nociceptiva se procesa en los ganglios basales y se relaciona con las respuestas motoras relacionadas con el dolor. (Mackey et al. 2004, Bingel U. et al. 2007, May A. 2007, Tracey I. 2008).

NEUROIMAGEN FUNCIONAL EN EL DOLOR CLÍNICO

A diferencia de la abundante investigación del dolor disponible a nivel experimental, sólo unos pocos estudios usando imágenes funcionales como la resonancia magnética funcional han investigado el dolor clínico y los resultados de estos estudios son incongruentes. Una de las principales razones es que es difícil reunir una cohorte homogénea de pacientes con similares síntomas, similar duración de la enfermedad, misma historia de medicamentos, similar distribución por edades, etc. Sin embargo, estos estudios han comenzado a evaluar los cambios que se producen en pacientes con dolor neuropático de diferente etiología (May A. 2007, Moisset et al. 2007, Tracey I. 2008).

NEUROIMAGEN EN EL DOLOR NEUROPÁTICO

La neuroimagen de la actividad cerebral en pacientes con dolor crónico se encuentra muy poco desarrollada (Bingel et al. 2007, May A. 2007, Moisset et al. 2007).

La evidencia sugiere que en la génesis y mantenimiento del dolor crónico se producen cambios a nivel del procesamiento central del dolor mediante fenómenos de plasticidad neural e hipersensibilidad de las estructuras cerebrales (Mackey et al 2004, Moisset et al. 2007).

La mayoría de los estudios sobre síntomas del dolor neuropático se han realizado en pacientes con alodinia o modelos conocidos de alodinia térmica y mecánica y se ha encontrado una relación directa con el aumento de la actividad en área talámicas, corteza insular, corteza somatosensorial secundaria, corteza prefrontal, así como una disminución paradójica a nivel de la corteza cingulada anterior. Estas áreas están involucradas en dimensiones sensitivas, cognitivas y afectivas del dolor que pueden actuar tanto en mecanismos de respuesta como de control del dolor, lo que sugiere la posibilidad de actuaciones simultáneas de diversas redes cerebrales asociadas en el dolor neuropático y con diferentes mecanismos de actuación para los síntomas espontáneos y evocados del dolor neuropático (Bingel et al. 2007, Mackey et al 2004, Moisset et al. 2007).

Diversos estímulos sensoriales relacionados con el dolor neuropático como los diferentes tipos de alodinia activan la ínsula. Así, la corteza insular en su porción más caudal se relacionaría con la intensidad del dolor percibido con el estímulo alodínico (Mackey et al 2004, Moisset et al. 2007).

Existe suficiente evidencia de que el dolor espontáneo en las patologías que cursan con dolor crónico es debido a una disminución de la actividad a nivel del tálamo contralateral, aunque no siempre se ha encuentra una homogeneidad en los diferentes estudios realizados (Mackey et al 2004, Moisset et al. 2007).

En patologías con importante disminución o ausencia de las aferencias sensoriales como el dolor del miembro fantasma o el secundario a lesión medular se produce un fenómeno de reorganización y amplificación de la representación somatosensorial táctil del miembro afectado en la corteza somatosensorial primaria desplazándose a áreas adyacentes que generalmente representarían otras zonas corporales. El grado de amplificación de la corteza adyacente se ha relacionado con la intensidad del dolor (Mackey et al 2004, Moisset et al. 2007).

NEUROIMAGEN FUNCIONAL EN LAS RESPUESTAS DEL COMPORTAMIENTO AL DOLOR

El sistema nociceptivo es esencial para reaccionar ante posibles situaciones que amenazan la vida. Como tal, el cerebro media ante una respuesta a una situación compleja que no puede consistir sólo en el estímulo doloroso en sí. El dolor es desagradable y contiene sentimientos emocionales que envuelven la participación de factores cognitivos en la génesis del dolor. Estas cualidades “cognitivas” y las reacciones ante una situación en la que el dolor ha tenido un inmenso impacto han podido ser investigadas mediante la imagen funcional (Bantick S.J. et al. 2002, May A. 2007, Tracey I. 2008).

En base a estas investigaciones, se ha propuesto que existen dos principales vías ascendentes espinales de transmisión del dolor: el tracto espinotalámico lateral y el “tracto espinotalámico medial.

El tracto espinotalámico lateral está formado por el núcleo ventroposterior o lateral (VPL) del tálamo y las cortezas somatosensorial primaria (S1) y secundaria (S2). Esta vía se cree que participa en la sensación discriminativa de la transmisión del dolor.

El sistema medial del dolor se encuentra formado por la cíngula, la amígdala y el hipotálamo. Los procesos emocionales y las respuestas somáticas para el dolor (por ejemplo, los componentes afectivo-motivacional, parecen estar mediadas por esta vía. Este modelo “clásico”, sin embargo, no implica que las dimensiones sensoriales y afectivas de dolor se encuentren interrelacionadas y que estas dimensiones puedan ser moduladas por factores cognitivos.

Con la imagen funcional se ha podido describir los circuitos neurales implicados en la modulación de la experiencia dolorosa asociados a fenómenos tales como el placebo, sugestión hipnótica, la atención... (Mackey et al. 2004, May A. 2007).

Estos fenómenos se cree que tiene un efecto sobre la percepción del dolor, al modular la actividad neuronal en muchas de la estructuras del cerebro.

Esta modulación endógena incluye tanto las vía facilitadas como las inhibitoras del dolor que descienden hasta el asta dorsal espinal. Una de las estructuras fundamentales en la modulación es la corteza singular anterior que interviene tanto en la percepción actual del dolor como en la experiencia de un dolor imaginario. En consecuencia, una de las principales directrices para disminuir el estímulo doloroso sería disminuir la activación de las subregiones de la corteza singular anterior. Tanto la respuesta del placebo al dolor como el de la hipnosis, parecen estar mediada en parte por la corteza cingular anterior (Bingel U. et al. 2007, May A. 2007, Tracey I. 2008)

CONCLUSIONES

La neuroimagen funcional está ayudando a conocer los secretos de las dimensiones sensorial y emocional del dolor, así como sus respuestas autonómicas.

La neuroimagen funcional está transformando nuestro conocimiento de la neurobiología del dolor y podría ser un instrumento que nos ayudase a diseñar nuevos fármacos que puedan reducir el impacto del dolor en nuestros pacientes.

Estas técnicas han hecho posible estudios espaciales y temporales de los patrones de cambio funcional en pacientes con dolor crónico neuropático.

Los resultados obtenidos han confirmado que la experiencia de dolor está mediada por la relación dinámica entre las áreas sensorial, motora, de asociación y el sistema límbico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Avila C., Barrós-Loscertales, Parcet M.A., Belloch V., Campos S., Feliu-Tatay y González-Dardeer J.M. Aplicaciones de la resonancia magnética funcional en pacientes prequirúrgicos: funciones motora, de memoria y lingüística. *Rev Neurol* 2003; 33: 1-11
2. Bingel U, Schoell E., and Büchel Ch. Imaging pain modulation in health and disease. *Current Opinion of Neurology* 2007; 20: 424-431
3. Bantick S.J., Wise R .G., Ploghaus A., Clare S., Smith S. M. and Tracey I. Imaging how attention modulates pain in humans using functional MRI. *Brain* 2002; 125: 310-319
4. Delgado J. A., Rascovsky S., Sanz A.y Castrillón J. G. Introducción práctica a la resonancia magnética funcional cerebral (RMF). *Rev Colomb Radiol* 2008; 19(1): 2300-9
5. Deus J., Baquero M. y Pujol J. La resonancia magnética funcional y sus aplicaciones clínicas. *Medicina y Humanidades* 2005; 1560: 40-2
6. Hoge R.D., Atkinson J., Gill B., Crelier G.R., Marret S. and Pike G.B. Investigation of BOLD signal dependence on cerebral blood flow and oxygen consumption: the desoxyhemoglobin dilution model. *Magn Reson Med* 1999; 42: 849-63
7. Maihöfner Ch. And Handwercker H. *Neuroimage* 2005; 28: 996-1006
8. May A. Neuroimaging: visualising the brain in pain. *Neurol Sci* 2007; 28: S101-S107
9. Moisset X. and Bouhassira. Brain imaging of neuropathic pain. *Neuroimage* 2007; 37: S80-S88
10. Tracy I. Imaging pain. *British journal of Anaesthesia* 2008; 101: 32-9
11. Mackey S. C. and Maeda F. Functional imaging and the neural systems of chronic pain. *Neurosurg Clin N Am* 2004; 15: 269-288
12. Peyron R., Laurent B., and García-Larrea. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin* 2000; 30: 263-88
13. Price D.D. Psychological and neural mechanism of the affective dimension of pain. *Science* 2000; 288: 1769- 1772
14. Pujol J., Vendrell P., Deus J., Mataró M., Capdevilla y Martín Vilalta J.L. Estudio de la actividad cerebral con resonancia magnética funcional. *Med Clí* 1995; 104: 1-5
15. Zambreanu L., Wise R.G., Brooks J.C.W., Iannetti G.D. and Tracey I.A role for the brainstem in central sensitisation in humans. Evidence from functional magnetic resonance imaging. *Pain* 2005; 114: 397-407.

UPDATE ON THE USE OF GENE TRANSFER FOR THE TREATMENT OF INTRACTABLE PAIN

*David J. Fink and Marina Mata, Department of Neurology
University of Michigan. Ann Arbor, MI, USA*

Opiate drugs have been for millennia, and remain in the 21st century, the mainstay of treatment for intractable pain. The potent analgesic properties of this class of drugs reflect the critical role that endogenous opioid receptors play in the neural pathways responsible for transmission of nociceptive impulses from the site of origin in damaged tissues to networks in the brain where perception of pain takes place. But as all clinicians who treat patients with pain are well aware, in cases of severe long-standing severe pain one is likely to encounter limitations to treatment with these drugs. These problems include restrictions on the maximum dose imposed by the emergence of off target side effects that include but are not limited to mental blunting, constipation and urinary retention, the possible emergence of tolerance to the effect of the drug, and the very real potential for addiction.

Among the approaches that have already been used and/or are under investigation there are robust efforts to search for selective agonists that would have increased efficacy and reduced side effects; investigation of reformulations or drug combinations that would more effectively target specific pain conditions; and the use of intrathecal administration for targeted delivery to spinal opioid receptors. Our group has pioneered the creation of the possibility that targeted gene delivery might be useful to treat chronic pain. To date we have taken this approach through to a phase 2 clinical trial in patients with pain from cancer. At this meeting we will discuss current status of those trials and the projected future studies.

In order to understand the strategy we need first to review the anatomy of pain pathways, and briefly consider the principles of gene transfer to the nervous system. The most common form of pain from injury, inflammation or tumor begins with stimulation of pain sensitive neurons (nociceptors), specialized primary sensory neurons with cell bodies in the dorsal root ganglion (DRG) and a single process that extends from a peripheral terminal in the skin or end organ to terminate in the spinal cord and an anatomically ordered manner related to the level of entry. Activation of primary nociceptors by a pain-causing stimulus results in release of glutamate as the primary neurotransmitter and co-release of peptide neuromodulators including sub-

tance P (SP) and calcitonin gene related peptide (CGRP). Second order neurons in the spinal cord that are activated by the primary afferents project rostrally to synapse on third-order neurons in the brainstem (principally the medulla and midbrain) and the thalamus. Projections from these neurons to the somatosensory cortex are responsible for the sensory/discriminative aspect of the pain experience, while projections to the limbic areas including the cingulate cortex and insula are responsible for the affective/motivational aspects of the pain experience.

Opioid receptors are coupled to Go/Gi inhibitory proteins, and activation I agonist binding leads to inhibition of voltage dependent calcium channels or activation of inwardly rectifying potassium channels to decrease neuronal excitability. Opioid receptors are present and opioid mechanisms active at supraspinal sites including the thalamus, the amygdala and the sensory cortex. However from both animal experiments and studies in human patients, we know that opiate effects at the spinal level in many cases can almost entirely abolish pain responses. Most (greater than 70%) of the opiate receptors in the spinal cord are found on the presynaptic terminals of the primary nociceptors (A δ and C fibers); the principal mechanism of spinal opioid analgesia is activation of these presynaptic opioid receptors to selectively decrease transmitter release from pain sensitive neurons and thus reduce nociceptive neurotransmission. The remaining opiate receptors are located postsynaptically on interneurons and on the dendrites of the second-order projection neurons, though from animal studies the effect of activating postsynaptic receptors provides only a minor portion of the analgesic effect.

Clinicians exploit the potent anti-nociceptive effect of activation of spinal opioid receptors by intrathecal injection of opiate drugs, and our approach is based on a variation on this theme. The premise underlying our studies was that if we could deliver a gene coding for an opioid peptide into the primary sensory neuron in the DRG, release of the opiate peptide from the nerve terminals in the spinal cord could produce a potent analgesic effect through action on the presynaptic opioid receptors. Because opioid peptides are degraded very rapidly in tissue, the peptide released from nerve terminals would be unlikely to spread far from the site of release. In addition, the absence of opioid receptors on the terminals of touch sensitive nerve fiber terminals in the spinal cord suggests that the least opioid would be unlikely to have effect on non pain-related sensation.

Gene transfer is most effectively achieved by the use of gene transfer “vectors” created from recombinant viruses to take advantage of the naturally occurring viral mechanisms that co-opt the cellular machinery to express proteins coded by the viral genome. Although the most popular vectors for human gene therapy applications to date have involved the use of modified adenovirus, adeno associated virus or lentivirus-based vectors, we chose to focus our efforts on the use of a gene transfer vector constructed from a modified herpes simplex virus (HSV). We chose to use HSV because the virus is efficiently spread by contact with the skin, and has a natural ability to establish a long-term persistent (“latent”) state in sensory neurons of the DRG or the trigeminal ganglion innervating the face depending upon the site of the original skin infection.

We constructed non-replicating (inert) gene transfer vectors from the wild type HSV by selectively deleting several essential immediate early genes from HSV genome. These replication competent gene transfer vectors can be propagated to high titer in complementing cells that provide the missing essentially immediate early gene product from the complementing cell genome, but are incapable of replication in non-complementing cells (Figure 1). However, the HSV-based vector retains other important biological properties of the parental virus, so that following injection into the skin, the nonreplicating vector is taken up with high affinity by the sensory nerve terminals in the skin and carried to the cell body in the DRG where the defective vector genome establishes a persistent state within the nucleus as intranuclear but not integrated (episomal) element (Figure 2). The latter feature is significant, as integration of a gene transfer vector genome into the host chromosome (as occurs with several other vectors) may have potential to cause unwanted effects on cellular gene expression.

To express enkephalin we engineered a nonreplicating HSV-based vector to include the gene coding for human preproenkephalin, a peptide that contains six copies of met-enkephalin and one copy of leu-enkephalin and is processed by endogenous intracellular enzymes to produce enkephalin. In preliminary studies in a tissue culture model we found that infection of primary DRG neurons by the vector resulted in the production and release of substantial amounts of enkephalin into the medium. This in vitro study confirmed that enkephalin synthesized from transcription of the vector genome was nonetheless packaged into vesicles and processed by the endogenous cellular machinery in a manner similar to that which one would expect for the native gene product. To test whether the vector would infect DRG neurons from skin application, we injected the vector subcutaneously into the plantar surface of the hind paw of rats. Rats injected with the enkephalin containing vector but not those injected with a control vector expressed enkephalin RNA and protein in DRG neurons whose axons projected the site of inoculation.

We and others have tested the analgesic effect of HSV vector-mediated expression of enkephalin in standard models of pain related behaviors in rodents. Injection of the vector into the skin substantially reduced pain related behaviors in animals with arthritis induced by injection of complete Freund's attachment, and the delayed phase of the formalin test (Figure 3) - two different models of inflammatory pain. The vector also reduced pain related behaviors in facial pain induced by constriction of the infra-orbital nerve, in neuropathic pain caused by selective ligation of the L5 spinal nerve, and in a rodent model of painful diabetic neuropathy - three different models of neuropathic pain. Finally, we demonstrated that injection of the vector into the skin of the foot could reduce pain related behaviors in rats with cancer in bone, a model created by injection of tumor cells into the distal femur.

In these studies, we and others found that the effect of the vector-mediated enkephalin can be reversed by administration of opiate receptor antagonists (naloxone and naltrexone). The analgesic effect of the vector-mediated enkephalin expression is continuous throughout the day and persists for several weeks, consistent with the time

course of the human cytomegalovirus immediate early promoter (HCMV IEp) used in this vector to drive preproenkephalin expression. The effect can be reestablished by reinoculation of the vector after the analgesic effect of the original injection has waned. The analgesic effect of the vector is additive with the effect of systemically administered morphine, shifting the dose response to morphine in animals with neuropathic pain from selective L5 spinal nerve ligation from 1.8 mg/kg in animals inoculated with vehicle or control vector to 0.15 mg/kg in animals inoculated with the enkephalin expressing vector. The vector mediated analgesic effect persisted in animals rendered tolerant to the analgesic effects of morphine by repeated administration of high doses of morphine.

The preclinical animal studies described in the preceding paragraphs formed the basis of an application, first to the Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) of the US National Institutes of Health and following that review, to the US Food and Drug Administration (FDA). Although the vector had demonstrated analgesic effects in many different models of pain, and based on those observations and the underlying biology that the vector could be tested in any type of pain that would be expected to be responsive to opiate drugs, there had been no previous clinical trials of gene transfer for the treatment of pain and so we propose to carry out the first phase 1 safety/dose finding study in patients with terminal cancer and intractable pain unresponsive to opiate treatment.

Under FDA guidance we carried out extensive toxicology and biodistribution studies of the clinical trial grade enkephalin expressing vector in normal rats. The studies confirmed that the vector was limited to the injection site and the associate Dorset ganglia without any quantifiable vector in any other tissues. Extensive examination of organs up to three months after vector inoculation revealed no evidence of pathology and there were no changes in any of the blood tests. On the basis of the results of these studies, along with the preclinical demonstration of potential efficacy, the FDA approved and investigational new drug (IND) application for a human trial.

In the phase 1 clinical trial we enrolled patients with terminal cancer and focal pain that was greater than 4 out of 10 on a numeric rating scale (NRS) despite treatment with greater than 200 mg per day of morphine or equivalent. The patients enrolled in the trial were injected with 10 intradermal injections consisting of 100 µl each into the dermatome(s) that corresponded to the reticular distributional of their pain. Ten subjects were enrolled into the study. Four subjects received a low dose of the vector (less than the dose that was used in the animal studies); 3 subjects received a dose similar to the dose used in animals; and 3 subjects received a high dose, 10-fold greater than the dose that proved effective in animals. The mean pre-dosing NRS pain score was: 8.0 ± 0.6 for subjects in Cohort 1; 9.0 ± 0.57 for subjects in Cohort 2; and 7.7 ± 1.3 for subjects in Cohort 3.

No treatment related serious adverse events were observed during the 4-month follow-up period of this trial. Six of the 10 enrolled subjects reported a total of eight serious adverse events that included progression of malignancy, obstruction of the common bile duct, pneumonia, asthma and pleuritic pain but none of these were events judged

to be unexpected or related to the vector by the Data Safety Monitoring Committee of the trial.

The principal secondary outcome of the phase 1 trial was the numeric rating scale (NRS) of pain. Because of the terminal nature of subjects underlying cancer, by 2 months post-dosing there was only 1 patient surviving in the 10^7 pfu cohort, and 2 each in the 10^8 and 10^9 cohorts. By 3 months after dosing, there was only 1 patient remaining in the 10^7 and in the 10^8 cohorts. Therefore, reporting of secondary outcomes was limited to the 8 patients who remained in the study 28 days post-dosing. Subjects in the low dose cohort reported no change in their pain experience over 28 days. However, subjects treated with the mid dose reported a marked decrease in pain at 7 and 14 days, after which the pain began to re-emerge though remaining significantly below the pre-treatment level of pain. Subjects in the high dose cohort reported a substantial reduction in pain, to approximately 20% of baseline values that persisted through the 28 day time point (Figure 4).

Based on the encouraging secondary results of the phase 1 trial, we undertook a phase 2 study to compare vector inoculation against placebo injection in a similar patient population. Although a full analysis of the data has not yet been completed, the top-line results of that study indicated a substantially less dramatic reduction in pain than that observed in the phase 1 trial; an effect that did not differ between patients injected with the vector compared to those that had received a placebo inoculation. Despite the disappointing results of this first phase 2 study, we are encouraged that there have been no study agent-related adverse events with now more than 25 patients treated with the vector, and we are in the process of planning further studies of the enkephalin-expressing vector in other forms of inflammatory pain in patients.

REFERENCES

1. Braz J, Beaufour C, Coutaux A, Epstein AL, Cesselin F, Hamon M, Pohl M (2001) Therapeutic efficacy in experimental polyarthritis of viral-driven enkephalin overproduction in sensory neurons. *J Neurosci* 21:7881-7888.
2. Fink DJ, Wechuck J, Mata M, Glorioso J, Goss J, Krisky D, Wolfe D (2011) Gene Therapy for Pain: Results of a Phase I Clinical Trial. *Ann Neurol* 70:207-212.
3. Glorioso JC, Fink DJ (2004) Herpes vector-mediated gene transfer in treatment of diseases of the nervous system. *Annu Rev Microbiol* 58:253-271.
4. Goss JR, Harley CF, Mata M, O'Malley ME, Goins WF, Hu X-P, Glorioso JC, Fink DJ (2002) Herpes vector-mediated expression of proenkephalin reduces pain-related behavior in a model of bone cancer pain. *Ann Neurol* 52:662-665.
5. Goss JR, Mata M, Goins WF, Wu HH, Glorioso JC, Fink DJ (2001) Antinociceptive effect of a genomic herpes simplex virus-based vector expressing human proenkephalin in rat dorsal root ganglion. *Gene Ther* 8:551-556.
6. Hao S, Wolfe D, Glorioso JC, Mata M, Fink DJ (2009) Effects of transgene-mediated endomorphin-2 in inflammatory pain. *Eur J Pain* 13:380-386.
7. Meunier A, Latremoliere A, Mauborgne A, Bourgoin S, Kayser V, Cesselin F, Hamon M, Pohl M (2005) Attenuation of pain-related behavior in a rat model of trigeminal neuropathic pain by viral-driven enkephalin overproduction in trigeminal ganglion neurons. *Mol Ther* 11:608-616.

FIGURES



Figure 1. Engineering a replication-defective HSV vector. a. Replication of wild-type HSV involves a rigidly ordered temporal cascade of gene expression, beginning with immediate early (IE) genes, whose products activate expression of early (E) genes. In the presence of IE and E gene products, expression of late (L) genes proceeds and virions are assembled. b. Deletion of even a single essential IE gene (indicated by black circle) results in a recombinant that is incapable of replication in normal cells. c. The replication incompetent recombinant vector can be propagated to high titers using complementing cells, engineered to express the required IE gene product from the cellular genome. Reprinted from *Molecular Therapy*.

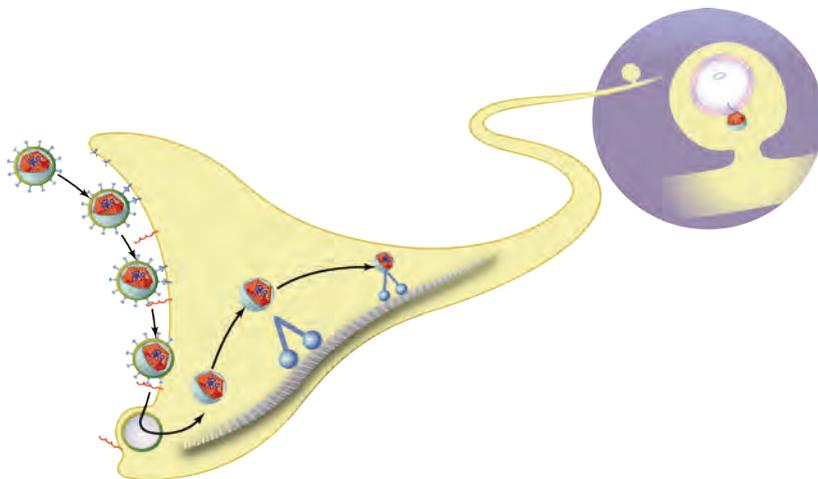


Figure 2. Uptake of the recombinant vector into sensory neurons begins with binding of viral envelope glycoproteins to heparin sulfate moieties on the cell surface, followed by high affinity interaction of other glycoproteins with the herpes viral entry mediator (HvEC). After fusion of the viral envelope with the cell membrane, vector particles are transported by kinesin motors along microtubules to the cell body, where the DNA injected through a nuclear pore to establish a pseudo-latent state as an intranuclear, episomal element. Reprinted from Molecular Therapy.

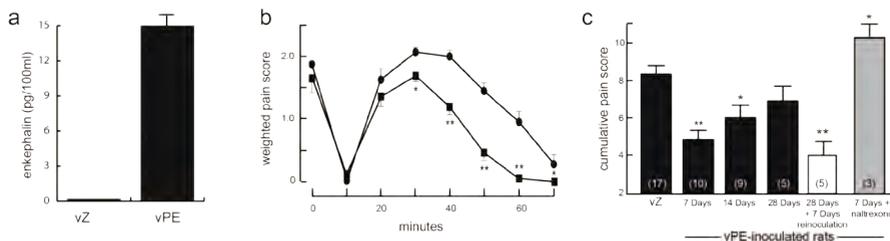


Figure 3. a. Infection of primary DRG neurons in culture with the enkephalin-expressing HSV vector (vPE) results in release of enkephalin from the transduced cells. b. Transfection of lumbar DRG by subcutaneous inoculation into the foot reduced pain-related behaviors in the delayed phase (20 - 60 minutes) of the formalin test of inflammatory pain. c. The pain-relieving effect of vector inoculation was maximal in animals injected 7 days prior to testing, and fell off over several weeks, consistent with the time course of gene expression driven by the HCMV immediate early promoter. Reinoculation at 28 days reestablished the analgesic effect of the vector, which could be reversed by naltrexone. Reprinted from Gene Therapy.

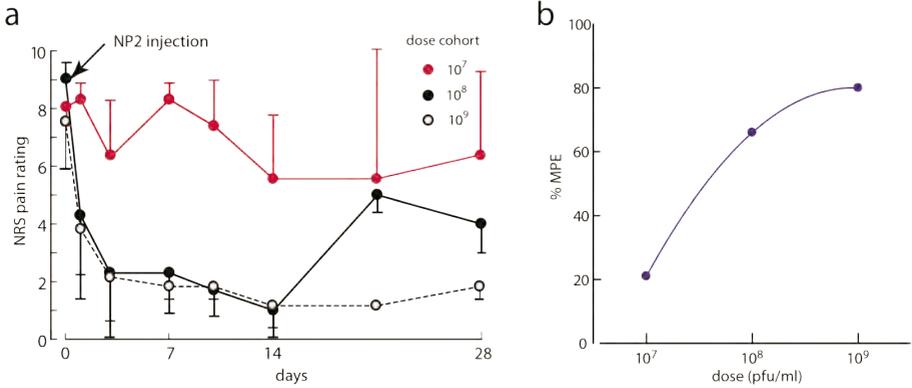


Figure 4. In the phase 1 clinical trial in patients, intradermal inoculation of an enkephalin expressing vector (NP2) appeared to produce a dose-related reduction in pain score (a,b); these uncontrolled results were not confirmed in a phase 2, placebo controlled trial of NP2. Reprinted from *Annals of Neurology*.

GENE DELIVERY FOR TRAUMATIC INJURY TO THE NERVOUS SYSTEM

Marina Mata M.D. and David J. Fink M.D.

Departments of Neurology

University of Michigan

Ann Arbor, Michigan, USA

In the previous chapter we described the use of HSV mediated gene transfer to target delivery a gene coding for preproenkephalin to treat intractable focal pain by local release of enkephalin into the dorsal horn of spinal cord at a level corresponding to the level of the pain. We have taken that vector from the preclinical animal studies now into phase 2 clinical trial. In this chapter we describe preclinical studies of HSV vectors coding other gene products that we have tested for their use in the treatment of pain resulting from injury to the nervous system, and will finish by describing briefly the potential use of HSV vectors for enhancing regeneration.

Neuropathic pain is defined as pain initiated or caused by primary lesion or dysfunction in the nervous system. Neuropathic pain is usually characterized by spontaneous or stimulus independent pain that is may be described as shooting, burning, lancinating, prickling or electrical and not intricately complicated by the stimulus induced phenomena of allodynia and hyperalgesia. Two commonly encountered forms of neuropathic pain are those resulting from spinal cord injury (“central” neuropathic pain) or from metabolic or traumatic injury to the peripheral nerves (“peripheral” neuropathic pain). In contrast to inflammatory pain or pain caused by cancer, that at least in the early stages are typically responsive to treatment with opiates, neuropathic pain is often refractory to treatment by opiate drugs.

The pathophysiology underlying the development of pain after damage the nervous system is complex, but in animal models two different mechanisms that may play an important role have been identified: 1) a reduction in inhibitory neurotransmission through GABAergic pathways, resulting from reduced expression of GABA by interneurons in the dorsal horn of spinal cord, and complicated by alterations in cellular chloride homeostasis from reduced expression of the potassium chloride co-transporter that render the ionotropic GABA(A) receptor insensitive to the inhibitory effect of released GABA; and 2) increased expression of markers of immune activation with expression of a number of pro-inflammatory cytokines including tumor necrosis factor alpha (TNF α), so-called “neuroimmune activation” that contributes to enhanced nociceptive neurotransmission at the spinal level. We have developed strategies to alter these aberrant mechanisms involved in the development of chronic neuropathic pain.

GABA, the principal inhibitory neurotransmitter in the nervous system, is created by decarboxylation of glutamate catalyzed by the enzyme glutamic acid decarboxylase (GAD). In order to decrease neuronal expression of GABA we constructed an HSV-based vector that expressed GAD. Infection of primary dorsal root ganglion neurons in culture with the GAD expressing vector resulted in constitutive release of GABA from the transfected cells. Interestingly, unlike the case of transgene mediated expression of enkephalin, where the protein product is processed to produce the neurotransmitter and the latter is presumably released by vesicular mechanisms, the release of GABA from GAD transduced neurons occurs from the cytoplasm and is mediated by the GAD transporter GAT1 functioning in reverse of its usual direction. The GAD expressing vector functioned in a similar fashion in a rodent model *in vivo*. Injection of the nonreplicating HSV-based vector expressing GAD into the skin of the foot resulted in transduction of lumbar DRG neurons, and GAD expressed from the vector genome was transported to the nerve terminals in the dorsal horn of spinal cord. GABA release into the spinal cord from the terminals of transduced neurons was confirmed by microdialysis; like the situation *in vitro*, release *in vivo* was apparently constitutive, as the release of GABA was not altered by electrical stimulation.

We examined the effect of the GAD-expressing HSV vector in several different models of neuropathic pain. In a standard model of peripheral neuropathic pain created by selective ligation of the L5 spinal nerve, subcutaneous injection of the GAD expressing vector provided a substantial anti-allodynic effect (Figure 1). We observed a similar effect in the L5 root ligation model of lumbar radiculopathy. In the latter model, we directly compared the effect of the GAD expressing vector with the vector expressing preproenkephalin, and found that in this model of peripheral neuropathic pain, the GAD-expressing vector was about twice as effective as enkephalin. We found similar substantial anti-allodynic effects of the GAD-expressing vector in a model of peripheral neuropathic pain him caused by diabetes (painful diabetic neuropathy; Figure 2).

Chronic pain following spinal cord injury (SCI) is an important problem that adversely impacts quality-of-life and impedes effective rehabilitation. GABA agonist drugs (e.g., baclofen) are approved for treatment of this problem, but the ubiquitous distribution of GABA receptors in the central nervous system substantially limits the dose that can be used in attempts to treat pain. We created a model of below level spinal cord injury pain by hemisection at the T13 level. Following this injury animals treated mechanical allodynia manifest by a reduction in the paw withdrawal threshold to pressure, and thermal hyperalgesia manifest by a decrease in the paw withdrawal latency to a heat stimulus. Subcutaneous inoculation of the GAD-expressing vector to transduce lumbar DRG resulted in a statistically significant improvement in both mechanical allodynia and thermal hyperalgesia. The behavioral effects of the GAD-expressing vector were reversed in part by intrathecal administration of either bicuculline or phaclofen, indicating that both GABA A and GABA B receptors are involved in the effect of transgene mediated GABA release on the behaviors.

We are currently preparing a human grade GAD-expressing nonreplicating HSV vector for a phase 1/2 clinical trial in patients with painful diabetic neuropathy. Successful

completion of such a trial would then position us to test the vector in the more complex situation of spinal cord injury pain.

In the past decade, it has become increasingly apparent that in animal models of both central and peripheral neuropathic pain, an early and common feature involves neuroimmune activation of astrocytes and microglia, and increased expression of immune-related molecules including TNF α and have brief summary of this phenomena. While the relevance of central neuroimmune activation to pain syndromes in patients has not yet been established, we have begun to explore the possibility that HSV-mediated transfer of genes coding for peptides with anti-inflammatory properties might be useful in reversing the pathologic process and thus reducing pain.

In early studies we observed activation of microglia and increased expression of TNF α below the level of the lesion in the same T13 lateral hemisection model of below-level spinal cord injury pain that we used for the GAD vector study. We constructed a non-replicating HSV-based vector to express a truncated soluble form of the p55 TNF α receptor 1 (sTNFR), a decoy molecule that is similar to the functional component of the immune modulatory drug etanercept, that acts by reducing TNF α effects. Subcutaneous inoculation of the sTNFR-expressing vector into the paw after T13 hemisection resulted in reduced pain-related behaviors that correlated with a reduction in markers of microglial activation. Similarly, subcutaneous inoculation of the sTNFR-expressing vector reduced pain-related behaviors in the selective L5 spinal nerve ligation model of neuropathic pain. Similar effects were achieved using injection of a non-replicating HSV vector constructed to express the anti-inflammatory peptide interleukin-4 (IL-4).

Most recently, we tested an HSV-based vector expressing the anti-inflammatory cytokine IL-10, a cytokine with broad anti-inflammatory effects, in a model of below-level spinal cord injury pain created by controlled blunt impact through a T12 laminectomy. One week after SCI, injured animals demonstrated mechanical allodynia, thermal hyperalgesia, and mechanical hyperalgesia in the hind limbs below the level of injury. Animals inoculated with vIL10 had a statistically significant reduction in all of these measures compared to injured rats or injured rats inoculated with control vector (Figure 3). But because pain is a complex experience with sensory-discriminative, affective-motivational, and cognitive components that may not be fully assessed by spinally mediated reflex tests, we complemented the tests of evoked behaviors, with an operant mechanical conflict-avoidance test in which the animals must cross a path with short spikes to escape from a light box into a more comfortable dark environment. As a consequence of mechanical hypersensitivity induced by the spinal cord injury, the rats choose either to remain in the light, or if they cross the spikes, do so very rapidly. Rats treated with the IL-10 vector after the spinal cord injury all cross to the dark at a speed that is similar to non-injured rats (Figure 4). Taken together, these studies suggest that HSV vectors expressing immunomodulatory peptides may be useful in treating neuropathic pain conditions, though further studies will be required.

The use of HSV-based vectors in spinal cord injury may not be limited to the treatment of pain. More than 30 years ago, Aguayo and colleagues demonstrated that CNS axons

are not incapable of regeneration, when they reported that severed CNS axons regenerated into a sciatic nerve graft from the brainstem to the lower spinal cord. But once the axons reentered the spinal cord, further extension was inhibited. Subsequent work identified molecules expressed by oligodendroglia (Nogo, oligodendrocyte myelin glycoprotein and myelin associated glycoprotein) or produced by astroglia (chondroitin sulfate proteoglycans) as major barriers to neurite extension. Factors designed to selectively block the effects of the inhibitory molecules such as Nogo receptor decoy peptides, NogoA antibody fragment IN-1 or chondroitinase have been shown to improve behavioral outcomes and to modestly enhance axonal growth. Regeneration can also be enhanced by providing neurotrophic factors alone or in combination with other therapies. But a significant challenge is the difficulty in providing a continuous source of neurotrophin just ahead of the regenerating axons. This has led to the use of drugs to mimic the effect of neurotrophins within the regenerating axon downstream of neurotrophin-receptor interaction.

Inhibitors of CNS regeneration including myelin proteins, Nogo-A, MAG and OMgP, and glial scar proteoglycans (CSPGs) block axonal elongation via a common pathway involving the activation of small Rho GTPase RhoA. Rho GTPases control the dynamics of the cytoskeleton and mediate the effects of multiple signals that regulate the growth and extension of axons. RhoA, activated by axonal contact with growth inhibitory molecules, serves to mediate growth cone collapse and inhibit axonal extension. Studies in a number of systems have shown that inactivation of Rho GTPases fosters axonal regeneration, reduces secondary injury, and increases functional recovery. C3 transferase, an ADP-ribosyltransferase exoenzyme produced by clostridium botulinum type C, is a potent inhibitor of RhoA and has extremely low affinity for other members of the rho family of GTPases.

We constructed a non-replicating HSV vector to express C3t. In preliminary studies we found that transfection of primary DRG neurons in culture with the C3t-expressing vector allowed these cells to overcome the inhibitory effects of Nogo on neurite extension in vitro. Subcutaneous inoculation of the vector into the skin of the forepaw 1 week after a dorsal C5–T1 rhizotomy resulted in expression of C3t in DRG neurons and inhibition of Rho GTPase activity, resulting in extensive axonal regeneration into the spinal cord (Figure 5) that correlated with improved sensory-motor coordination of the forepaw.

We have carried preliminary studies to assess if prolonged expression of C3t in motor neurons from vC3t to inhibit Rho activity would enhance regeneration of descending motor axons following cervical SCI. In these studies vC3t was delivered to the right motor cortex 1 h following cervical (C6) dorsal hemisection. Four months post-injury and vector delivery, the extension of transected axons beyond the level of injury was assessed by injection of BDA into the motor cortex using the same coordinates, and both forelimb function (cylinder test) and hindlimb function (grid walk) was assessed.

Tract tracing showed no regenerated CST axon below the level of the lesion in control vector (vC) injected animals, but extensive regeneration of CST axons was seen in animals injected with vC3t in both axial sections (cross) and sagittal sections (longitudinal) extending at least to the level of T6. At the lesion site, BDA labeled CST axons (green) are seen crossing the astrocytic scar (GFAP immunofluorescence in red) but avoid crossing into the injury cavity. Substantial improvement was observed in forelimb (cylinder test) and hindlimb function (gridwalk) assessed at 4 months after injury (8 animals per group). Analysis of regeneration into the low thoracic and lumbar regions is currently in process. Both the number of axons regenerating in the CST and the distance that those axons regenerated beyond the site of injury appear greater than those reported in previous studies of Rho inhibition by local delivery of Rho/ROCK inhibitors. This difference may be due to the continuous expression of C3t (over 8 weeks with HCMV promoter in the context of HSV), that results in partial inhibition of RhoA *in vivo* from the intracellular localization of the transgene product in regenerating CST axons achieved by vector-mediated expression. In comparison to neurotrophin-expressing vectors that release a transgene-coded growth factor from transduced neurons to achieve trophic effects by binding to membrane receptors vC3t does not include a release sequence so that the transgene product (C3t) acts intracellularly only in those neurons transfected by the vector. As a result, the potential effects of C3t on other cells and cell types are minimized in comparison to (systemic or local) delivery of small molecule inhibitors of Rho.

Taken together, these studies indicate that HSV mediated gene transfer may be useful for multiple applications for treatment of pain and to enhance recovery of function after injury to the nervous system.

REFERENCES

1. Chattopadhyay, M., M. Mata, and D.J. Fink. 2011. Vector-mediated release of GABA attenuates pain-related behaviors and reduces Na(V)1.7 in DRG neurons. *Eur J Pain*.
2. Hao, S., M. Mata, J.C. Glorioso, and D.J. Fink. 2007. Gene transfer to interfere with TNFalpha signaling in neuropathic pain. *Gene Ther*. 14:1010-1016.
3. Hao, S., M. Mata, D. Wolfe, J.C. Glorioso, and D.J. Fink. 2005. Gene transfer of glutamic acid decarboxylase reduces neuropathic pain. *Ann Neurol*. 57:914-918.
4. Lau, D., S.E. Harte, T.J. Morrow, S. Wang, M. Mata, and D.J. Fink. 2012. Herpes Simplex Virus VectorMediated Expression of Interleukin-10 Reduces Below-Level Central Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair*.
5. Liu, J., C. Tai, W.C. de Groat, X.M. Peng, M. Mata, and D.J. Fink. 2006. Release of GABA from sensory neurons transduced with a GAD67-expressing vector occurs by non-vesicular mechanisms. *Brain Res*. 1073-1074:297-304.
6. Liu, J., D. Wolfe, S. Hao, S. Huang, J.C. Glorioso, M. Mata, and D.J. Fink. 2004. Peripherally delivered glutamic acid decarboxylase gene therapy for spinal cord injury pain. *Mol Ther*. 10:57-66.
7. Mata, M., Z. Zhou, X. Peng, P. Chiang, J. Kim, and D.J. Fink. 2010. HSV-mediated gene transfer of C3 transferase to inhibit Rho promotes CNS axonal regeneration. Vol. Program No. 358.14. Neuroscience Meeting Planner.
8. Zhou, Z., X. Peng, S. Hao, D.J. Fink, and M. Mata. 2008. HSV-mediated transfer of interleukin-10 reduces inflammatory pain through modulation of membrane tumor necrosis factor alpha in spinal cord microglia. *Gene Ther*. 15:183-90.

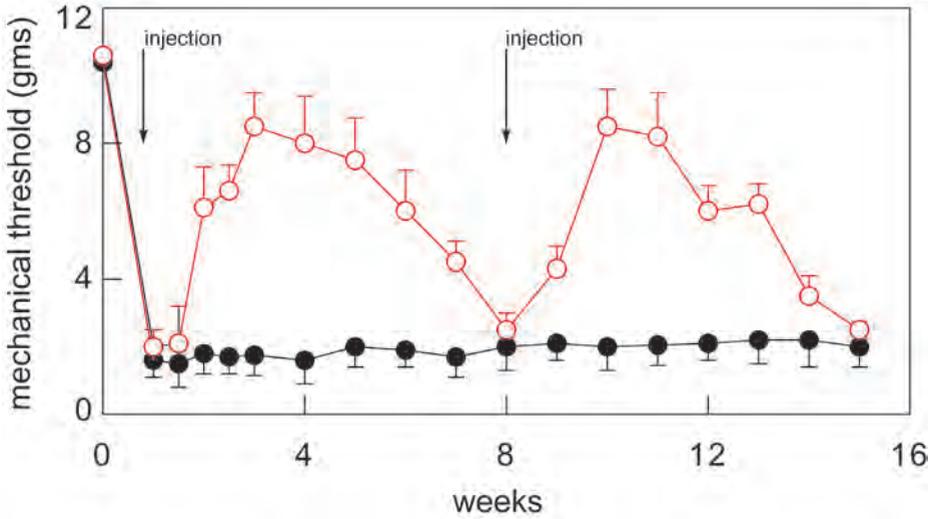


Figure 1. Antinociceptive effect of a GAD-expressing vector in neuropathic pain. L5 spinal nerve ligation caused a significant decrease in the threshold to tactile stimulation that persisted for more than 4 months. Subcutaneous inoculation of the GAD-expressing HSV vector into the paw (arrow) produced an antiallodynic effect reflected in an increase in the mechanical threshold. Reinoculation of the vector 7 weeks after the initial inoculation (arrow) reestablished the antiallodynic effect. Reprinted from *Annals of Neurology*.

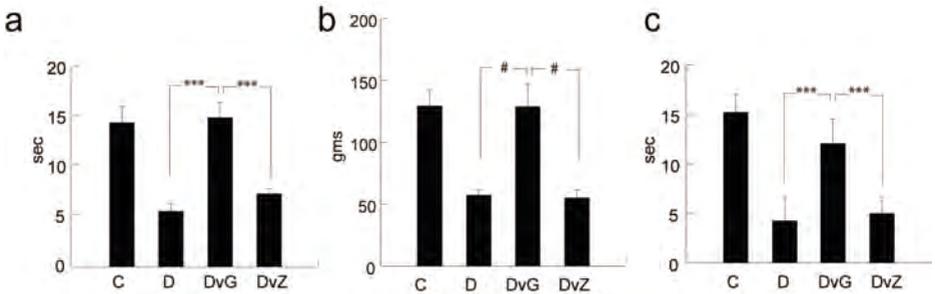


Figure 2. In a rodent model of painful diabetic neuropathy, subcutaneous inoculation of the GAD-expressing HSV vector reversed pain-related behaviors including thermal withdrawal latency (Hargreave's test; a), mechanical hyperalgesia (Randall Selitto test; b) and cold allodynia (c). C - naive control; D - diabetic; DvG diabetic inoculated with GAD-expressing vector; DvZ; diabetic inoculated with control vector. Reprinted from *European Journal of Pain*.

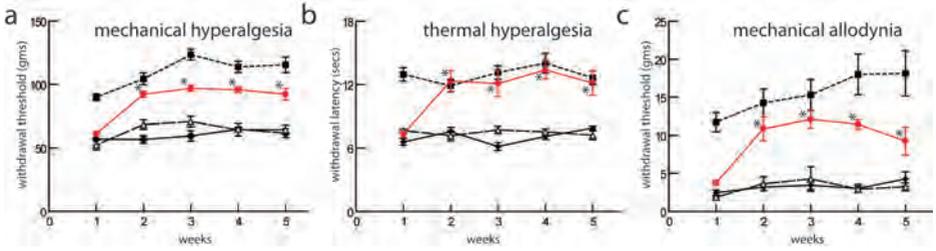


Figure 3. Injection of the HSV vector expressing IL10 after SCI reduced evoked pain-related behaviors. Injured rats injected with the IL10-expressing vector (red circles) 1 week after injury showed a significant reduction in mechanical hyperalgesia (A), thermal hyperalgesia (B) and mechanical allodynia (C) compared with injured rats with no treatment (open triangles) or injured rats injected with control vector (filled diamonds). Filled squares represent the behavior of sham-operated animals. Reprinted from Neurorehabilitation and Neural Repair.

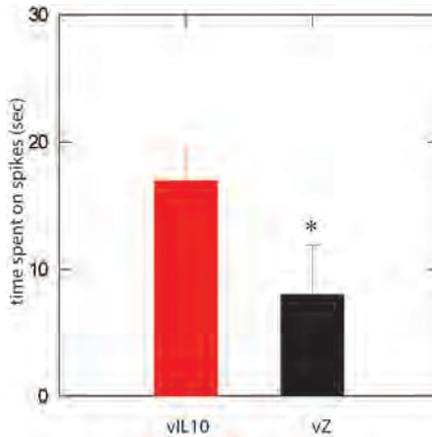


Figure 4. Injection of the HSV vector expressing IL10 (vIL10) reduced pain measured by an operant mechanical conflict-avoidance test, compared to animals treated with control vector (vZ). Reprinted from Neurorehabilitation and Neural Repair.

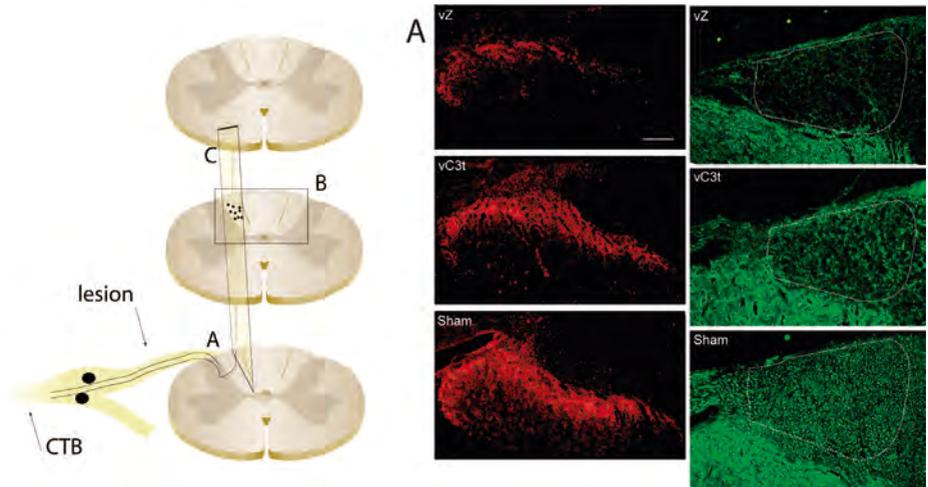


Figure 5. Subcutaneous inoculation of an HSV vector expressing the bacterial C3 transferase (vC3t) after root crush injury resulted in substantial regeneration of fibers into the dorsal root entry zone measured by CGRP (red) or tubulin (green) immunostaining (indicated by A in schematic), and rostrally into the ascending dorsal column (B in schematic, not shown). Reprinted from *Experimental Neurology*.

DOLOR IRRUPTIVO. FUNDAMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

A. Guerri Cebollada, C Burguera Baldoví, J Carrera Hueso
Serv. Anestesiología y Reanimación. Unidad de Dolor Crónico. Hosp. Francesc de Borja. Gandía

INTRODUCCIÓN

El dolor es un fenómeno fisiológico que forma parte del sistema de alerta del organismo para hacer posible la supervivencia.

Actualmente la definición más aceptada es la enunciada por la IASP: "Dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a lesión tisular presente o potencial o descrito en términos de tal lesión" (Merskey, 1979, IASP).

En función de la evolución temporal el dolor se puede clasificar en Agudo y Crónico.

Esta clasificación no solo es importante por la categorización en función del transcurso del tiempo en sí mismo, sino por los cambios fisiopatológicos y los fenómenos que acontecen durante la evolución del dolor. Clásicamente el dolor crónico era considerado como tal cuando la duración del mismo superaba los 3 o 6 meses (según autores) y agudo el que duraba menos de 3 o 6 meses. La magnitud de los diferentes cambios fisiopatológicos que acontecen en los 2 cuadros clínicos ha llevado a modificar la clasificación. Los cambios fisiopatológicos son determinantes en esta nueva clasificación.

En general se considera al dolor agudo como una sensación "fisiológica" con un fin protector que forma parte del sistema de alerta del organismo ante una agresión perjudicial.

Actualmente la definición de Dolor Agudo más aceptada es: "*La respuesta fisiológica esperada ante un estímulo adverso de tipo químico, mecánico o térmico asociado a cirugía, trauma o enfermedades agudas*"^[1]

El dolor crónico ha perdido la función fisiológica de alerta que el dolor agudo posee y se considera una entidad nosológica en sí misma. Tiene efectos fisiológicos, psicológicos y conductuales en el paciente y las consecuencias de los mismos trascienden el límite individual del enfermo para afectar al entorno familiar, social y laboral del mismo.

La definición de Dolor Crónico no debería estar determinada por el tiempo transcurrido desde su aparición, sino, más bien, por el establecimiento de fenómenos específicos de carácter fisiopatológicos asociados a la sensibilización central o secundaria, y que se desarrollan principalmente en el Sistema Nervioso. Nos parece más adecuada la definición de Bonica^[2]: “*Dolor que persiste más de un mes del curso habitual de una enfermedad aguda o del tiempo razonable de curación de una herida o lesión. También debemos considerar dolor crónico al que se asocia a un proceso patológico crónico que provoca dolor continuo o recurrente, en periodos o intervalos de meses o años*”.

La repercusión en las distintas dimensiones del dolor es diferente en los pacientes con dolor agudo o con dolor crónico, y la valoración de las mismas requiere de herramientas cuya específicas. En el dolor crónico no se observan las respuestas sensoriales, afectivas ni cognitivas presentes en el dolor agudo excepto en las ocasiones en las que el paciente presenta Dolor Irruptivo o episódico.

DOLOR IRRUPTIVO

La aparición de crisis de dolor que "rompe" la eficacia de la efectividad del tratamiento analgésico es lo que denominamos Dolor Irruptivo o Episódico^[3], traducción del concepto inglés de “Breathrough Pain^[4]”.

La primera definición se realizó en un escenario de dolor oncológico como *las exacerbaciones transitorias de dolor que aparece en el contexto de un paciente con dolor crónico estable tratado con opioides*.

Aunque las sucesivas definiciones del Dolor Irruptivo se centran en el tratamiento del dolor oncológico, su utilización se ha extendido a otros ámbitos de dolor crónico, alcanzando a los casos de dolor no oncológico.^[5]

Actualmente entendemos como Dolor Irruptivo *una exacerbación transitoria del dolor que se produce espontáneamente o en relación con un desencadenante específico previsible o imprevisible, a pesar de un dolor de base relativamente estable y controlado adecuadamente*^{6,7}.

El inicio de crisis de dolor tiene diferentes etiologías. La etiología del Dolor Irruptivo es diferente y la aparición de las crisis precisa de un reconocimiento de la misma para establecer un tratamiento efectivo.

La definición actual establece la clasificación del Dolor Irruptivo en:

- a. **Espontáneo o idiopático** (precipitante no identificado, impredecible)
- b. **Incidental** (precipitante conocido, predecible):

1. Volitivo (acto voluntario)

Procedimental (causado por procedimientos diagnósticos o terapéuticos)

2. No volitivo (acto no voluntario)

La prevalencia del Dolor Irruptivo es de hasta en el 65% en algunos estudios^[8], en función de la gravedad de la enfermedad y del ámbito asistencial.

Su presencia se asocia a dolor crónico más intenso, deterioro funcional, sufrimiento psicológico y disminución de la calidad de vida. La presencia de Dolor Irruptivo aumenta los costes sanitarios del tratamiento de los pacientes con dolor crónico.^[9]

El patrón temporal más frecuente se caracteriza por un inicio rápido y una duración relativamente breve. El tiempo hasta alcanzar la intensidad máxima de dolor se mide en minutos y la duración suele ser inferior a una hora. La frecuencia de aparición de episodios de Dolor Irruptivo intenso es de 3-6 al día (Tabla 1).

No todos los episodios de crisis de dolor se consideran crisis de Dolor Irruptivo. De entre las causas de Dolor Irruptivo se excluyen.

- Episodios de dolor sin la existencia de dolor basal
- Episodios de dolor con dolor basal controlado de forma inadecuada o parcialmente efectiva
- Episodios de dolor durante la titulación de una analgesia opioide
 - En estas circunstancias el dolor aparece cuando la efectividad de la dosis analgésica decrece al final del tiempo consumido por los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. El paciente relata, frecuentemente, la aparición de dolor en el tiempo previo a la administración de la siguiente dosis de analgésico. A este dolor se denomina "dolor de final de dosis".

Tabla 1. Características del Dolor Irruptivo

Dolor intenso en paciente con dolor crónico controlado
--Presencia de analgesia más o menos estable la 48 h previas
--Dolor basal controlada las 24 h previas
Existencia de crisis de dolor intenso, insoportable o atroz
Frecuencia de los episodios de 3 – 6 / 24 h
Duración de la crisis: 30 – 60 min

VALORACIÓN DEL DOLOR

Durante la primera visita realizada a pacientes con dolor crónico que acuden a una unidad de dolor crónico, encontramos un gran número de pacientes que llegan con dolor crónico y tratamientos analgésicos no efectivos. En estas circunstancias, los pacientes tienen la necesidad de comunicar su dolencia ante un facultativo, que como los anteriores, puede no recibir el mensaje con la importancia que el paciente asigna al mismo. Este fenómeno es intrínseco a todo proceso de comunicación, y tiene limitaciones asociadas a las variaciones que el dolor crónico produce en su dimensión afectiva y cognitivo-evaluativa, además de encontrar barreras atribuibles al entorno lingüístico y cultural del paciente.

En el lenguaje humano, sea cual sea el ámbito idiomático y cultural de los que intervienen en el proceso de comunicación, existen dificultades para encontrar los términos descriptores que permitan al doliente expresar de forma específica y completa todas las características del dolor que sufre. En estas circunstancias, y en el ámbito asistencial, es imprescindible encontrar las herramientas de valoración objetiva de las diferentes dimensiones del dolor para hacer un diagnóstico adecuado que permita una estrategia terapéutica óptima.

ESCALAS UNIDIMENSIONALES PARA LA MEDICIÓN DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR

La característica más valorada por el paciente con dolor al describirlo por primera vez es la intensidad del mismo.

Para la valoración de la intensidad del dolor disponemos de diferentes herramientas diseñadas en forma de escalas que intentan medir únicamente la intensidad.

Se trata de herramientas unidimensionales que miden un aspecto de la dimensión cognitivo-evaluativa, según el Cuestionario del Dolor de McGill^[10].

Entre las escalas de medición de la intensidad del dolor disponibles se encuentra la **Escala Visual Analógica (EVA)** (Fig. 1). Originariamente fue descrita como una línea milimetrada en un papel sobre el cual el paciente debía marcar la intensidad de dolor percibida. Actualmente se utiliza más frecuentemente una regleta con un curso móvil que se puede entregar al paciente. Por una de las caras de la regleta hay dibujada una línea sin marcas en cuyos 2 extremos aparecen 2 mensajes opuestos, "sin dolor" y "máximo dolor". Por el reverso de la regleta está la misma línea con marcas correspondientes a centímetros (de 0 a 10) o milímetros (de 0 a 100). El paciente moviliza el cursor por la cara de la regleta sin marcas, la posición en la cual coloca el cursor se corresponde con un valor numérico en el reverso de la regleta. Este valor numérico es el que se traslada a la historia clínica como valor cuantificado de la intensidad de dolor expresado por el paciente.

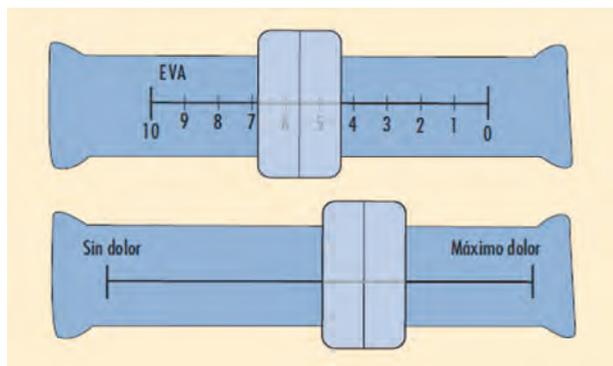


Fig. 1

Las variaciones del valor de la EVA permiten un seguimiento de la eficacia terapéutica tanto en casos de dolor agudo como en el crónico, y es útil en la diferenciación que el paciente hace de la intensidad de dolor basal y de las crisis de Dolor Irruptivo.

Sin embargo, no es infrecuente la mala interpretación que los pacientes hacen de la utilidad de la escala (ancianos) o la imposibilidad de comunicar las instrucciones necesarias para su utilización correcta (población pediátrica o de ámbitos lingüísticos distintos). En estas ocasiones es más útil la utilización de la **Escala de Reconocimiento Facial** (Fig. 2), la cual sustituye la línea sin marcas presentada al paciente por una serie de imágenes faciales que expresan una gradación de estados de ánimo que oscilan entre la risa y el llanto. Cada una de las expresiones faciales tiene su correspondencia con un valor numérico similar a la EVA.



Fig. 2

Sin embargo, en nuestra experiencia, el personal médico encargado de las labores asistenciales en los diferentes ámbitos (Servicio de Urgencias, Atención Primaria,), ante la dificultad para disponer de las escalas mencionadas, utiliza la **Escala Verbal Numérica (EVN)** (Fig.3) en sus 2 variantes. Le piden al paciente que exprese la intensidad de dolor con un valor numérico del 0 al 5 o del 0 al 10 (en un intento de aproximarse a los valores de la EVA) o le dan a elegir al paciente entre 5 o 6 términos para que, con su elección, determine la intensidad de dolor. Estos términos suelen ser del tipo de

"nada-poco-bastante-mucho-insufrible". En este último caso hay que tener la cautela de asegurarse que el paciente y el médico comparten el mismo ámbito lingüístico. La dificultad que esta valoración entraña aconseja la utilización de los mínimos términos descriptores posibles para disminuir el sesgo en la interpretación de los mismos por ambas partes, paciente y personal médico.

0 ausente	1 débil	2 moderado	3 intenso	4 extermadamente intenso
--------------	------------	---------------	--------------	--------------------------------

Fig. 3

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DOLOR IRRUPTIVO

La aparición de Dolor Irruptivo cuando se ha conseguido un tratamiento analgésico basal efectivo ocasiona, en la mayoría de los pacientes, una alteración de la percepción de la efectividad del tratamiento. El tratamiento que antes era efectivo, es percibido como inefectivo.

Para el diagnóstico específico del Dolor Irruptivo podemos utilizar un algoritmo de 3 preguntas, llamado algoritmos de Davies por algunos autores^[11]. (Fig.4). La contestación afirmativa de las 3 preguntas consecutivas supone la existencia de Dolor Irruptivo, pero es importante que el momento elegido para la utilización del algoritmo sea aquel en el que se establecen las condiciones que definen el Dolor Irruptivo, es decir, que exista un dolor basal controlado.

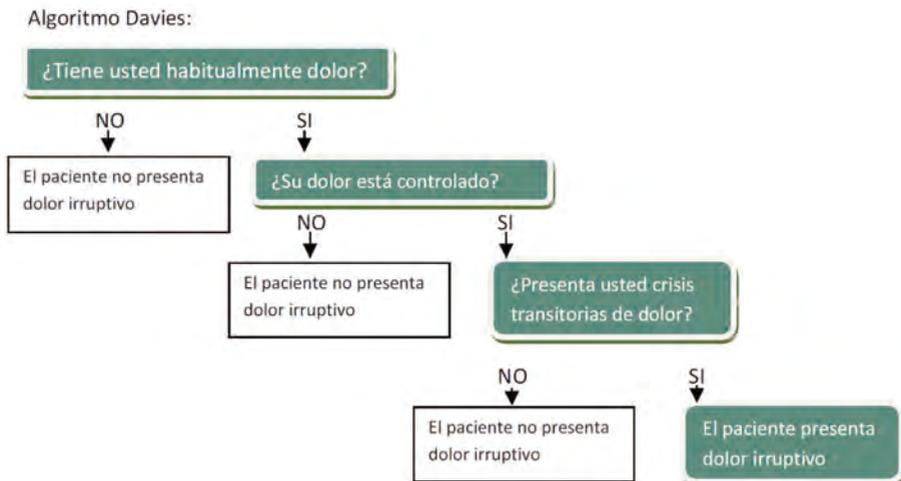


Fig. 4

ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO

El Dolor Irruptivo debe ser evitado mejor que tratado y esta estrategia supone una titulación adecuada de la analgesia basal. Tras establecer una analgesia basal adecuada, conseguimos reducir la frecuencia de dolor incidental y eliminar el dolor “final de dosis”.

La correcta titulación del tratamiento se basa en una estrategia de búsqueda de la dosis efectiva para el control del dolor basal.

Se considera el éxito del tratamiento cuando el paciente refiere dolor de intensidad EVA ≤ 4 , en ausencia de factores que provoquen crisis de dolor intenso, y acompañado de efectos secundarios que el paciente considere como tolerables.

En ocasiones el paciente no tolera determinados efectos adversos porque interfieren su vida diaria, esto obliga a establecer una estrategia acorde con las expectativas del paciente para conseguir un equilibrio que a él le parezca adecuado y asumible. En esta fase es importante establecer, y hacer entender al paciente, que es necesario cumplir el horario de administración del tratamiento analgésico, aunque el dolor intenso no esté presente en el momento de la administración del fármaco (“pauta de tratamiento bajo la tutela del reloj”)¹²¹.

El manejo del Dolor Irruptivo se basa en tres aspectos

- Prevención de la crisis de dolor
- Anticipación a la crisis (cuando no puede ser evitada).
- Utilización de medicación adecuada

PREVENCIÓN DE LA CRISIS DE DOLOR

La prevención de las crisis de dolor supone una actuación con medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas

Entre las medidas no farmacológicas destacan:

- **Modificación del estilo de vida.** Se intenta evitar o disminuir las rutinas que aumenta el número de crisis de dolor intenso.
 - Movimientos dolorosos, en los casos de episodios de dolor asociados a movimientos evitables (tareas domésticas, levantamiento de objetos pesados...)
 - Posturas saludables tanto en el ámbito laboral como en las rutinas diarias en el domicilio
- **Técnicas de relajación y distracción**
- **Masajes, aplicación de frío o calor.**
- **Modificaciones del cuadro clínico** que tiene síntomas asociados con crisis de dolor intenso:

- **Estreñimiento:** Modificación de la dieta para hacerla más rica en residuos que disminuyan la incidencia de estreñimiento y por tanto de las maniobras de Val-salva.
- **Crisis de tos:** Modificación de la humedad en el ambiente, y fisioterapia respiratoria para facilitar la eliminación de secreciones.

Entre las medidas farmacológicas podemos diferenciar:

- Fármacos que se administran como tratamiento de los episodios intentando combatir la etiología (antitusivos, laxantes)
- Fármacos que modifican la enfermedad:
 - Fármacos antineoplásicos para intentar la regresión parcial o total de la enfermedad.
 - Fármacos modificadores de la enfermedad reumática: en el caso de dolor crónico por alt. reumatológicas (Ciclosporina, derivados del oro, antipalúdicos)
 - Fármacos antiinflamatorios en cuadros patológicos agudos o sub-agudos en el entorno de procesos inflamatorios crónicos (artrosis)
- Fármacos analgésicos
 - AINE's
 - Opioides

ANTICIPACIÓN A LA CRISIS

La aparición de crisis de Dolor Irruptivo predice la aparición de dolor basal más intenso, aumenta la angustia del paciente relacionada con el dolor y aumenta el deterioro funcional del paciente empeorando su calidad de vida.

El paciente con Dolor Irruptivo modifica sus hábitos de vida para evitar el dolor disminuyendo su actividad y empobreciendo las relaciones con su entorno laboral, social y familiar.

La anticipación en el tratamiento se realiza con el establecimiento, en la estrategia terapéutica, de la posibilidad de administrar dosis “extra” de analgesia en el momento necesario.

El momento necesario será aquel en el que la crisis de dolor aparece o es previsible.

La dosis extra se denomina “**dosis rescate**” (*dosis de fármaco analgésico administrado en el momento en el que el tratamiento basal es insuficiente*) y el conjunto de las dosis en la estrategia terapéutica global “**tratamiento de rescate**” (*Pautas de tratamiento que incluye la posibilidad de administrar dosis de rescate y que es contemplado como un tratamiento reglado, integrado en la estrategia terapéutica global*).

UTILIZACIÓN DE MEDICACIÓN ADECUADA

No es infrecuente encontrar tratamientos analgésicos que incluyen como dosis de rescate la administración de fármacos considerados de 2º escalón de la escalera analgésica de la OMS (AINE's o Tramadol).

La administración de AINE's como tratamiento farmacológico de rescate entraña riesgos que deben ser valorados. En un paciente con tratamiento basal con AINE's las dosis extra pueden acercarse peligrosamente a las dosis máximas haciendo oscilar la balanza riesgo/beneficio. Si se trata de pacientes de riesgo (p.ej.: población geriátrica con dolor crónico no oncológico) las dosis máximas aconsejadas son menores y el peligro de aparición de efectos secundarios graves es mayor.

En los pacientes con diagnóstico de Dolor Irruptivo, las crisis de dolor deben tener una intensidad tal que se valore como Intenso (EVA>7). No es adecuado prescribir dosis de rescate con fármacos AINE's para el dolor de las crisis. Si la valoración de la intensidad del dolor es >7 en la EVA, el tratamiento farmacológico indicado es un fármaco opioide mayor.

Y esta indicación se mantiene aunque el tratamiento del dolor basal sea efectivo, y, este, se sitúe en niveles de Dolor Moderado (EVA<7) o Leve (EVA<4) y la indicación para el dolor basal sea de AINE's o Tramadol según la escala analgésica de la OMS.

La elección del opioide está determinada, mas por las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del fármaco y de la vía de administración del mismo que por la molécula elegida.

Para la dosis de rescate se prescriben fármacos opioides mayores, de liberación inmediata y vida media corta con la intención de adecuarlos a las características de la crisis de dolor y, también, a las interacciones farmacológicas posibles en el contexto del paciente que vamos a tratar.

La vía de administración debe adecuarse a las características individuales del paciente utilizando, primero, las menos agresivas.

La farmacocinética que mejor se adapta a la evolución temporal de las crisis de Dolor Irruptivo es la vía parenteral, en segundo lugar la vía transmucosas oral o nasal, en tercer lugar la vía oral.

Para poder administrar un fármaco por vía transmucosa, la molécula debe tener un alto grado de lipofilia. Esta circunstancia solo se da en el caso del Fentanilo y de la Buprenorfina. En nuestro medio no disponemos de Buprenorfina diseñada para la aplicación en el tratamiento del Dolor Irruptivo y de administración transmucosa, por lo que a los pacientes de nuestro entorno solo podemos prescribirles Fentanilo en las diferentes presentaciones existentes en el mercado.

Las presentaciones que existen actualmente para la administración de Fentanilo Transmucosa oral o nasal son:

- Actiq®: Presentación con aplicador que se administra frotando el comprimido en la mucosa de la cara interna de la mejilla.
- Effentora®: Comprimido adhesivo que se aplica sobre la mucosa gingival sublingual. Diseñado con una formulación efervescente que modifica el pH para aumentar la velocidad de absorción de la molécula
- Abstral®: Comprimido con componente adhesivo que se aplica en área sublingual.
- Pecfent®: Formulación para la administración a través de la mucosa nasal que dispone de un diseño galénico basado en la utilización de Pectina para asegurar la adherencia a la mucosa y la absorción de la dosis evitando la deglución
- Instanyl®: Formulación acuosa para la administración a través de la mucosa nasal

La elección de una presentación u otra para nuestros pacientes debe ser individualizada para cada uno de ellos.

Cada una de ellas tiene características farmacocinéticas diferentes, con diferentes tasas de absorción y biodisponibilidad.

En caso de sustitución de una por otra en el mismo paciente, debemos tener en cuenta esta circunstancia, ya que el perfil temporal de la biodisponibilidad del Fentanilo cambia y la dosis de una presentación que era efectiva puede ser inefectiva por aparición de efectos secundarios o por analgesia inefectiva en el mismo paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carr el al. "Acute pain". Lancet 1999;353:2051-8
2. Bonica JJ. "General considerations of chronic pain". En Bonica JJ. The management of pain. 2nd edition. Philadelphia: Lea & Febiger.1990
3. Madrid, F; Nabal, M; "Dolor episódico: definición, etiología y epidemiología". Rev Soc Esp Dolor 9 (2002);2 :88 - 93
4. Portenoy RK, Hagen NA. "Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics". Pain 1990; 41:272-281
5. Svedensen KB et al "Breakthrough pain in malignant and nonmalignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms" Eur J Pain. 2005;9:195-206
6. Davies AN, Dickman A, Reid, Stevens AM, Zeppetella G. "The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland" Eur J Pain 2009; 13:331-8
7. Portenoy RK, et al "Seguridad, tolerabilidad y consistencia de la eficacia a largo plazo del espray intranasal de fentanilo en pectina para el dolor irruptivo oncológico en pacientes con tolerancia a los opioides" Journal of Opioid Management. Vol 6 Num 5, Sept/Oct 2010.319-328 ;6:5 Sept/Oct :
8. Caraceni A et al "Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey" Palliative Medicina 2004;18:177-183
9. Abernethy AP, Wheeler JL, Fortner BV, "A health economic model of breakthrough pain" Amer J Manag Care 2008;14(Suppl 1):129-40
10. Melzack R, Katz J "Evaluación del dolor en pacientes adultos". En: Wall y Melzack. Tratado del Dolor,5ª ed. Capt 18: 295-308. 2007 Edición en español. Madrid. España. Editorial Elsevier España SA.
11. http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_65005_FICHERO_NOTICIA_49088.pdf
12. Zeppetella G "Breakthrough pain should be distinguished from background pain" Guidelines in practice, March 2009, Vol 12 (3). En: eGuidelines.co.uk

TRATAMIENTO CON OPIOIDES DE LIBERACIÓN INMEDIATA EN DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

*A. Guerri Cebollada, C Burguera Baldoví, J Carrera Hueso
Serv. Anestesiología y Reanimación. Unidad de Dolor Crónico. Hosp. Francesc de Borja. Gandía*

INTRODUCCIÓN

No es raro, en nuestro entorno, encontrar pacientes ancianos que, cuando les preguntamos a que atribuyen el origen de su dolor, nos contestan que “son cosas de la vejez”. Y tanto los pacientes, sus familias, como, en ocasiones, sus médicos, encuentran en esta razón una etiología de influencia tan poderosa que no inician un tratamiento adecuado para aliviar el sufrimiento asociado al dolor. El abandono del término Dolor Benigno para definir el Dolor Crónico No Oncológico es un paso importante para que se asiente la necesidad del tratamiento crónico en cualquier edad, y de cualquier etiología, utilizando los medios a nuestro alcance sin renunciar a ellos por miedos o fobias de diferentes orígenes.

Si el dolor de nuestros pacientes es valorado como intenso, y tienen un componente etiológico principal de carácter nociceptivo, el tratamiento indicado pasa por el empleo adecuado de opioides. La experiencia respecto al mal uso y abuso de los mismos en entornos culturales diferentes¹ no debe ser un obstáculo para su prescripción, más bien un reto para adecuar su utilización a nuestro entorno aprendiendo de los errores ajenos.

DIAGNÓSTICO DE DOLOR IRRUPTIVO EN DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

La definición de dolor irruptivo actual más utilizada es la enunciada por Davies².

Dolor Irruptivo es la “exacerbación transitoria de dolor que ocurre bien espontáneamente, bien en relación con un precipitante específico de forma predecible o impredecible, y a pesar de un dolor basal relativamente estable y adecuadamente controlado”

La definición del mismo se realiza en un entorno de pacientes oncológicos, pero la aceptación del mismo no implica necesariamente la existencia de enfermedad neoplásica.

La utilización del algoritmo, llamado de Davies por algunos autores³ (Fig. 1), establece claramente el momento adecuado para su utilización, y no determina la etiología neoplásica del dolor.

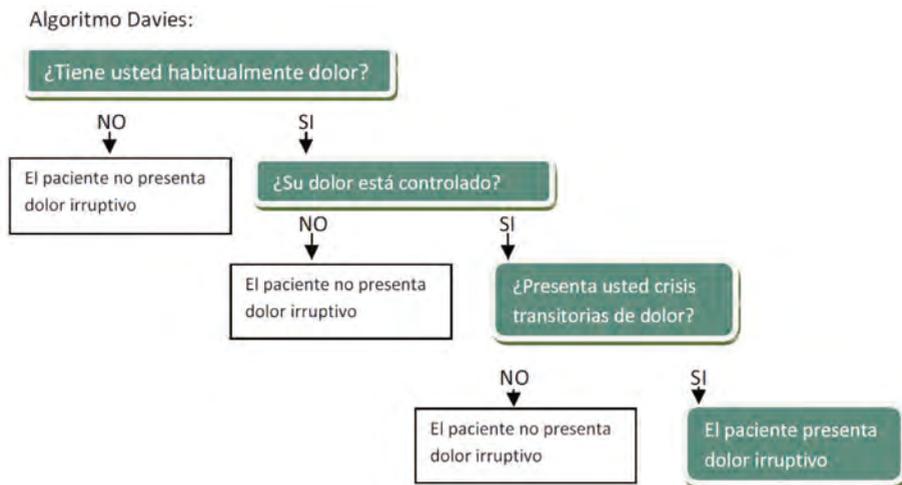


Fig. 1

Sin embargo, la utilización del algoritmo en pacientes con dolor crónico no oncológico, está más extendido entre los facultativos que realizan sus labores asistenciales en Unidades de Dolor, donde los pacientes con dolor crónico no oncológico llegan tras un periodo de años de sufrir dolor⁴ y, en los que el alivio completo del dolor es imposible sin la aparición de efectos secundarios no tolerables.

En estas circunstancias debemos tener presente que es necesario un “acuerdo terapéutico” para iniciar un tratamiento acorde con la realidad de las posibilidades terapéuticas y con las expectativas del paciente.

Por una parte el paciente debe asumir que, tras un tratamiento con éxito, existirá un nivel de dolor basal que no podremos eliminar sin la aparición de efectos secundarios intolerables. Y, por otra parte, nuestro compromiso de emplear todas las herramientas terapéuticas a nuestro alcance para alcanzar un tratamiento con éxito.

Estas prioridades obligan a una titulación lenta del fármaco opioide para el tratamiento del dolor basal. La velocidad de titulación será más lenta a mayor edad del paciente y más, si refiere antecedentes de efectos secundarios no tolerados en tratamientos opioides anteriores.

Una vez establecido un tratamiento basal óptimo es cuando debemos interrogar sobre la posibilidad de la existencia de dolor irruptivo. Para el tratamiento específico del dolor irruptivo existen presentaciones de opioides específicas.

Si el interrogatorio se demora, es posible que encontrar el momento adecuado para el empleo útil del algoritmo de Davies sea una tarea complicada. En nuestra experiencia encontramos con relativa frecuencia pacientes con dolor crónico de varios años de evolución, que tras un tratamiento efectivo consiguen una mejoría de la calidad de vida que modifica su perspectiva vital. El éxito terapéutico les muestra que es posible vivir con dolor y esta situación, además, es compatible con actividades sociales que creía perdidas.

Si el tratamiento no se ha completado con la prescripción de dosis de rescate, tras un tiempo, la percepción de crisis de dolor intenso le retorna, en el recuerdo y con angustia, a periodos pasados de su vida en los que ciertas actividades, que ahora sabe posibles, se antojaban imposibles. Y acude a la unidad que le trató con éxito demandando una solución.

Frecuentemente, esta situación se interpreta como una pérdida de efectividad del tratamiento y se inicia un círculo de decisiones poco adecuadas. Se aumenta la dosis de opioide basal para intentar reducir la intensidad del dolor ha valores alcanzados con el tratamiento anterior. El aumento de la dosis de opioide basal se traduce en la aparición de efectos secundarios no tolerados por el paciente. Los efectos secundarios conducen a la indicación de rotación de opioides. Si no se diagnostica la presencia de dolor irruptivo, el nuevo tratamiento tampoco consigue eliminar los episodios de dolor intenso. En el paciente cambia la percepción de la efectividad del tratamiento y aparece la amenaza de retorno a la situación dolorosa del pasado y las consecuencias psicológicas asociadas a ella.

La realización de un diagnóstico precoz del dolor irruptivo permite un control analgésico efectivo, durante un plazo prolongado y, además, permite al paciente "tomar las riendas" de su vida. Para el éxito de este planteamiento es necesaria una tarea constante de educación del paciente y del entorno en el que se encuentran sus cuidadores potenciales. Además, el personal facultativo debe tener presente, constantemente, la posibilidad de una utilización inadecuada del fármaco.

CARACTERÍSTICAS DEL FÁRMACO IDEAL⁵

En la búsqueda del fármaco ideal para el tratamiento del dolor irruptivo debemos tener presente las características de las crisis que lo definen (Tabla 1), y cómo se correlacionan con ellas las características farmacocinéticas de los diferentes fármacos y de las presentaciones comerciales disponibles⁶.

Tabla 1. Características del Dolor Irruptivo

Crisis de dolor intenso en paciente con dolor crónico controlado
Valoración de la Intensidad de dolor de las crisis: EVA >7, insoportable o atroz
Frecuencia de los episodios de 3 – 6 / 24h
Duración de la crisis: 30 – 60 min

Para conseguir un inicio rápido de la acción clínica debemos elegir, de entre los fármacos analgésicos seleccionados, las presentaciones que permitan alcanzar una biodisponibilidad adecuada en un plazo ajustado al inicio de la crisis, para ello es aconsejable elegir vías de administración que eviten el fenómeno de primer paso hepático (vía parenteral, transmucosa oral o nasal), o que consigan administrar el fármaco en el lugar de acción, allí donde están situados los receptores específicos (vía intra-tecal o peridural).

Muchas veces los pacientes con dolor crónico experimentan las crisis de dolor irruptivo en situaciones en las que resulta difícil la administración de algunos fármacos. En ocasiones los pacientes precisan de la ayuda de cuidadores, el dolor irruptivo aparece en periodo nocturno por movilizaciones involuntarias durante el sueño, u otras limitaciones de índole social que ocurren en tiempo empleado en tareas laborales o alejados del entorno de su domicilio. En estas circunstancias debemos elegir formas de administración que resulten fáciles para el paciente o las personas encargadas de ayudarlo y cuidarlo.

Así pues, las **características que debe reunir el fármaco ideal** son:

- Debe tratarse de un *analgésico potente*
- *Inicio de acción rápido* (≤ 10 min)
 - Minimizar el metabolismo de primer paso hepático (vía trans-mucosa, e.v., s.c. o espinal) para conseguir una biodisponibilidad óptima
 - Fácil administración
- Efecto clínico de *corta duración* (≤ 2 h)
- Mínimos efectos secundarios
- Mínimas interacciones farmacológicas

ELECCIÓN DEL FÁRMACO

Para la elección del tratamiento efectivo debemos realizar una valoración de la intensidad, naturaleza e impacto del dolor en el paciente de forma individualizada⁷.

Es frecuente la utilización de AINE's para el tratamiento de crisis de dolor cuando la intensidad de este es moderado. No es raro encontrar tratamientos que contemplan la administración de estos fármacos en el caso de aparición de dolor intenso. Aunque el tratamiento con AINE's debe contemplarse en todos los cuadros dolorosos como una alternativa, debe valorarse adecuadamente su indicación para no administrarlos en pacientes en los que la indicación no está ajustada a la intensidad de dolor percibida o en aquellos en los que los posibles efectos adversos (digestivos, renales, hematopoyéticos) modifican la relación riesgo/beneficio aumentando la posibilidad de aparición de efectos secundarios graves.

En los casos de dolor irruptivo (definido como dolor intenso) los fármacos indicados como analgésicos son los opioides potentes o mayores.

Tradicionalmente se han usado opioides potentes por vía oral para establecer un tratamiento de base. La aparición de crisis de dolor irruptivo llevaba asociada el aumento de la dosis para obtener una disminución de la frecuencia de los episodios de dolor intenso. Esta estrategia terapéutica se asociaba con la aparición de efectos adversos. La aparición de presentaciones que disminuyen la latencia de la acción analgésica ha permitido administrar dosis de rescate sin aumentar la dosis basal.

La elección del fármaco debe individualizarse en cada paciente en función del tipo de dolor. Así en caso de crisis de dolor asociado a acciones voluntarias podemos utilizar cualquier opioide potente, pero sin olvidar que para una correcta utilización del mismo debemos considerar el tiempo que resta hasta la aparición del dolor, las características farmacocinéticas del fármaco y la intensidad del dolor. Si la aparición del dolor se relaciona con una determinada acción, y utilizamos para su control opioides por vía oral, deberemos esperar un tiempo determinado hasta alcanzar la concentración adecuada del fármaco en el lugar de acción antes de iniciar el movimiento doloroso que se pretende realizar.

Los fármacos disponibles en nuestro entorno para el tratamiento analgésico del dolor intenso son:

- Morfina
- Oxiconona
- Hidromorfona
- Petidina
- Fentanilo
- Buprenorfina

La elección del fármaco se basa en las características farmacocinéticas asociadas a la vía de administración de cada uno de ellos.

ELECCIÓN DE LA DOSIS

Para poder titular la dosis de opioide necesaria en el tratamiento del dolor irruptivo, previamente debemos establecer una dosis basal adecuada que consiga una analgesia basal eficaz sin efectos adversos o, si aparecen, con efectos adversos que el paciente considere tolerables.

La elección de la dosis para establecer una correcta dosis de rescate es desconocida.

Se recomienda iniciar el tratamiento con el 10-15% de la dosis total diaria, pero este dato no tiene un alto grado de recomendación.

Para la correcta titulación de la dosis adecuada se necesita la participación activa del paciente que debe conocer los efectos terapéuticos del fármaco, además de saber reconocer los efectos adversos.

El proceso de titulación se inicia instruyendo al paciente sobre las indicaciones de la dosis de rescate (p.ej.: crisis de dolor de intensidad EVA >7, asociado a eventos predecibles).

La dosis de rescate debe ser iniciada con dosis bajas e ir aumentándola hasta encontrar la dosis con la efectividad analgésica adecuada. Se explica al paciente que tras la administración de la primera dosis ($D_0=100$ mcg) debe esperar unos minutos (variables según el fármaco y la vía de administración elegida) para valorar la efectividad, y, si la dosis resulta no efectiva, repetir la misma ($D_0=100$ mcg), y, tras esperar nuevamente, repetir el proceso de valoración.

Los primeros intentos de titulación deben realizarse con lentitud. El paciente debe entender que el efecto sumatorio de las dosis sucesivas pueden ocasionar la aparición de efectos secundarios, y que estos pueden aparecer tras finalizado el tiempo de duración de la crisis de dolor. La aparición de efectos adversos se relaciona con pérdida de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.

Si la dosis total administrada en los primeros intentos no es suficiente para obtener una analgesia satisfactoria, en las siguientes crisis de dolor se inicia el intento de conseguir analgesia administrando el doble de la dosis inicial del primer intento ($D_0=100+100=200$ mcg). Tras esta administración se repite el proceso de espera del efecto analgésico y autovaloración por parte del paciente. Si la reducción de la intensidad del dolor no es adecuada se administra otra dosis suplementaria ($D=100$ mcg).

En caso que la dosis de rescate no sea suficiente tampoco en esta ocasión, en el siguiente intento de titulación se inicia la administración del fármaco con la dosis total no efectiva del intento anterior ($D_0=200 + 100=300$ mcg)). Se repite el proceso de espera, valoración y administración de otra dosis si la analgesia no fuera suficiente ($D=100$ mcg).

Se alcanza la dosis efectiva cuando no hay aparición de efectos adversos, o estos son considerados como tolerables, y el grado de analgesia conseguida es considerado como aceptable por el paciente. Esto ocurre cuando la intensidad del dolor pasa de ser valorado como Intenso (EVA>7) a Moderado (EVA =4-7)

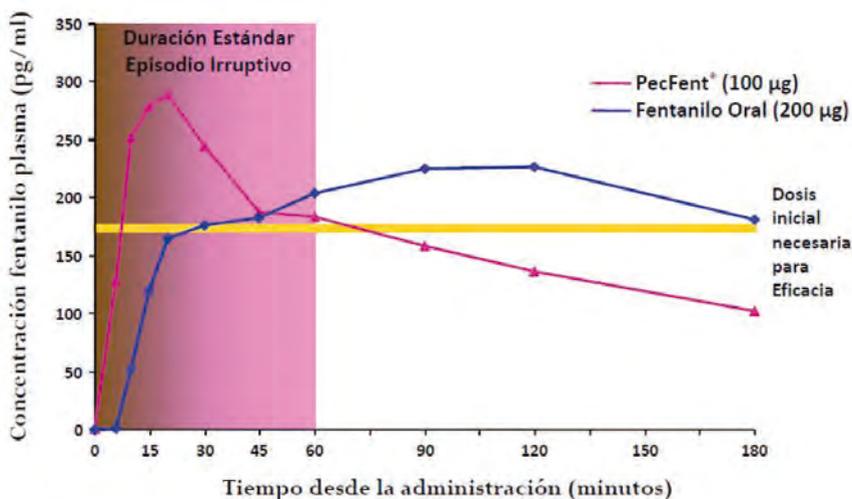
El proceso de titulación debe adaptarse a la capacidad de comprensión del paciente o de la persona encargada de cuidarlo. No es recomendable la titulación rápida en la mayoría de los pacientes. En nuestra experiencia aconsejamos el aumento de la dosis inicial de cada episodio doloroso, no en episodios consecutivos, sino en periodos de 1 o 2 días consecutivos. La valoración de estos periodos es completamente arbitraria y subjetiva en función del grado de comprensión que el paciente o la persona encargada de su cuidado expresa en el momento de la consulta. La actuación correcta obliga a un seguimiento estrecho del proceso que no siempre es posible, por ello se puede poner un límite de dosis durante los primeros intentos de titulación. Así, nosotros no aconsejamos más de 2-3 dosis iniciales seguidas si no podemos valorar al paciente en una semana.

Para establecer la dosis de inicio y las veces que el paciente las puede repetir, prescribimos una dosis que no exceda el 5% de la dosis total diaria (así la repetición de la misma 3 veces no supera el 15% de la dosis diaria total).

Tras las sucesivas valoraciones de los intentos del paciente para alcanzar la dosis adecuada, y una vez alcanzada una dosis que el paciente refiere como efectiva, se le prescribe una presentación del fármaco elegido que contenga, en una sola administración, el total de la dosis considerada como analgésica, manteniendo la formulación elegida.

Si durante el proceso de titulación aparecen efectos adversos no tolerables sin alcanzar analgesia hay que modificar el tratamiento empleando otra forma de administración y/u otro fármaco.

Existe una falta de correlación estrecha entre la efectividad clínica alcanzada por las diferentes formulaciones (Fig.2). Esto sugiere que al iniciar la titulación con otra formulación, aunque sea del mismo fármaco, no se pueden considerar eficaces o bien toleradas las dosis alcanzadas en intentos de titulación anteriores.



Fisher et al., 2010

Fig. 2

ELECCIÓN DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Las vías de administración más utilizadas para la administración de fármacos analgésicos en el tratamiento del dolor irruptivo son ⁸:

- Vía Oral
- Vía Parenteral
- Vía Trans-mucosa (oral o nasal)

La vía parenteral es la más eficaz para el control del dolor, pero la menos utilizada a nivel domiciliario.

Respecto a las presentaciones no parenterales más utilizadas en los pacientes con dolor crónico que presentan dolor irruptivo, las podemos clasificar atendiendo al parámetro de la velocidad de liberación de fármaco activo. Este criterio permite la clasificación en 3 grupos:

- Opioides de Liberación Controlada (Long Acting Opioid (LAO)):
 - Opioides administrados por vía oral o trans-dérmica
 - Liberación de la dosis en un periodo de 8 - 12 h
- Opioides de Liberación Rápida (Short Acting Opioids (SAO)):
 - Opioides administrados por vía oral
 - Liberación de la dosis en periodos de 4-6 h.
 - Efectividad clínica en 30-40 min.
- Opioides de Liberación Inmediata (Rapid Onset Opioids (ROO)):
 - Opioides administrados por vía trans-mucosa: oral o nasal
 - Liberación de la dosis en un periodo de 8 - 12 h
 - Efectividad clínica en 3-15 min.

Los opioides de Liberación Controlada (Long Acting Opioid (LAO)) están indicados en el tratamiento basal del dolor crónico.

En el tratamiento del dolor irruptivo debemos utilizar SAO o ROO, aunque si definimos el dolor irruptivo como los episodios de dolor intenso de inicio brusco (máximo dolor alcanzado en 5-10 min) y corta duración (60 min.), algunos autores son de la opinión que únicamente los ROO son los opioides indicados en el tratamiento del dolor irruptivo.

Características generales de los opioides SAOs i ROOs



	PA	Inicio de la analgesia	Duración del efecto	Ventajas y desventajas
SAOs	Morfina (oral)	30-40 minutos	4 horas	V - Disponible en diversas presentaciones y en solución líquida D - inicio lento de analgesia Biodisponibilidad muy variable
	Oxicodona (oral)	30 minutos	4 horas	V - Disponible en diversas presentaciones y en concentración líquida D - inicio lento de la analgesia Biodisponibilidad muy variable
	Metadona (oral)	10-15 minutos	4-6 horas	V - Inicio de acción más rápido en un estudio pequeño vs. el opiáceo habitual del paciente D - Farmacología y farmacocinética complejas. Duración prolongada del efecto, larga semivida de eliminación y riesgo de toxicidad por acumulación
	Hidromorfona (oral)	90-120 minutos	6-8 horas	V - Altamente soluble en agua y tiene varias presentaciones D - inicio de acción lento (↑ metabolismo de 1 paso hepático)
ROOs	Fentanilo (transmucoso)	5-10 minutos	1-2 horas	V - Inicio de acción inmediato D - Requiere titulación de dosis en cada paciente

Fisher K, et al. *J Pain Symptom Manage* 2004;28(6): 619-625.

Fig. 3

VÍA ORAL

El método más común de administrar fármacos para el tratamiento de rescate es la administración oral de opioides. La vía oral se utiliza para la administración de morfina, hidromorfona y oxicodona.

En la mayoría de los casos el tiempo necesario para alcanzar una efectividad clínica es de 30 -40 min., alcanzando el efecto máximo en una hora y manteniendo la duración de su acción un tiempo de 4 h. Es probable que una crisis de dolor irruptivo de inicio lento y persistencia prolongada pueda responder al tratamiento con opioides orales, pero es insuficiente para tratar de manera efectiva una crisis de dolor irruptivo de una duración de entre 40-50 min que presente la intensidad máxima de dolor a los 5-10 min.

VÍA PARENTERAL

La administración parenteral de opioides se ha demostrado eficaz en el ámbito hospitalario, pero esta vía no siempre es posible utilizarla en el ámbito domiciliario.

La administración subcutánea es la más utilizada en los cuidados domiciliarios, aunque el inicio de acción, en ocasiones, no es lo suficientemente rápido.

VÍA TRANS-MUCOSA

Para que sea posible administrar un fármaco a través de la piel o una mucosa, este debe poseer un alto grado de lipofilia.

Entre los opioides disponibles solo tienen un grado de lipofilia adecuado la buprenorfina y el fentanilo y esta es la razón por la que no hay disponibles presentaciones de morfina u otros opioides hidrófilos en forma de parches trans-cutáneos o de administración trans-mucosa oral o nasal.

El opioide con el mejor perfil para la administración a través de las mucosas es el fentanilo. Actualmente se dispone de presentaciones para su administración a través de la mucosa oral y nasal.

La utilización de las mucosas para la administración de fármacos consigue una concentración plasmática eliminando el fenómeno de primer paso hepático.

MUCOSA ORAL

Entre las presentaciones de fentanilo para la administración a través de la mucosa oral disponemos de 3 formulaciones

- Citrato de Fentanilo Trans-mucosa Oral (CFTO).
- Comprimidos bucales de fentanilo efervescente
- Comprimidos sublinguales de fentanilo.

CITRATO DE FENTANILO TRANS-MUCOSA ORAL (CFTO) (Actiq®)

El fármaco está situado en un comprimido situado al final de un aplicador de plástico para facilitar la administración del fármaco ("chupa-chup").

La administración precisa de entrenamiento del paciente, pues el comprimido debe frotarse contra la mucosa húmeda del interior de la mejilla.

La posibilidad de retirar el comprimido antes de la absorción completa del contenido consigue que el paciente pueda regular la dosis administrada, pero no existe ningún método que permita controlar la cantidad que se deja de administrar.

Para una correcta administración, el paciente debe evitar deglutir al fármaco, sin embargo la deglución es inevitable llegando a objetivarse una deglución mayor del 50% en algunos estudios.

El inicio de acción se observa a los 5 -10 min.

El tiempo de espera antes de la valoración de la eficacia del fármaco para la administración de otra dosis en el periodo de titulación es de 15 min.

La absorción se ve afectada en casos de xerostomía, mucositis u otros procesos que provoquen irritación de la mucosa.

Existen presentaciones de 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 mcg.

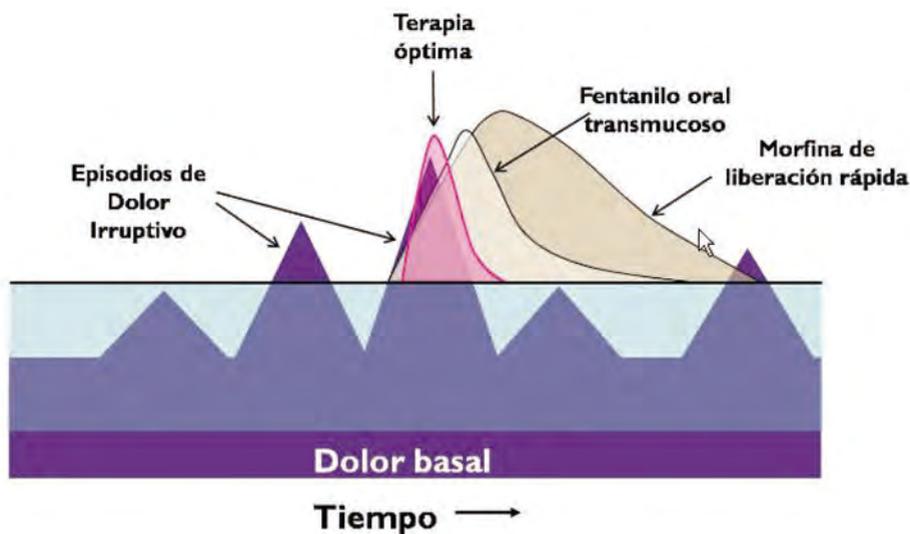


Fig. 4^[9]

COMPRIMIDOS BUCALES DE CITRATO DE FENTANILO EFERVESCENTE (EFFENTORA®)

Los comprimidos efervescentes se adhieren a la encía o se colocan bajo de la lengua.

El comprimido adherido efervescente consigue una rápida absorción modificando el pH de la cavidad. Utiliza una tecnología denominada ORAvescente.

Consigue mayor grado de absorción trans-mucoso que el CFTO

El inicio de acción del fármaco es de 10 min., manteniendo la eficacia durante un tiempo mayor que con CFTO. El tiempo de espera antes de la valoración de la eficacia del

fármaco para la administración de otra dosis es el mismo que en el caso del CFOT, 15 min.

El tiempo de disolución es variable y las modificaciones del pH pueden producir, en teoría, lesiones en la mucosa susceptible. La absorción se ve afectada por procesos que alteren la secreción de saliva o en pacientes con alteraciones gingivales por prótesis.

Existen presentaciones de 100, 200, 400, 600 y 800 mcg.

COMPRESIDOS SUBLINGUALES DE FENTANILO (ABSTRAL®)

Los comprimidos sublinguales tienen una rápida absorción, son bien tolerados.

La absorción se ve afectada por procesos que alteren la secreción de saliva, aunque algunos estudios revelan absorciones aceptables en caso de mucositis leve.

El inicio de acción del fármaco es de 10 min. El tiempo de espera antes de la valoración de la eficacia del fármaco para la administración de otra dosis es de 25 -30 min.

Existen presentaciones de 100, 200, 300,400, 600 y 800 mcg.

MUCOSA NASAL

La administración nasal de fentanilo es una alternativa cómoda para los pacientes y útil cuando existen alteraciones de la mucosa oral o compromiso en la utilización de la misma.

La utilización de la mucosa nasal para la administración del fármaco proporciona una superficie de absorción elevada (180 cm²) con un volumen reducido (15-20mL). Esta característica obliga a diseñar una presentación que proporcione el fármaco en un volumen no mayor de 100 mcL para evitar el paso del fármaco a hipo faringe y que sea deglutido.

Consigue una disponibilidad del 85%.

El inicio de acción del fármaco es de 3-5 min. El tiempo de espera antes de la valoración de la eficacia del fármaco para la administración de otra dosis es de 15 min.

Actualmente existen 2 presentaciones de fentanilo nasal. En uno el fentanilo impregna una **solución de pectina (Pecfent®)** que facilita la permanencia del fármaco adherido a la mucosa para facilitar la absorción de la dosis completa, y otro aporta en una **dilución hidrofílica (Instanyl®)** que obliga a la pulverización del fármaco sobre la mucosa.

La absorción se ve afectada en casos de rinorrea, sequedad de la mucosa nasal, procesos inflamatorios de vías respiratorias altas, u otras alteraciones que supongan la ocupación de la cavidad nasal (epistaxis) o el vaciado brusco de la misma (estornudos), aunque estas variables no afectan por igual a ambas presentaciones. La formulación con Pectina es un intento de evitar la disminución de la absorción de la dosis en casos en los que aumenta el paso del contenido de las fosas a hipofaringe.

Existen presentaciones de 50, 100, 200, y 400 mcg.

OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

VÍA RECTAL

La administración rectal de opioides puede estar indicada en pacientes que no toleran la vía oral o en aquellos en los que la vía parenteral se ve comprometida por edema o alteraciones de la coagulación.

Varios opioides pueden administrarse por vía rectal. La dosis administrada es, generalmente la misma que la empleada por la vía oral.

Aunque la vía rectal puede conseguir un alivio del dolor efectivo, la absorción varía en función del contenido intestinal y esta vía no es útil para realizar una correcta titulación de la dosis efectiva.

VÍA INHALATORIA

La vía inhalatoria tiene como ventaja la gran superficie de absorción de fármaco, sin embargo los dispositivos diseñados hasta el momento pueden ser considerados como incómodos por algunos pacientes y no permiten administrar de forma eficiente el fármaco prescrito. Es una vía de administración que está actualmente en desarrollo, y no disponible en nuestro país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Franco Gay ML "Uso de opioides en dolor crónico no maligno (DCNM). Mitos y realidades de los opioides" En: La lex artis en el tratamiento del dolor 2011:15-28. Editores: Moya Riera J, Rodríguez Quintosa J, Vidal Marcos A, Corrado Rosado M.
2. Davies AN, Dickman A, Reid, Stevens AM, Zeppetella G. "The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland" *Eur J Pain* 2009; 13:331-8
3. http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_65005_FICHERO_NOTICIA_49088.pdf
4. <http://www.britishpainsociety.org/Pain%20in%20Europ%20survey%20report.pdf>. "Pain in Europe. A 2003 report"
5. Mercadante et al. "Comparación del pulverizador nasal de fentanilo con citrato de fentanilo transmucosa oral para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico: estudio abierto, aleatorizado y cruzado" *Current Medical Research & Opinion*. Vol 25, Nº11, 2009, 2805-2815
6. Cruciani RA, Soto E. "Impacto de los nuevos fentanilos en el tratamiento del dolor irruptivo" *Rev Soc Esp Dolor*. 2011; 18(4): 203-206
7. Zeppetella G " Impact and management of breakthrough pain in cancer" *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2009, 3:1-6
8. Mercadante et al "The use of rapid onset opioids for breakthrough cancer pain: The challenge of its dosing" *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 80 (2011) 460-465
9. Mercadante S et al. *Cancer*. 2002; 94 (3):832-839

DOLOR Y CORAZÓN INTERACCIÓN ENTRE LAS ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO Y EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

*Dra. Mercedes Vega
Cardióloga. Madrid.*

La prevalencia de individuos que padecen dolor crónico, varía de acuerdo a las series publicadas, pero se mantiene en torno a un 11%, el incremento en la expectativa de vida de la población, hace más probable que los pacientes que se tratan en las clínicas o unidades del dolor, sean portadores de alguna patología cardiovascular. El objetivo de este capítulo es abordar la interacción que puede haber entre las terapias utilizadas para tratar el dolor crónico y dichas patologías.

Existen múltiples abordajes terapéuticos en el manejo actual del dolor crónico, entre que se incluyen los bloqueos articulares o radiculares, denervación química o con radiofrecuencia (RF), electroestimulación nerviosa subcutánea o transcutánea y una amplia gama de fármacos^[1], todos ellos con potenciales interacciones con el sistema cardiovascular, por lo que se irán tratando uno a uno por separado.

BLOQUEOS LOCOREGIONALES

Es bien conocido que el bloqueo epidural puede tener repercusiones hemodinámicas, la más frecuente es la activación del reflejo vasovagal, generalmente se presenta sin consecuencias graves, aunque existen reportes de inestabilidad hemodinámica con bradicardia severa o asistolia, incluso en pacientes jóvenes y sanos, siendo más frecuentes las complicaciones fatales en pacientes de edad avanzada con alguna comorbilidad asociada. Algunos autores establecen la prevalencia de complicaciones durante el bloqueo espinal, en un 10% para la bradicardia, hipotensión arterial 22%, náusea 10%, la ocurrencia de estos síntomas puede tener múltiples explicaciones, desde el dolor y la ansiedad del paciente, el factor más importante asociado a estos eventos, fue el nivel de los dermatomas bloqueados (T5 o más alto)^[2,3]. El bloqueo a nivel medio torácico genera una inhibición del tono simpático que se manifiesta con bradicardia (< 40 latidos por minuto) o asistolia, hipotensión arterial severa secundaria a la reducción de la frecuencia cardíaca

y al efecto inotrópico negativo con la consecuente disminución del volumen latido. Controlar el nivel del bloqueo puede ser complejo, sobre todo en la técnica subaracnoidea, por lo que habrá que tomar medidas de prevención (dosis apropiada, posición del paciente, prevenir hipovolemia) El tratamiento para estas complicaciones, consiste en reestablecer el llenado ventricular y la función de bomba del corazón, por lo que la administración de volumen, la posición de Trendelenburg, el uso de atropina y efedrina, son de elección. La incidencia del parada cardíaca durante la anestesia espinal se estima en un rango de 1/1600 a 1/250,000, la mortalidad es baja, sin embargo la monitorización de estos pacientes, debe ser estrecha, durante todo el procedimiento.¹⁴¹

Otro aspecto importante, es el hecho de que al paciente se le realizará una punción para administrar el tratamiento y en algunos casos, la instalación temporal de un catéter (bloqueo epidural); Los pacientes portadores de enfermedades cardiovasculares, generalmente son tratados con antiagregación plaquetaria (única o doble), anticoagulación oral, y en algunos casos, con ambas, por lo que la precaución sobre la formación de hematomas en el sitio de punción es fundamental.

Se ha reportado que la incidencia de hematomas medulares, tras la realización de una punción lumbar (PL) es de 1 en 150 000 y 1 en 220 000 casos, sin embargo, en pacientes que están siendo tratados con heparina de bajo peso molecular (HBPM) el riesgo se eleva según las series entre 1 en 1000 a 1 en 10 000¹⁵¹. Las guías de tratamiento recomiendan el retiro temporal de la doble antiagregación y el uso de HBPM como terapia puente en pacientes en tratamiento con inhibidores de la vitamina K (IVK), cabe mencionar que los fármacos anticoagulantes más recientes en el mercado, no requieren terapia puente con HBPM, hablamos de los inhibidores de la trombina (dabigatrán) e inhibidores del factor Xa (rivaroxabán, apixaban). (Tabla 1)¹⁶¹

En pacientes, portadores de alguna valvulopatía (sobre válvula nativa, principalmente de origen reumático, prótesis biológica o metálica), o si se les ha implantado algún dispositivo intracardiaco (MCP, DAI, CRT), cualquier tipo de infección puede tener repercusiones significativas, si bien las recomendaciones de los expertos, dicen que el riesgo de bacteremia y endocarditis, originada por procedimientos que involucren la piel, los tejidos blandos y las articulaciones, es muy bajo, incluso, en las guías actuales de profilaxis de endocarditis, se menciona como una indicación III C, el dar antibióticos profilácticos en estos pacientes¹⁷¹, es recomendable un manejo estricto de la asepsia y antisepsia, para evitar al máximo cualquier complicación infecciosa, que pudiera ocasionar al paciente un ingreso hospitalario largo para administración de antibióticos IV, la extracción del dispositivo o recambio valvular.

	Antes de insertar/retirar cateter	Despues de insertar/retirar cateter
HBPM (profiláctica)	12 hrs	2-4 hrs
HBPM (terapéutica)	24 hrs	2-4 hrs
Heparina no fraccionada	PTT o ACT en rango normal	1 hr
Fondaparinux	36 hrs	12 hrs
Rivaroxaban ^a	Por lo menos 20 hrs	6 hrs
Clopidogrel	7 días	Inmediato
Prasugrel	Por lo menos 7 días	8 hrs
Tirofiban	8-10 hrs, conteo plaquetario, PTT o ACT normal	2-4 hrs
Abciximab	24-48 hrs, conteo plaquetario, PTT o ACT normal	2-4 hrs
Dabigatrán ^a	Anestesia epidural contraindicada	Anestesia epidural contraindicada

Tabla 1.- Manejo de la anticoagulación / antiagregación plaquetaria⁸¹

TÉCNICAS ABLATIVAS

BLOQUEO DEL GANGLIO ESTRELLADO (BGE)

Una de las principales indicaciones de esta técnica, es el tratamiento de los síndromes dolorosos crónicos regionales de las extremidades superiores, principalmente para la neuralgia postherpética, dolor post-amputación, dolor neuropático en cicatrices quirúrgicas o enfermedad de Paget. También es utilizada para el tratamiento de los espasmos arteriales secundarios a embolectomías o los asociados al síndrome de Meniere⁹¹. Ha sido utilizado para prevenir la hipertensión postoperatoria en pacientes sometidos a revascularización coronaria¹⁰¹.

Al realizar el BGE, existen cambios hemodinámicos, secundarios al desequilibrio autonómico, tales como aumento del flujo sanguíneo en las arterias homolaterales al bloqueo (vertebral, carótida y oftálmica)¹¹¹, sin embargo, se han reportado casos de hipotensión severa o hipertensión paradójica, posterior al BGE.

Una de las razones por las que los pacientes pueden presentar hipertensión severa (TAS > 200 mmHg) es la diseminación de la solución inyectada para el BGE, que bloquea transitoriamente las terminaciones vagales aferentes, que aumentan el reflejo baroreceptor, provocando así un aumento de la resistencia vascular periférica y de la presión sanguínea; En el caso contrario, pueden presentarse casos de hipotensión severa, por la inhibición simpática secundaria al BGE en sí mismo, sin embargo se ha especulado que podría también ser consecuencia de una reducción del gasto cardiaco, secundaria a la alteración transitoria en la respuesta simpática del corazón.¹²¹

Estas alteraciones hemodinámicas, son más frecuentes en mujeres, ya que tienen una tendencia a un menor tono simpático basal y en pacientes mayores de 50 años, por deterioro de la integridad de los barorreceptores, debido a la edad. Se recomienda mantener una estrecha monitorización de la tensión arterial en pacientes que son sometidos a BGE.

TERAPIA DE ELECTROESTIMULACIÓN NERVIOSA

En este rubro, la más utilizada es la electroestimulación nerviosa transcutánea (TENS), útil en el manejo del dolor crónico, consiste en la administración de pulsos con onda bifásica, rectangular o cuadrada, con una frecuencia que oscila entre los 20-110 Herzios (Hz)^[3]. El uso de esta terapia, es de particular importancia en pacientes portadores de marcapasos (MCP), desfibriladores automáticos implantables (DAI), dispositivos de resincronización cardiaca (CRT) y holter implantable.

Dado que la detección de los impulsos cardiacos por parte de estos dispositivos, se encuentra entre 10 y 60 Hz, hacen que la terapia con TENS pueda generar la potencial inhibición de la estimulación del MCP o MCP-CRT, y en pacientes portadores de DAI y DAI-CRT, pueden ocurrir choques inapropiados, con la consecuente sintomatología para el paciente.

Actualmente los dispositivos cardiacos incorporan en su programación, diferentes algoritmos para aminorar las interferencias electromagnéticas, sin embargo, se sugiere no utilizar la terapia con TENS en pacientes portadores de DAI o DAI-CRT.

Cabe mencionar que en los pacientes con MCP, puede administrarse terapia con TENS, previa valoración cardiológica, ya que si el paciente no es dependiente de MCP, puede reprogramarse el dispositivo y administrar la terapia con un mayor rango de seguridad, tomando en cuenta que la colocación de los electrodos debe de ser fuera del vector de detección del MCP y al menos a 10 cm de distancia de la batería.

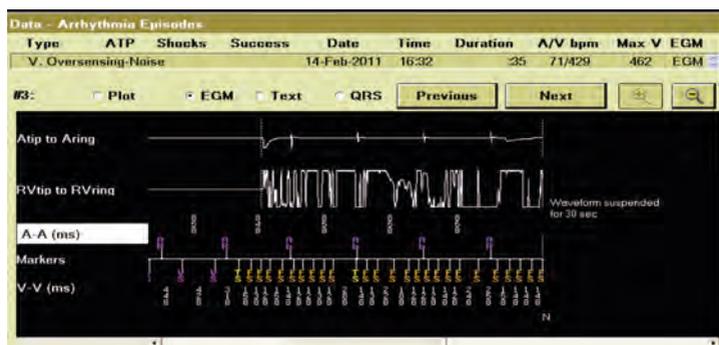


Figura 1 tipo de onda TENS

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico para el dolor crónico incluye, anticonvulsivos, anti-depresivos, antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), opioides (orales, transdérmicos, intranasales, sublinguales, transmucosos), relajantes musculares y agentes tópicos.^[1] Todos ellos con mecanismos de acción complejos y con propiedades farmacocinéticas que afectan no solo al sistema nervioso central o periférico, si no que involucran el metabolismo hepático y renal, sin excluir al corazón y vasos sanguíneos.

ANTICONVULSIVOS

Los anticonvulsivos son drogas creadas originalmente para el tratamiento de la epilepsia, sin embargo, con el paso de los años, han extendido sus indicaciones terapéuticas, al campo de la Psiquiatría, así como al tratamiento del dolor crónico y existen múltiples fármacos que se utilizan este fin, algunos comparten mecanismos de acción y de otros, no se tiene muy clara la forma en la que actúan, a continuación se mencionan algunos de los más usados y sus potenciales interacciones con otros fármacos de uso cardiovascular.

Pregabalina (PGB): Análogo del ácido gamma amino butírico (GABA) indicado en neuropatía diabética, neuralgia post herpética, crisis epilépticas, dolor neuropático asociado a lesión medular, fibromialgia. Su mecanismo de acción es la gran afinidad que tiene sobre los receptores α_2 -d de los canales de Ca^{++} dependientes de voltaje en el sistema nervioso central (SNC), se elimina del sistema circulatorio, principalmente mediante excreción renal como fármaco inalterado, por lo anterior no se han reportado interacciones farmacológicas, sin embargo al bloquear los canales de Ca^{++} , comparte junto a los bloqueadores de Ca^{++} dihidropiridínicos (CCB DHP), efectos colaterales, tales como edema de miembros inferiores y angioedema, lo anterior por vasodilatación cutánea^[4]. Por lo que habrá que vigilar este efecto adverso en pacientes que ya tomen tratamiento con amlodipino. Se han reportado casos de descompensación de insuficiencia cardíaca crónica,

Carbamazepina (CBZ): Comparte estructura química con los antidepresivos tricíclicos como la imipramina. Usado como antiepiléptico desde 1959, pero poco tiempo después se demostró su utilidad en dolor neuropático y neuralgia del trigémino. Su mecanismo de acción es la inhibición de los canales de Na^{+} dependientes de voltaje, compartiendo este efecto con otros fármacos como la fenitoina (FNT); Se une fuertemente a las proteínas plasmáticas, se metaboliza y elimina por vía hepática (solo 3% por vía renal). Puede disminuir el efecto de los anticoagulantes cumarínicos y aumentar los niveles séricos de los antagonistas de Ca^{++} no dihidropiridínicos (CCB no DHP) como el diltiazem y el verapamil. Reduce los niveles séricos de hormona antidiurética por lo que favorece la retención de sodio y agua, en pacientes geriátricos con cardiopatía, en quienes puede observarse edema^[15].

Benzodiazepinas (BZD): Su uso como anticonvulsivos se remonta a los años 60's, su mecanismo de acción es aumentar la entrada de Cl^- , hiperpolarizando las células y potenciar la acción del GABA en el SNC, facilitan fenómenos de inhibición presináptica en la formación reticular activadora ascendente (FRAA) en los ganglios basales y cerebelo, por lo que algunas BZD, tienen una acción miorrelajante¹¹⁵¹. Se metabolizan a nivel microsomal hepático, después son conjugados y eliminados por vía renal, pueden competir con otros fármacos que utilicen el mismo sistema enzimático en el hígado y generar aumento en los niveles séricos de otros medicamentos, como la digoxina, ketoconazol, fluoxetina, etc. En si mismas no generan síntomas cardiovasculares, pero habrá que vigilar estrechamente a los pacientes que toman digoxina, ya que pueden presentar síntomas de intoxicación digitálica (mareo, náusea, xantopsia, bradicardia).

Lamotrigina (LMT): Actúa inhibiendo la liberación de vesículas de glutamato a nivel presináptico, que son dependientes de canales de Na^{++} sensibles al voltaje, bloquea también canales de L y N de Ca^{++} , modula a los receptores NMDA, genera un efecto global de estabilizador de membrana, por la regulación de los canales de K^{+1161} . Tiene un amplio volumen de distribución y se metaboliza en el hígado por N-glucuronidación, se excreta por vía renal¹¹⁷¹; por su efecto sobre los canales de Ca^{+} se recomienda vigilar la presencia de edema, principalmente en pacientes que ya toman CCB DHP.

Gabapentina (GBP): Análogo del GABA, cuyo efecto farmacológico es ejercido a través de diferentes acciones, como la inhibición de los receptores de glutamato, su unión con los canales de Ca^{++} y activación de canales de K^{+} ; Es eliminada por vía renal, tiene una farmacocinética lineal y no se une a las proteínas plasmáticas, por lo que prácticamente no tiene interacciones farmacológicas¹¹⁸¹. En general, se ha observado hipotensión arterial, sin embargo se han reportado de HTA, (algunos asociados a fallo renal), su efecto en los canales de Ca^{++} puede tener efecto vasodilatador y estabilizador de la frecuencia cardíaca, sin embargo el mecanismo por el cual ejerce sus efectos hemodinámicos no está del todo claro¹¹⁹¹.

ANTIDEPRESIVOS

TRICÍCLICOS (TRC)

En este grupo se incluyen entre otros a la amitriptilina, nortriptilina, maprotilina, imipramina, desipramina, doxepina y clormipramina. Son utilizados para el manejo del dolor neuropático, se metabolizan por vía hepática a través del citocromo P 450, se acumulan en los tejidos, con predominio del hígado y el corazón¹²⁰¹ y se eliminan por vía renal. Tienen efecto en diferentes receptores, sin embargo, el principal mecanismo de toxicidad cardiovascular, es a través del bloqueo de canales de Na^{++} , que resulta en un incremento en la duración del potencial de acción cardíaco, por lo que puede verse un ensanchamiento del QRS o prolongación del intervalo QT, bloqueo aurículo-ventricular y se ha descrito la aparición de un patrón de síndrome de Brugada (rSr' en V1 y elevación del punto J con alteraciones del segmento ST y onda T). Por su acción antico-

linérgica y por la inhibición de recaptura de noradrenalina, frecuentemente se observa taquicardia sinusal y puede haber taquiarritmias supraventriculares o ventriculares. Tienen un efecto bloqueador de receptores alfa, que genera hipotensión ortostática por disminución de las resistencias vasculares sistémicas y reducción del inotropismo del músculo cardíaco^[21]. Se recomienda no combinarlos con fármacos antiarrítmicos de clase I (Ver tabla), u otros fármacos que tengan potencial efecto en el intervalo QT como son los antihistamínicos (astemizol), antimicóticos (terfenadina) o antibióticos (quinolonas). Es muy recomendable realizar controles electrocardiográficos en forma periódica, mientras dure el tratamiento con estos fármacos.

INHIBIDORES DE LA RECAPTURA DE SEROTONINA (SSRI) Y NORADRENALINA (SNRI)

Los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina, son ampliamente prescritos para tratar el dolor crónico y algunos trastornos afectivos; Debido a su mecanismo de acción, es frecuente observar efectos secundarios en el sistema cardiovascular. Inhiben la recaptura de vesículas de serotonina y norepinefrina a nivel presináptico, se metabolizan y eliminan por vía hepática y utilizando el sistema del citocromo P 450, algunos de estos fármacos tienen efectos anticolinérgicos (fluoxetina), antidopaminérgicos (sertralina) o bloqueadores alfa y beta adrenérgicos^[22]

SSRI: En este grupo se incluye a la fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina sertralina, citalopram, escitalopram.

AUMENTO DEL RIESGO HEMORRÁGICO: Los pacientes que toman alguno de estos fármacos, presenten un mayor riesgo de sangrado espontáneo, debido al efecto inhibidor sobre la agregación plaquetaria, la serotonina se encuentra en altas concentraciones en las plaquetas (gránulos densos), durante la hemostasia, esta serotonina es liberada y posteriormente recapturada por las plaquetas, de no producirse este último proceso, la agregación plaquetaria se inhibe^[23]. Con el sólo uso de SSRI el riesgo de sangrado aumenta entre 1.71 y 3.6 veces; el uso concomitante de aspirina lo aumenta hasta 7.2 veces y el de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), hasta 15.6 veces^[24]. Además, compiten con la acción del CYP2C9, por lo que incrementan la acción de los anticoagulantes orales (cumarínicos).

SNRI: En este grupo se incluye a la venlafaxina y duloxetina.

VASOCONSTRICCIÓN CORONARIA: La serotonina es un potente vasoconstrictor del lecho coronario y aumenta la acción del sistema vagal en el resto del organismo, por lo que en pacientes que toman SNRI, puede observarse dolor torácico y angina de pecho, esta última depende de la dosis administrada, se han reportado casos de “apical ballooning” o Síndrome de Tako Tsubo (disquinesia apical transitoria) generada por vasoespasmo coronario, asociado al uso de venlafaxina (sobredosis) y duloxetina^[25]

Ambos grupos comparten con los antidepresivos TRC, el potencial alargamiento del intervalo QT, principalmente tras la administración de citalopram, por lo que se reco-

mienda no combinarlos con otros fármacos que también puedan prolongar el intervalo QT, de ser necesaria su asociación, debe realizarse una monitorización del paciente, realizando ECG periódicamente mientras dure el tratamiento.

Es frecuente que los pacientes bajo tratamiento con SSRI o SNRI, refieran palpitaciones, puede observarse un aumento de la frecuencia cardiaca, extrasistolia auricular, extrasistolia ventricular y en algunos casos rachas de taquicardia auricular o fibrilación auricular, no se han documentado cambios significativos en las cifras de tensión arterial.

Tanto los SSRI como los SNRI, pueden generar un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) principalmente en pacientes que usan diuréticos en forma concomitante, por lo que habrá que monitorizar los niveles de sodio y potasio.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE's), son la piedra angular del tratamiento de la osteoartritis y del dolor en general, siendo de los fármacos más prescritos a nivel mundial; Actúan inhibiendo la acción de la ciclooxigenasa (COX) y por lo tanto, la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina. Hay dos tipos de ciclooxigenasa: la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2), la primera se encuentra presente en todos los tejidos, especialmente en riñón y el tubo digestivo; La COX-2, es una enzima inducible en los procesos inflamatorios, debido a esto, surgieron inhibidores selectivos, con la idea de potenciar el efecto antiinflamatorio y analgésico, disminuyendo los efectos de la inhibición de la COX-1, como son la hemorragia intestinal, la hipertensión arterial o la inhibición de la agregación plaquetaria. Se metabolizan por vía hepática a través del citocromo P 450 y sus metabolitos son eliminados a través del riñón; Por su potente e irreversible inhibición de la agregación plaquetaria, incrementan el riesgo de sangrado, así que deben usarse con precaución en pacientes que tomen anticoagulantes u otros antiagregantes plaquetarios (clopidogrel, prasugrel).

AUMENTO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Los efectos cardiovasculares de estos fármacos, han sido analizados con detalle, principalmente después del retiro del mercado del rofecoxib (inhibidor selectivo de la COX-2) debido a un estudio randomizado y controlado contra placebo, que demostró un aumento del riesgo cardiovascular (RCV), asociado al fármaco¹²⁶¹ Existen múltiples estudios comparando diferentes AINE's contra placebo, en uno de ellos comparando naproxen, diclofenaco y etoricoxib contra placebo, mostraron un riesgo incrementado para desarrollar un infarto del miocardio en los paciente que tomaron ibuprofeno (OR 1.61 IC 95% 0.5-5.77), celecoxib (OR 1.35 IC 95% 0.71-2.72), rofecoxib (OR 2.12 IC 95% 0.71-6.21). 26 estudios que analizaron un total de 377 eventos de enfermedad vascular cerebral, mostraron un mayor riesgo con el uso de cualquier AINE en comparación con placebo, ibuprofeno (OR 3.36 IC 95% 1.0-11.6), diclofenaco (OR 2.86 IC 95% 1.09-8.73), etoricoxib (OR 2.67 IC 95% 0.82-8.72) 26 estudios que analizaron un total de 312 eventos de muerte cardiovascular, mostraron un mayor riesgo con el uso de

cualquier AINE, excepto naproxén, en comparación con placebo, para ibuprofeno (OR 2.39 IC 95% 0.69-8.64), diclofenaco (OR 3.98 IC 95% 1.48-12.70), etoricoxib (OR 4.07 IC 95% 1.23-15.70) Aunque las evidencias indican que el uso de AINE's, se asocia con un incremento del RCV de hasta un 30%, un meta-análisis publicado recientemente¹²⁷¹ que incluyó más de 100,000 pacientes, concluyó que el naproxén parece ser el menos dañino a nivel cardiovascular, que no existe una diferencia en el RCV entre inhibidores selectivos de la COX-2 y los AINE's tradicionales, y que a pesar de la preocupación que este tema genera, no hay evidencia suficiente como para retirar del mercado o no autorizar la distribución de estos fármacos.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Los mecanismos responsables de la elevación de las cifras tensionales, no están del todo claros, por lo general causan un incremento de hasta 5 mmHg en la tensión arterial (TA), por lo que no se recomienda su administración en pacientes hipertensos. Al inhibir a la COX-1, se reducen los niveles de prostaglandinas vasodilatadoras (PGR2 y PGI2) a nivel renal, reduciendo el flujo sanguíneo en el glomerulo y con ello, una disminución de la filtración glomerular, disminuyen también la producción de renina, aumentando la conversión extrarrenal de angiotensina I en angiotensina II, y disminuye la acción de la aldosterona, todo lo anterior provoca retención hídrica, hipertensión arterial y también contrarrestan el efecto de ciertos antihipertensivos (diuréticos, IECAs).¹²⁸¹

OPIOIDES

La historia de los opioides en el tratamiento del dolor, se remonta a los antiguos egipcios, se sabe que en Mesopotamia ya cultivaban la amapola (3400 a.c) Los opioides son alcaloides derivados de la semilla de la amapola que actúan en diferentes receptores, localizados en múltiples tejidos, entre ellos, el corazón y los vasos sanguíneos. Estos receptores (denominados con letras griegas: mu, kappa, delta, sigma, son normalmente estimulados por péptidos endógenos (endorfinas, encefalinas y dinorfinas)¹²⁹¹. La acción de los opioides en estos receptores, inhibe indirectamente a los canales de Ca dependientes de voltaje y tienen efecto serotoninérgico y afectan a todos aquellos procesos dependientes de la proteína G. Se metabolizan en el hígado, por la vía del citocromo P 450, por lo que habrá que tener precaución con los pacientes que toman anticoagulantes cumarínicos.

La morfina disminuye el tono simpático, que resulta en hipotensión ortostática y congestión venosa; La metadona (MTD) es un opioide sintético que tiene múltiples interacciones farmacológicas (ver tabla)

Los opioides endógenos tienen efectos significativos en los neurotransmisores autonómicos pre y post sinápticos, en el corazón probablemente participen en funciones como flujo de iones, hipertrofia, modificaciones del automatismo, y a nivel vascular, generalmente producen hipotensión, sin embargo, la respuesta hipertensiva que se ha observado, principalmente en relación con la edad avanzada, sugieren un papel importante de los receptores opiáceos en la génesis de la hipertensión arterial.¹³⁰¹

FÁRMACO	INTERACCIÓN SIN-TROM	INTERACCIÓN OTROS FÁRMACOS CV	SÍNTOMAS CV
Pregabalina (PGB)	NO	CCB DHP	Vasodilatación cutánea, edema, mareo
Fenitoina (FNT)	SI. Aumento niveles séricos de FNT	SI. Salicilatos aumentan niveles séricos de FNT	NO
Carbamazepina (CBZ)	SI. Reducen actividad de IVK	SI. Aumenta niveles séricos de CCB no DHP	Edema, retención de sodio y agua (ancianos)
Benzodiazepinas (BZD)	NO	SI. Aumentan niveles séricos de digoxina	NO. Vigilar datos de intoxicación digitalica. Precaución en pacientes con SAHS.
Lamotrigina (LMT)	NO	CCB DHP	Angioedema
Gabapentina (GBP)	NO	NO	Edema, hypotension, palpitaciones, enrojecimiento facial
Tricíclicos (TRC)	NO	Antiarrítmicos clase I	Alargamiento QT. TSV o TV. Bradiarritmias. Hipotensión ortostática
SSRI	SI. Aumentan actividad de IVK	SI. Precaución con uso concomitante de antiagregantes. Antiarrítmicos clase I y III	Alargamiento QT, ESV, TV, TA/FA. Aumento riesgo de sangrado. SIADH
SNRI	SI. Aumentan actividad de IVK	SI. Antiarrítmicos clase I y III	Alargamiento QT, ESV, TV, TA/FA. Sd Tako Tsubo (espasmo coronario). Dolor torácico/angina. SIADH
AINE's	NO	SI. Aumento niveles séricos de digoxina. Disminuyen acción de IECAs. Precaución con uso concomitante de otros antiagregantes y anticoagulantes	Hipertensión arterial. Aumento riesgo de sangrado. Aumento del riesgo coronario.
Opioides	SI. Aumentan actividad de IVK	Espironolactona: Disminuye niveles séricos de metadona. Diltiazem, Quinidina, amiodarona: Aumentan niveles séricos de metadona	Alargamiento QT, ESV, TV.

Tabla 2. Interacciones farmacológicas y síntomas CV de los farmacos mas usados para tratar el dolor

Los pacientes que sufren dolor crónico y que son portadores de patologías cardiovasculares, representan un reto terapéutico, ya que como se ha revisado, los tratamientos analgésicos tienen influencia en el corazón, en la tensión arterial, además de las interacciones farmacológicas que existen, ante este escenario, se requiere de una colaboración estrecha entre especialistas, para dar a estos enfermos la mejor atención posible, tomando en cuenta la cronicidad del tratamiento y la importancia de no agregar complicaciones a su ya complejo contexto clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine*. *Anesthesiology* 2010; 112:1–24.
2. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992;76:906-916.
3. Tarkkila P, Isola J. A regression model for identifying patients at high risk of hypotension, bradycardia and nausea during spinal anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36: 554-558.
4. Cisneros-Corral, R. Reflejo Vaso-Vagal. *Anestesia en México* 2009;21(1): 26-34
5. Vandermeulen, E. Regional anaesthesia and anticoagulation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 24 (2010) 121–131
6. Executive Summary Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl):7S–47S
7. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* (2009) 30, 2369–2413
8. Proceedings of the Third ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation. *Regional Anesthesia & Pain Medicine: January/February 2010 - Volume 35 - Issue 1* p 64-101.
9. López-Alarcón MD, De Andrés J. Stellate ganglion blockade: uses for the management of chronic pain. *Rev Soc Esp Dolor* 1999; 6: 449-453
10. Bidwai AV, Rogers CR, Pearce M, Stanley TH. Preoperative stellate-ganglion blockade to prevent hypertension following coronary-artery operations. *Anesthesiology* 1979; 51: 345–7
11. Kimura T, Nishiwaki K, Yokota S, Komatsu T and Shimada Y. Case Report. Severe hypertension after stellate ganglion block. *British Journal of Anaesthesia* 94 (6): 840–2 (2005)
12. Yokota S, Taneyama C, et al. Gender Difference in Incidence of Severe Hypotension and Hypertension after Stellate Ganglion Block. *ASA abstract*. October 19, 2010
13. Lakshmanadoss U. “Electromagnetic Interference of Pacemakers”. In: *Modern Pacemakers - Present and Future*”. www.intechopen.com
14. Pedrinelli R, Dell’Omo G, et al. Amlodipine, Enalapril, and Dependant Leg Edema in Essential Hypertension. *Hypertension*. 2000; 35: 621-625
15. López-Hernández E. Epilepsia y antiépilépticos de primera y segunda generación. Aspectos básicos útiles en la práctica clínica. <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no48-5/RFM48508.pdf>
16. López Correa, et al. Lamotrigina en el dolor neuropático: revisión bibliográfica. *Rev. Soc. Esp. del Dolor*, Vol. 13, N.º 6, Agosto-Septiembre 2006
17. Castaño Asinsa J, Ros Montalbána S y Rodríguez Martínez A. Avances en psicofarmacología. Lamotrigina en Psiquiatría. *Psiquiatr Biol* 2005;12 (1):22-32. www.elsevier.es

18. E. Baños, Malouf J. Gabapentina: nuevos avances en torno a su mecanismo de acción. V Congreso de la Sociedad Española del Dolor.
19. Neogi M, Basak S, Ghosh D, et al. A randomized double-blind placebo-controlled clinical study on the effects of gabapentin premedication on hemodynamic stability during laparoscopic cholecystectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012 Oct-Dec; 28(4): 456–459.
20. Tolosa Vilella C, et al. Antidepresivos Tricíclicos: Efectos Adversos y Ventajas de la Monitorización Terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2002;119(16):620-6
21. Thanacoody HK, Thomas SH. Tricyclic antidepressant poisoning: cardiovascular toxicity. *Toxicol Rev*. 2005;24(3):205-14.
22. Hiemke C, Härtter S. Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacology & Therapeutics* 85 (2000) 11-28
23. Teichert M, Visser LE, et al. Selective serotonin re-uptake inhibiting antidepressants and the risk of overanticoagulation during acenocoumarol maintenance treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 November; 72(5): 798-805.
24. Chavez-León Enrique, Ontiveros Uribe Martha Patricia y Serrano Gomez Carlos. Los antidepresivos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina. *Salud Ment [online]*. 2008, vol.31, n.4 [citado 2013-03-20], pp. 307-319. <http://www.scielo.org.mx>
25. Selke KJ, Dhar G, Cohn JM. Takotsubo Cardiomyopathy Associated with Titration of Duloxetine. *Tex Heart Inst J*. 2011; 38(5): 573–576.
26. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med* 2005;352:1092-102.
27. Sven Trelle, et al, Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis *BMJ* 2011;342:c7086
28. Aljadhey H, Tu W, Blalock SJ, Brater DC, Murray MD. Comparative effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Oct 24;12:93. doi: 10.1186/1471-2261-12-93.
29. Trescot A, et al Opioid Pharmacology. *Pain Physician* 2008: Opioid Special Issue: 11: S133-S153 • ISSN 1533-3159
30. Barron B, Cardiac Opioids. *Exp Biol Med*. 2000 May; 224 (1): 1-7.

REHABILITACIÓN INTERVENCIONISTA

Martín del Rosario FM¹, Luna Cabrera F², Ruiz Sánchez F³, Andrade Ortega JA⁴

¹ Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Insular de Gran Canaria.

² Director de UGC Aparato Locomotor y Rehabilitación, Hospital Infanta Margarita de Cabra, Córdoba.

³ Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Merced de Osuna, Sevilla.

⁴ Director UGC Aparato Locomotor del Complejo Hospitalario de Jaén.

RESUMEN

La rehabilitación intervencionista es la parte de la rehabilitación que utiliza técnicas mínimamente invasivas para aliviar el dolor y restituir las capacidades de los pacientes con restricción funcional. Estas técnicas se realizan dentro del proceso asistencial de rehabilitación. El desarrollo de esta parte de la rehabilitación supone retos organizativos y formativos, así como la colaboración de otras especialidades médicas y quirúrgicas.

ABSTRACT

Interventional Rehabilitation is the part of physiatry that use invasive techniques to relieve pain and restore capabilities of patients with functional restrictions. These techniques are performed in the process of rehabilitation care. The development of this part of rehabilitation involves organizational challenges and training, and collaboration with other medical and surgical specialties.

PALABRAS CLAVE

Rehabilitación intervencionista, dolor

KEYWORDS

Interventional rehabilitation, pain

INTRODUCCIÓN

Desde hace años la rehabilitación en España tiene vocación intervencionista. Los pioneros de la Medicina Manual trajeron a España técnicas de la medicina ortopédica que incluían la realización de infiltraciones raquídeas y articulares. Las infiltraciones de toxina botulínica, los bloqueos nerviosos periféricos y la implantación de bombas de baclofeno se usan en el tratamiento de la espasticidad desde los años 90 del pasado siglo. Muchos médicos rehabilitadores trabajan y colaboran prácticamente desde su constitución en Unidades de Tratamiento del Dolor, realizando técnicas invasivas para el tratamiento del dolor.

No obstante, la eclosión del intervencionismo en rehabilitación a nivel mundial es muy reciente, y está muy relacionada con el auge de la ecografía musculoesquelética y el desarrollo de nuevos fármacos. El abaratamiento de los equipos de ecografía y el acceso a la formación en ecografía ha permitido a los médicos rehabilitadores disponer de herramientas para la generalización del intervencionismo en rehabilitación. La aparición de fármacos como la toxina botulínica, ácido hialurónico, sustancias esclerosantes, etc., y sustancias de origen endógeno como el plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento que precisan una aplicación local, también ha obligado al rehabilitador a tener una función intervencionista fuera del ámbito de consultas y gimnasios de rehabilitación^[1].

Desde 2008, el programa formativo de la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación recoge la necesidad de formar adecuadamente a los especialistas en rehabilitación en el manejo del dolor. Para ello, los médicos internos residentes de la especialidad deben rotar un mes en Unidades de tratamiento del dolor, para conocer algunas técnicas invasivas^(2,3,4). En algunos países (Estados Unidos, Irlanda, Italia, etc.), los médicos rehabilitadores pueden optar a la certificación en un área de capacitación específica de tratamiento del dolor⁽⁵⁾. Esta formación en dolor de los médicos rehabilitadores es, sin duda, otro de los elementos primordiales que impulsa el desarrollo de la rehabilitación intervencionista.

El desarrollo del intervencionismo en rehabilitación ha tenido una clara vocación multidisciplinar. Sin el apoyo y colaboración de otras especialidades (especialmente Anestesia, Traumatología y Radiología), tanto a nivel asistencial como organizativo y formativo, no sería posible la formación en este campo ni su despegue. Por tanto, su desarrollo ha sido y seguirá siendo inclusivo, y no exclusivo, en consonancia con el espíritu de trabajo multidisciplinar de la rehabilitación.

El presente artículo repasa el concepto de rehabilitación intervencionista, su ámbito de actuación, las técnicas más habituales y los desafíos organizativos que implica su desarrollo.

DEFINICIÓN Y ÁMBITO

Puede definirse la rehabilitación intervencionista como la actividad clínica basada en técnicas mínimamente invasivas cuyo objetivo es aliviar el dolor y restituir las capacidades de los pacientes que sufren restricción funcional⁽⁶⁾.

Aunque las técnicas mínimamente invasivas de la rehabilitación intervencionista en la mayoría de las ocasiones no sean exclusivas de la especialidad, si es propio de la rehabilitación su fin último, es decir, el restituir a la persona discapacitada su funcionalidad física, social y laboral. Por ello, en muchas ocasiones estas técnicas se usan de forma conjunta con otros tratamientos, dentro de un proceso asistencial de rehabilitación. Así, por ejemplo, el bloqueo del nervio supraescapular se realizará casi siempre asociado a un programa de ejercicios y movilizaciones de hombro, la infiltración del

músculo piramidal con toxina botulínica se asociará a estiramientos específicos o la infiltración de plasma rico en plaquetas en la tendinopatía aquilea se asociará a ejercicios excéntricos y estiramientos.

El intervencionismo en rehabilitación solo es posible dentro del proceso asistencial de rehabilitación y dentro del equipo multidisciplinar. La realización coordinada de técnicas de fisioterapia y terapia ocupacional con la técnica mínimamente invasiva es imprescindible en muchas ocasiones para el éxito del tratamiento.

Las técnicas de rehabilitación intervencionista, cuando no son curativas, permiten acortar los tiempos de tratamiento y recuperación funcional, retomar tratamientos de fisioterapia cuando el paciente estaba “estancado” y disminuir el dolor y la kinesiophobia de los pacientes en tratamiento cinesiterápico para alcanzar más fácilmente los objetivos.

TÉCNICAS

Las técnicas de rehabilitación intervencionistas son muy variadas, siendo la mayoría para el tratamiento del dolor. No obstante, cada vez se desarrollan más técnicas mínimamente invasivas para el tratamiento de otras patologías tales como restricciones de movilidad y funcionalidad articular (por ejemplo, microtenotomías, lavados articulares, plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento, hidrodilatación articular, infiltración de colagenasa para enfermedad de Dupuytren, ...), espasticidad, hiperhidrosis, incontinencia de urgencia (estimulación del nervio tibial), foniatría (infiltración de toxina botulínica en cuerdas vocales), etc.

En la tabla 1 se puede ver un listado de técnicas de rehabilitación intervencionista; no es exhaustivo, sólo es útil como ejemplo.

Las técnicas más frecuentes de rehabilitación intervencionista (infiltraciones articulares, de puntos gatillo, de toxina botulínica, etc.) se realizan en todos los servicios de rehabilitación y suelen ser las más sencillas. Las técnicas menos frecuentes requieren la formación adecuada de los facultativos que las realizan y disponibilidad de medios adecuados (habitualmente métodos de control). Las técnicas avanzadas se realizan habitualmente en las Unidades de Tratamiento del Dolor. No obstante, las técnicas más sencillas han ido ganando en complejidad debido al uso de métodos de control. No es igual realizar una técnica por palpación y/o referencias anatómicas que la misma técnica con neuroestimulación, o mediante guía ecográfica o radioscópica. No es igual ni en complejidad, ni en tiempo de realización, ni en seguridad y, en muchas técnicas, tampoco en términos de eficacia.

La tendencia actual es combinar en un solo acto varias técnicas invasivas si el paciente las precisa (por ejemplo, infiltración subacromial con bloqueo del nervio supraescapular), combinando también técnicas mínimamente invasivas con técnicas no invasivas, clásicas dentro de la rehabilitación (fármacos, ortesis, ejercicios, ...).

Como con todas las técnicas, su éxito se basa, además de en la correcta realización, en su adecuada indicación y en su idónea contemporización, esto es, su realización en el momento adecuado dentro del proceso asistencial de rehabilitación del paciente. Un bloqueo nervioso diagnóstico en espasticidad debe hacerse antes de infiltrar toxina botulínica o antes de recomendar cirugía de transferencias tendinosas, y el bloqueo del nervio supraescapular debe realizarse concomitantemente con la fisioterapia, y no después.

Tabla 1: Técnicas de rehabilitación intervencionista

Técnica	Indicación	Agrupaciones patológicas	Agrupación por focalización corporal	Nivel de complejidad	Niveles organizativos	v	Frecuencia uso en S. Rehabilitación
Punción seca	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Baja	Consulta	Palpación-referencias anatómicas	Muy frecuente
Infiltración articulares periféricas (excepto cadera)	Dolor	Aparato locomotor	Diversas	Baja	Consulta/sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ecografía	Muy frecuente
Infiltración articular cadera/sacroiliacas/trapeziometacarpianos/esternoclavicular/temporomandibular	Dolor	Aparato locomotor	Diversas	Intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ecografía/radioscopia	Infrecuente
Artrocentesis	Dolor	Aparato locomotor	Diversas	Baja	Consulta/ sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ecografía	Frecuente
Hidro dilatación (hombro)	Limitación movilidad	Aparato locomotor	Hombro	Baja-intermedia	Sala técnicas	Ecografía/radioscopia	Infrecuente
Mesoterapia	Dolor	Aparato locomotor / cicatrices/ Dolor neuropático	Diversas	Baja	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Infiltración de plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento	Dolor	Aparato locomotor	Diversas	Baja-intermedia	Sala técnicas/ quirófano	Palpación-referencias anatómicas/ecografía	Infrecuente
Aspiración de calcificaciones tendinosas	Dolor / limitación movilidad	Aparato locomotor	Hombro/tobillo	Intermedia	Sala técnicas/ Radiología	Ecografía/Radioscopia	Infrecuente
Drenaje de hematomas y colecciones	Traumatismos/ infecciones	Aparato locomotor	Diversas	Intermedia	Sala técnicas/ quirófano/ Radiología	Ecografía-TAC	Infrecuente
Estimulación del N tibial para incontinencia	Incontinencia	Suelo pélvico	Pierna	Baja	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/neuroestimulación/ecografía	Infrecuente
Infiltración de colágena para Dupuytren	Limitación articular	Aparato locomotor	Mano	Intermedia	Sala técnicas	Palpación	Infrecuente
Infiltración sustancias esclerosantes en tendinopatías	Dolor	Aparato locomotor	Diversas	Alta	Sala técnicas/ radiología	Ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en parálisis facial	Neurología	Neurología	Cara	Intermedia	Consulta/Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Frecuente
Infiltración de toxina botulínica en parálisis braquial obstétrica	Neurología	Neurología	Miembro superior	Intermedia	Consulta/Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ electromiografía/neuroestimulación/ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en glándulas salivares	Sialorrea	Neurología	Cara	Intermedia	Consulta/Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en musculatura mastocefálica	Dolor, trismus, bruxismo	Aparato locomotor	Cara	Baja-intermedia	Consulta/Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en cintura escapular	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Baja-intermedia	Consulta/sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ electromiografía/neuroestimulación/ecografía	Frecuente

Tabla 1-2: Técnicas de rehabilitación intervencionista

Técnica	Indicación	Agrupaciones patológicas	Agrupación por localización corporal	Nivel de complejidad	Niveles organizativos	Métodos de control	Frecuencia de uso en S. Rehabilitación
Infiltración de toxina botulínica en Sd. Estrecho torácico	Dolor/ Vascular	Aparato locomotor/ Vascular	Raquis	Alta	Sala de técnicas/ Radiología	Ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en c. lumbal	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Baja-intermedia	Consulta/sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ electromiografía/ neuroestimulación/ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica para espasticidad	Espasticidad	Neurología	Varias localizaciones	Baja-intermedia	Consulta/ Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ neuroestimulación/ecografía	Muy frecuente
Infiltración en músculo piramidal	Dolor	Aparato locomotor	Cadera	Intermedia	Sala técnicas/ Radiología	Palpación-referencias anatómicas/ radioscopia/ecografía/TAC	Frecuente
Infiltración de toxina botulínica en cuerdas vocales	Foniatría	Foniatría	Cuello	Alta	Sala técnicas/ Radiología/ Quirófano	Referencias anatómicas/ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica para hiperhidrosis	Hiperhidrosis	Hiperhidrosis	Mano-pies-axilas	Baja-intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en ceáticas	Dolor	Neurología	Cráneo-cuello	Baja-intermedia	Consulta/ Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Lavados articulares	Dolor/ Infección	Aparato locomotor	Diversas	Intermedia-Alta	Qquirófano	Palpación-referencias anatómicas/ ecografía	Infrecuente
Ozonoterapia en musculatura del raquis	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Baja-intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Bloqueo/infiltración N. mediano en túnel del carpo	Dolor/ anestesia para otros procedimientos	Aparato locomotor/ neurología	Mano-muñeca	Baja	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ ecografía	Frecuente
Bloqueo del Nervio supraescapular	Dolor	Aparato locomotor	Hombro	Baja	Consulta/ sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Frecuente
Bloqueo N. femorocutáneo	Dolor	Aparato locomotor	Cadera	Baja	Consulta/ sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Bloqueo del N. putendo	Dolor	Suelo pélvico	Suelo pélvico	Intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ ecografía	Infrecuente
Bloques nerviosos para espasticidad (obturador, musculocutáneo, tibial, cubital)	Espasticidad	Neurología	Diversas	Intermedia	Sala técnicas	Neuroestimulación-ecografía	Infrecuente
Otros bloques nervios periféricos (no plexos)	Dolor/ anestesia para otros procedimientos	Aparato locomotor/ neurología	Diversas	Intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Proloterapia	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Intermedia	Consulta/ sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas	Infrecuente
Bloqueo epidural caudal	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Intermedia	Sala de técnicas/ Quirófano	Palpación-referencias anatómicas/ ecografía	Infrecuente
Bloqueo epidural lumbal	Dolor	Aparato locomotor	Raquis	Intermedia	Sala técnicas/ Quirófano	Palpación-referencias anatómicas/ ecografía	Infrecuente
Bloqueo tricompartmental del hombro	Dolor/ limitación movilidad	Aparato locomotor	Hombro	Intermedia	Sala técnicas/ Quirófano	Palpación-referencias anatómicas/ Radioscopia/ Ecografía	Infrecuente

Tabla 1-3: Técnicas de rehabilitación intervencionista

Técnica	Indicación	Agrupaciones patológicas	Agrupación por localización corporal	Nivel de complejidad	Niveles organizativos	Métodos de control	Frecuencia uso en S. Rehabilitación
Bloqueo del ramo posterior facetario única	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Intermedia	Sala técnicas	Palpación-referencias anatómicas/ radioscopía/ ecografía	Infrecuente
Tratamiento percutáneo ecoguiado de capsulitis adhesivas, liberaciones nerviosas y tendinosas	Dolor/ Limitación movilidad	Aparato loco-motor	Diversas localizaciones	Avanzada	Sala técnicas/ Quirofano	Ecografía	Infrecuente
Infiltración de toxina botulínica en zonas en espalda	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Radiología/ Quirofano	Radioscopia/ecografía/TAC/Neuroestimulación (dual)	Infrecuente (Unidad tratamiento del dolor) UTD
Ozonoterapia y otras terapias intradiscales	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Bloqueo del ramo posterior facetario múltiple/ facetaria/radiofrecuencia	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Intermedia	Sala técnicas/ Quirofano	Radioscopia/ ecografía	Infrecuente (UTD)
Radiofrecuencia de articulaciones periféricas	Dolor	Aparato loco-motor	Diversas	Intermedia	Sala de técnicas/ Quirofano	Radioscopia/ ecografía	Infrecuente (UTD)
Bloqueo por radiofrecuencia N. periferico	Dolor	Aparato loco-motor	Diversas	Intermedia	Sala de técnicas/ Quirofano	Radioscopia/ ecografía	Infrecuente (UTD)
Bloqueo foraminal	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Bombas de baclofeno intratecal	Espasticidad	Neurología	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Bomba de analgesia intratecal	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Epiduralisis	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Bloques nerviosos de plexos/ grandes troncos nerviosos	Dolor /anestesia	Anestesia	Raquis	Alta	Quirofano	Neuroestimulación/ Ecografía	Infrecuente (UTD)
Bloqueo del ganglio impar	Dolor	Aparato loco-motor	Raquis	Alta	Quirofano	Radioescopia	Infrecuente (UTD)
Bloqueo del ganglio estrellado	Dolor	Aparato loco-motor	Cuello	Alta	Quirofano	Palpación-referencias anatómicas/ Radioscopia/ Ecografía	Infrecuente (UTD)
Sinoviorrtesis	Dolor/ Artritis	Aparato loco-motor/ Hematología	Rodilla (excepcionalmente otras)	Intermedia	Sala de Medicina Nuclear	Palpación-referencias anatómicas/ Ecografía	Infrecuente (Medicina Nuclear)

ORGANIZACIÓN

La crisis económica y la necesidad de un sistema sanitario sostenible van a hacer reconsiderar los modelos actuales de abordaje del dolor hacia organizaciones más costo-eficientes. Aunque mejorable, la red asistencial de rehabilitación está ampliamente distribuida en España, y casi todos los Servicios de Rehabilitación se organizan de forma transversal, estando coordinados tanto con la asistencia primaria como con la hospitalaria. Para un proceso tan prevalente, y en no pocas ocasiones discapacitante, como es el dolor, y en concreto el dolor de origen musculoesquelético, los Servicios de Rehabilitación están en una posición idónea para poder tratar a cada vez un mayor número de pacientes con dolor con técnicas intervencionistas.

Se considera que entre la mitad y dos tercios de los pacientes que acuden a una consulta normal de un médico especialista en rehabilitación podrían ser tributarios de técnicas intervencionistas⁽¹⁾. Esto implica necesariamente cambios en el abordaje terapéutico y organizativo de los Servicios de Rehabilitación para poder adaptarse a estas nuevas expectativas y necesidades en la atención de nuestros pacientes.

Actualmente, en la mayoría de los hospitales se establecen vías de tratamiento de los enfermos que precisan técnicas intervencionistas avanzadas, realizándose habitualmente las básicas en los Servicios de rehabilitación. Prácticamente todos los servicios cuentan con neuroestimuladores para la localización nerviosa, y son muchos los que cuentan con ecógrafos. Muy pocos servicios cuentan con radioscopia, por lo que las técnicas radioguiadas se realizan en los Servicios de Radiología y/o quirófano. Los servicios sin camas están optando por realizar las técnicas que precisan observación en hospitales de día, y los que tienen, por usarlas en este sentido. En lo referente a recursos humanos, los servicios de rehabilitación han aprovechado la presencia cada vez mayor de enfermería de rehabilitación (en planta de hospitalización y en Unidades de rehabilitación cardiorrespiratoria) para la realización de este tipo de técnicas.



Figura 7: Materiales necesarios para la realización de infiltraciones ecoguiadas

El desarrollo del intervencionismo en rehabilitación ha impulsado una serie de técnicas no intervencionistas pero coadyuvantes, tanto diagnósticas (estudios neurofisiológicos, biomecánicos, ecografía, etc.) como terapéuticas (confección de férulas, vendajes y yesos, etc.). Esto es porque muy pocos pacientes precisan sólo de la técnica invasiva concreta para tratamiento, sino que precisan de un abordaje terapéutico que implica otros tratamientos.

La búsqueda de una mayor eficiencia está implicando la realización, dentro un mismo acto clínico, de todas las medidas diagnósticas y terapéuticas que precise el enfermo. Gracias a una agenda flexible, la realización de muchas de las técnicas intervencionistas en los servicios de rehabilitación permite acortar la duración de la discapacidad, disminuyendo la circulación del enfermo entre diferentes niveles asistenciales. En aquellos casos en que no sea posible el que los pacientes sean tratados en los Servicios de Rehabilitación, se hacen necesario la realización de guías y vías clínicas, protocolos y consensos que faciliten la realización de las técnicas, sin que se produzcan “tiempos muertos” en la asistencia de rehabilitación (por ejemplo, que el enfermo no deba esperar a que se le hagan bloqueos nerviosos para tratar mediante cinesiterapia y electroterapia el síndrome de dolor regional complejo –SDRC- que padece).

FUTURO

Para la generalización de las técnicas de rehabilitación intervencionista, como se comentó anteriormente, es necesario establecer los cambios organizativos necesarios, implementar planes formativos dentro de la especialidad en dolor, técnicas de control (especialmente ecografía) y en técnicas propiamente dichas, desarrollar líneas de investigación acerca de la eficacia de estas técnicas en el contexto del programa de rehabilitación y adquirir nueva tecnología sanitaria^(7,8,9). Seguirá siendo imprescindible la colaboración cada vez mayor con las Unidades de Tratamiento del Dolor, así como con especialidades que realicen muchas de estas técnicas.

Y todo esto debe hacerse con el mismo fin que se refirió en la primera parte de este artículo como objetivo último de la rehabilitación: proporcionar al enfermo el más completo potencial físico, psíquico, social, profesional y de entorno relacional compatible con su déficit anatómico o funcional, con sus deseos y planes de vida⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIONES

La rehabilitación intervencionista implica la realización de técnicas mínimamente invasivas aplicadas a los fines y objetivos propios de la rehabilitación. Las técnicas de rehabilitación intervencionista se aplican sobre todo a pacientes con dolor y discapacidad por dolor, pero no exclusivamente, habiéndose desarrollado muchas técnicas para otras indicaciones. El desarrollo de esta parte de la rehabilitación supone retos organizativos y formativos, así como la colaboración de otras especialidades médicas y quirúrgicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Climent, J.M.; Santadreu Jiménez, M.; Martín Del Rosario, F. Rehabilitación intervencionista. *Rehabilitación (Madr)*. 2010;44:289-90.
2. Programa oficial de la especialidad de Medicina Física y Rehabilitación. ORDEN SCO/846/2008, de 14 de marzo. Pub. BOE No.77, 17966-17971 (Marzo 29, 2008).
3. Rodríguez Pérez A, Polo Ostáriz MA. Formación y Titulación. En Climent J, Fenollosa P, Martín del Rosario FM. *Rehabilitación Intervencionista. Fundamentos y Técnicas*. Madrid: Ergón. 2012; 11-16
4. Charlton EJ. *Core Curriculum for Professional Education in Pain*. 3a ed. Seattle: International Association for Study of Pain Press; 2005.
5. Martín del Rosario FM, Santandreu Jiménez, Vargas Negrín F. Algunos modelos de colaboración entre rehabilitación y unidades del dolor (incluyendo el papel del médico rehabilitador en estas unidades). *Dolor* 2013;28(1):7-12
6. Climent JC. El intervencionismo en Rehabilitación. En Climent JM-Fenollosa P-Martín del Rosario FM. *Rehabilitación Intervencionista. Fundamentos y Técnicas*. Madrid: Ergón. 2012; 3-5
7. Chiodo AE. *Physiatrists as pain medicine physicians*. *PM R*. 2010 Mar;2(3):171-3.
8. Akuthota V. What's on the horizon: the future of pain medicine. *PM R*. 2012 Aug;4(8):545-7.
9. Stanos SP, McLean J, Rader L. Rehabilitación física para el dolor. *Med Clin N Am*. 2007;91(1):57-95
10. Stanos SP, McLean J, Rader L. Enfoque del tratamiento del dolor en medicina física y rehabilitación. *Anesthesiology Clin N Am*. 2007;25(4):721-59.

DISFUNCIÓN INTESTINAL PRODUCIDA POR OPIOIDES

*José Cid Calzada, Sabely Flores Risco, Blanca Mateos Pañero,
Jenny Ballestas Patetty, Filadelfo Bustos Molina.*

Unidad del Dolor

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Virgen de la Salud, Toledo

INTRODUCCIÓN

EL USO DE OPIOIDES PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

El dolor crónico es un problema que afecta a uno de cada cinco adultos europeos y al 12% de la población española (casi cinco millones de personas). Una de cada tres personas con dolor crónico lo sufre las 24 horas del día, con una duración media de más de nueve años. Una de cada seis personas llega a afirmar que el dolor es en ocasiones tan fuerte que desearía morir.¹

Los opioides constituyen el grupo farmacológico más importante de los analgésicos disponibles para el manejo del dolor crónico. Según la Organización Mundial de la Salud, el consumo de morfina de un país es un indicador importante del grado de control del dolor oncológico.

El tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) severo con opioides se ha generalizado en los últimos tiempos, aunque sigue siendo un tema controvertido. Las reticencias de los profesionales a usar estos fármacos en el DCNO se deben a varios factores, entre los que se encuentran el riesgo percibido de adicción y la falta de suficientes ensayos controlados sobre su seguridad a largo plazo. En los EEUU existe una corriente que promueve la restricción de opioides potentes en pacientes con DCNO, en base a la experiencia en ese país sobre el incremento de casos de abuso de estos fármacos, si bien el problema no se percibe con la misma intensidad en Europa.

TRATAMIENTO CON OPIOIDES EN ESPAÑA

Según las cifras obtenidas de la base de datos ECOM (Especialidades de consumo de medicamentos) del Ministerio de Salud, el consumo de opioides en España ha aumentado en 14 veces desde 1992 hasta 2006², pasando el número de dosis diarias definidas de 1.000 en 1998 a 9.765 en el año 2007. Nuestra posición en el ranking europeo de consumo de opioides pasa en este mismo período del puesto 13º al 6º, sólo por debajo de Alemania, Dinamarca, Bélgica, Suiza y Austria.³ Una encuesta pan-Europea demostraba que, a pesar de todo, el tratamiento del dolor oncológico es insatisfactorio⁴.

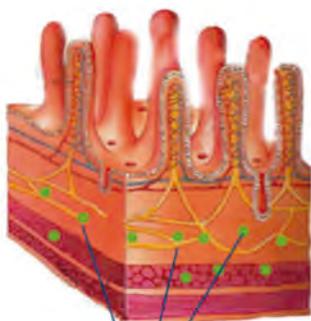
Aunque la morfina oral se considera de primera elección en el dolor moderado a severo, cierta “morfinofobia” ha hecho que su consumo no haya aumentado desde 1998, fecha en la que se comercializó el fentanilo transdérmico. Posteriormente salieron al mercado la oxiconona, la hidromorfona inicialmente y, más recientemente, el tapentadol. Factores culturales y sociales explican el rechazo a la morfina por su asociación con las fases terminales del cáncer y favorecen en cambio a los nuevos opioides, cuya diversidad basada tanto en afinidades por receptores opioides diferentes como en las distintas vías de administración, los hace muy atractivos por su capacidad para ajustarse a las necesidades concretas de cada paciente.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DIO

Los opioides actúan uniéndose a los receptores del mismo nombre, tanto a nivel central como periférico, y es la activación de estos receptores la que induce la analgesia. Además de analgesia, los receptores activados también son responsables de los efectos adversos asociados a los opioides. El 80% de los pacientes que toman opioides experimentan al menos un efecto adverso⁵. Los más frecuentes son estreñimiento, náuseas, somnolencia, prurito, mareo y vómitos. Se desarrolla tolerancia a algunos de los efectos secundarios en los primeros días de tratamiento, pero el prurito y el estreñimiento tienden a persistir. No hay mucha evidencia de que haya diferencias importantes entre los distintos opioides comúnmente utilizados en cuanto a sus efectos secundarios. Pero debido a la variabilidad interindividual en la farmacocinética y farmacodinamia, motivada por causas genéticas, un paciente puede responder mejor a un opioide que a otro⁶. El estreñimiento se produce por la acción de estos fármacos sobre los receptores opioides periféricos, que se encuentran principalmente en el tracto gastrointestinal. Receptores opioides μ y κ están densamente distribuidos en la pared intestinal, en los plexos submucoso y mesentérico, y son responsables de la secreción intestinal, la absorción de fluidos, el flujo sanguíneo y la motilidad intestinal. Los receptores opioides del SNC también desempeñan un papel en el estreñimiento, ya que también se produce en pacientes tratados con opioides intratecales o intraventriculares.

La unión a los receptores periféricos provoca una acción inhibitoria sobre el funcionamiento del aparato digestivo caracterizado por una disminución de la motilidad gástrica y de las contracciones propulsoras intestinales, lo que provoca un enlentecimiento del

vaciamiento gástrico. Paralelamente se produce un aumento del tono del antro gástrico, de la válvula ileocecal y del esfínter anal. Estos efectos son secundarios a la acción del vago y a la activación de los receptores π y δ del plexo mientérico. Adicionalmente los opioides reducen las secreciones gástricas (de forma indirecta al aumentar la secreción de somatostatina) y las secreciones biliares y pancreáticas, favoreciendo el endurecimiento de las heces y dificultando la deposición^{6,7}. La consecuencia fundamental es el retraso crónico del vaciamiento gástrico (estasis gástrico) lo que provoca a su vez reflujo gástrico, esofagitis, calambres abdominales, espasmos, gases, diarrea por rebosamiento y estreñimiento, síntomas que se agrupan en la denominada *disfunción intestinal inducida por opioides* (DIO).⁸



Receptores opioides
Localizados en los plexos mientérico y submucoso



Activación de los receptores opioides periféricos

- **Supresión de la peristalsis propulsiva**
- \uparrow la absorción de líquidos
- \downarrow las secreciones intestinales
- \uparrow el tono de antro, válvula ileocecal y esfínter anorectal

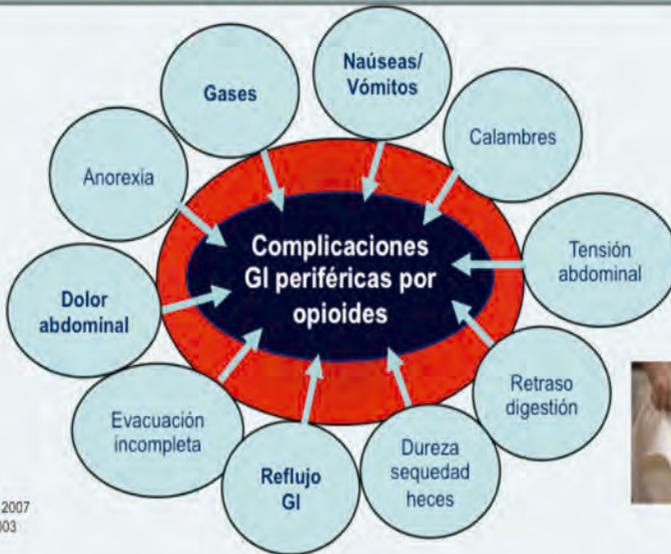
Disfunción intestinal inducida por opioides

Todos los opioides, independientemente de que sean opioides menores o mayores, o de que se administren por vía oral o transdérmica, pueden provocar síntomas de DIO.⁶ Algunos estudios han mostrado ventajas de los opioides transdérmicos frente a los orales en este sentido, mientras que otros no han encontrado diferencias en pacientes ambulatorios con cáncer.⁹

De todos los síntomas de la DIO, el más común y el que más afecta a la calidad de vida de los pacientes es el estreñimiento, ya que no desarrolla tolerancia y puede por ello favorecer el abandono del tratamiento. Su prevalencia oscila habitualmente entre un 40 y un 90% según los estudios.

Disfunción intestinal inducida por opioides

El estreñimiento el más común y problemático



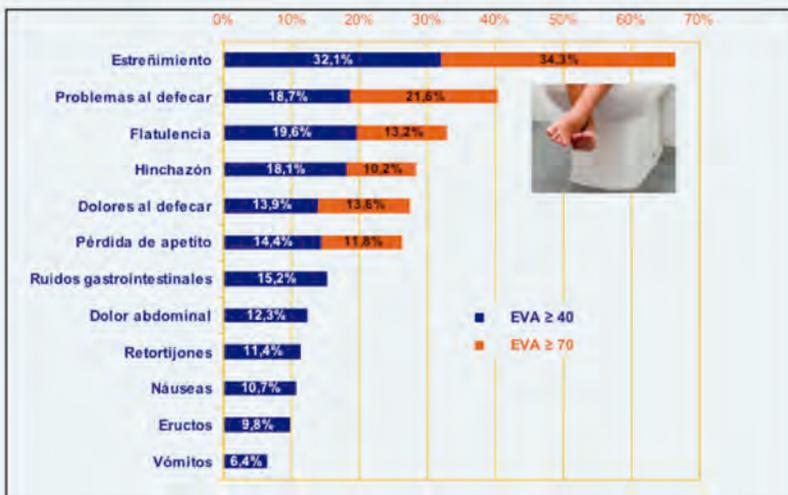
1. Panchai, IJCP 2007
2. Kurz, Drugs 2003

Un trabajo español reciente sobre 317 pacientes tratados con un único opioide mayor confirmó este dato, observándolo en casi 8 de cada 10 pacientes. El estreñimiento severo ($EVA \geq 70$) afectaba a 1 de cada 3 pacientes, pero 6 de los 12 síntomas evaluados estaban presentes en al menos 1 de cada 4 pacientes (prevalencia $\geq 25\%$).¹⁰ Un estudio publicado por Kurz en el 2003 puso de manifiesto que el estreñimiento inducido por opioides reducía el valor del alivio del dolor hasta un 30%.¹¹ Asimismo, el estreñimiento incrementa el gasto sanitario derivado de su tratamiento y también los costes indirectos por bajas laborales.¹²

Prevalencia de la DIO en España

317 pacientes

Los síntomas de DIO fueron evaluados con una escala EVA 0 (no sintoma)-100 (intensidad extrema)



Dr. Gálvez, SED 2010; Canals et al. EAPC 2010

En ocasiones el paciente en tratamiento con opioides experimenta diarrea y dispepsia más que estreñimiento. Existe la posibilidad de que haya una intolerancia a la lactosa subclínica y que, al añadir una nueva medicación cuyo excipiente sea la lactosa, se pueda exceder el umbral clínico de intolerancia en un paciente determinado. Y es que la cantidad de esta sustancia en los preparados opioides es significativa.¹³ Un estudio encontraba que la ingestión de ciertos medicamentos, solos o en combinación, puede resultar en el consumo de más de 10 g de lactosa al día (además de la consumida en la dieta).¹⁴

TRATAMIENTO

No hay guías universalmente aceptadas para el manejo de la DIO. Hay varias guías en el uso de opioides como la European Association of Palliative Care Research Network (EAPC) que han publicado recomendaciones para tratar los efectos adversos asociados a los opioides. La EAPC recomienda la estrategia siguiente para manejar los efectos adversos generales asociados a la morfina oral: reducir la dosis, rotación de opioides, cambiar la ruta de administración y el tratamiento sintomático. Sin embargo no hay evidencias suficientes de que la rotación de opioides o el cambio de vía de administración sean eficaces para disminuir el estreñimiento.

1.-TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

Las náuseas y vómitos ocurren en el 25% de los pacientes y tienden a resolver con el tiempo. En aquellos en los que se convierte en un síntoma predominante o persistente, puede utilizarse un tratamiento antiemético con agentes proquinéticos como la metoclopramida o antagonistas dopaminérgicos o serotoninérgicos.¹⁵ Para tratar el reflujo asociado a DIO pueden utilizarse antiácidos y preparaciones de alginato, que pueden proporcionar alivio a muchos pacientes. Los antagonistas de los receptores de histamina H₂ pueden ser útiles a pacientes con síntomas menos intensos. Si estos fallan, pueden considerarse los inhibidores de la bomba de protones.

El estreñimiento debe combatirse con medidas generales como el incremento de la fibra en la dieta, aumento de la ingesta de líquidos, favoreciendo la movilidad y la deambulación e insistiendo en obtener un ritmo diario de deposiciones a la misma hora. Sin embargo, es frecuente que sea necesario recurrir a los fármacos. Los laxantes son los usados con más frecuencia, aunque un 54% de los pacientes tratados por DIO no alcanza los resultados requeridos.¹⁶ También se usan en la práctica los preparados para reblandecer las heces como el docusato de sodio, utilizados conjuntamente incluso con los laxantes, porque raramente consiguen un efecto positivo usados por separado. A los pacientes que no responden bien a este régimen suele ofrecérseles un agente osmótico suave, lubricante o catártico. Los laxantes que aumentan el bolo fecal deben recomendarse con precaución por el riesgo de exacerbar el estreñimiento y provocar un cuadro obstructivo a menos que la ingesta de líquidos sea suficiente. Por eso, estos últimos están relativamente contraindicados en pacientes con cáncer y ancianos que toman opioides para el control del dolor.



2.-ANTAGONISMO DE LOS RECEPTORES OPIOIDES INTESTINALES

Recientemente se ha comercializado una nueva formulación oral que combina oxycodona y naloxona. La idea de asociar en un mismo preparado farmacéutico un agonista opioide como la oxycodona y un antagonista como la naloxona, nace de la pretensión de bloquear los receptores opioides gastrointestinales para combatir la DIO, dejando inalterados los que se encuentran en el SNC, preservando así la capacidad del agonista de actuar sobre ellos induciendo analgesia. La naloxona tiene un afinidad por los receptores opioides muy superior a la oxycodona, por lo que en el intestino será aquella quien los bloquee de forma preferente evitando que la oxycodona los active. De esta forma la mayor parte de la oxycodona atraviesa la pared intestinal. Desde el tracto gastrointestinal tanto la naloxona como la oxycodona alcanzan la circulación enterohepática y llegan al hígado. Aquí la naloxona se metaboliza de forma prácticamente íntegra, por lo que no llegan niveles clínicamente significativos al torrente circulatorio (biodisponibilidad <3%). Por lo tanto, no puede ejercer su efecto antagonista sobre los receptores opioides del SNC, quedando limitada su acción al tracto gastrointestinal. La oxycodona sufre un bajo metabolismo de primer paso hepático, con una biodisponibilidad sistémica del 60-87%; es decir, muy poca oxycodona es degradada en el hígado y la gran mayoría alcanza el torrente circulatorio, llegando al SNC y ejerciendo su efecto analgésico, exactamente igual que ocurre cuando se administra oxycodona sola. El preparado se ha comercializado con varias dosis, todas manteniendo el ratio oxycodona:naloxona de 2:1, que es el óptimo según un estudio en fase II sobre 202 pacientes.¹⁷ Varios estudios han demostrado que la potencia analgésica de la oxycodona/naloxona es similar a la de la oxycodona sola, mejorando el estreñimiento inducido por opioides. Los hallazgos de un análisis económico reciente sugieren que el mayor coste del combinado oxycodona-naloxona respecto a la oxycodona sola se ve parcialmente compensado por la reducción de costes del manejo del estreñimiento y sus complicaciones desde la perspectiva del SNS, y se asocia a una mejora de la calidad de vida de los pacientes tributarios de tratamiento con opioides mayores.⁸

Otros antagonistas opioides, en formulaciones que se administran por separado de los opioides, también se han aprobado para tratar la DIO: La metilnaltrexona s.c. en la enfermedad oncológica avanzada como el carcinoma, y el alvimopan para prevenir el estreñimiento asociado a la cirugía intestinal.

Las alteraciones de la motilidad intestinal y el estreñimiento son problemas frecuentes en los pacientes críticos, que lo sufren en hasta el 70%. La evidencia creciente de numerosas fuentes es que los opioides, tanto endógenos como exógenos contribuyen a la DIO en el período perioperatorio en la UCI. En un estudio la metilnaltrexona se mostró muy eficaz para revertir el estreñimiento producido por perfusión de opioides en pacientes críticos, comparado con la medicación habitual. El fármaco fue bien tolerado y no produjo reversión de los efectos centrales de fentanilo.¹⁸

BIBLIOGRAFÍA

1. Breivik H, Collett B, Ventafridda V et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287-333.
2. García del Pozo J, Carvajal A, Vilorio JM, Velasco A, García del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008; 64:411-415.
3. International Narcotics Control Board. Psychotropic substances. United Nations; 2008.
4. Breivik H et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Onc*, 2009;20:1420-1433.
5. The British Pain society's. Opioids for persistent pain: Good practice. Enero 2010. http://www.britishpainsociety.org/book_opioid_main.pdf
6. Clemens K E, Mikus G. Combined oral prolonged-release oxycodone and naloxone in opioid-induced bowel dysfunction: review of efficacy and safety data in the treatment of patients experiencing chronic pain *Expert Opin. Pharmacother* 2010; 11(2).
7. Panchal SJ, Müller-Schwefe P, Wurzelmann JI. Opioid-induced bowel dysfunction: prevalence, pathophysiology and burden. *Int J Clin Pract* 2007;61:1181-7.
8. Gálvez, R. Provencio M, Sanz-Ortiz, J. et al. Análisis económico de oxicodona LP/ naloxona LP en el manejo del dolor intenso y el estreñimiento asociado al tratamiento con opioides en España. *PharmacoEconomics-spanish Research Articles* 9(1):21-32, 2012.
9. Wirz, S, Wittmann, M. Schenk, M. et al. Gastrointestinal symptoms under opioid therapy: A prospective comparison of oral sustained-release hydromorphone, transdermal fentanyl, and transdermal buprenorphine. *Eu J Pain* 13 (2009):737-743.
10. Canal J, Cobo M, Provencio M, Pérez C, Pérez C, Gálvez R. Prevalence and severity of Opioid Induced Bowel Dysfunction symptoms and differences among strong opioids. DIO study. 6th Research Congress of the European Association for Palliative Care, Glasgow, UK 2010; Abstract A-238-0003- 00673.
11. Kurz A, Sessler DI. Opioid-induced bowel dysfunction: pathophysiology and potential new therapies. *Drugs* 2003;63:649-71.
12. Annunziata K, Bell T. Impact of opioid-induced constipation on patients and healthcare resource use. *Eur J Pain* 2006;10(Suppl.1):S172.
13. Bril S, Shoham Y and Marcus J. The "mystery" of opioid-induced diarrhea. *Pain Res Manag.* 2011;16(3):197-199.
14. Eadala P, Waud JP, Matthews SB, Green JT, Campbell AK. Quantifying the 'hidden' lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:677-87.
15. Review Management of common opioid-induced adverse effects. Swegle JM, Logemann C *Am Fam Physician.* 2006 Oct 15; 74(8):1347-54.
16. Pappagallo M. Incidence, prevalence, and management of opioid bowel dysfunction. *Am J Surg.* 2001;182:11S-8S.

17. Meissner W, Leyendecker P, Mueller-Lissner S, et al. A randomised controlled trial with prolonged-release oral oxycodone and naloxone to prevent and reverse opioid-induced constipation. *Eur J Pain* 2008. <http://www.sciencedirect.com>. doi: 10.1016/FJpain.2008.06.012. Accessed November 15, 2008.
18. Sawh S, Selvaraj IP, Danga A et al. Use of methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation in critical care patients. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(3):255-259.

NIVEL DE EVIDENCIA ACTUAL DEL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME FACETARIO LUMBAR CON RADIOFRECUENCIA

*J. Carrera, C. Burguera, A. Guerri
Servicio Anestesia-Reanimación. Unidad de Dolor.
Hospital Francesc Borja de Gandía. Valencia.*

INTRODUCCIÓN

El dolor lumbar es un síntoma común ocasionado por diversas etiologías, siendo el motivo más frecuente de consulta médica por patología del aparato locomotor.

Este dolor lumbar puede originarse en varias estructuras como el disco intervertebral, ligamentos, musculatura, sacroilíacas y en las facetas articulares^{1,2}.

El dolor de las articulaciones facetarias ocurre en un contexto lumbar crónico muy común, constituyendo un trastorno independiente, ya que raramente se asocia con dolor discogénico o de articulación sacroiliaca.

ARTICULACIÓN FACETARIA O ZIGOPOFISARIA

La unidad funcional de la columna vertebral es el segmento formado por 2 vértebras adyacentes y el disco intervertebral que las une.

La unión de la apófisis articular descendente de la vértebra superior con la articular ascendente de la vértebra inferior forma la articulación facetaria. Esta articulación está formada por sinovial, cartilago hialino, cápsula fibrosa y fibras nociceptivas provenientes de la rama interna de la rama posterior primaria de cada una de las raíces espinales. El menisco tiene características fibrosas o fibrograsas con abundante inervación nociceptiva pudiendo ser fuente de múltiples estímulos dolorosos. El espacio interarticular tiene una capacidad de 1-2 cc³⁻⁵.

Por tanto, la unidad funcional que está constituida por las articulaciones facetarias en la parte posterior y el disco intervertebral en la parte anterior.

La articulación facetaria participa de forma importante como elemento de resistencia de la fuerza en el eje de rotación axial, compartiendo esta función con el anillo fibro-

so. Las facetas articulares son parte esencial en la capacidad funcional de la columna lumbar limitando y controlando los movimientos de flexión, extensión y rotación axial. Existe una relación estrecha entre la integridad del disco, la fuerza absorbida por las facetas y los procesos degenerativos del resto de la columna.

Los elementos óseos, ligamentos y discos de la columna vertebral son inervados por 4 fuentes principales:

- La inervación primaria anterior del nervio espinal: inerva apófisis transversa y musculatura profunda que la rodea.
- La división primaria posterior: se divide en 2 ramas; medial y lateral. La rama medial inerva musculatura profunda de la espalda, periostio del arco posterior, articulación facetaria, ligamentos interespinosos, supraespinoso, los intertransversos, el ligamento amarillo y piel. La rama lateral inerva la musculatura profunda de la espalda y la piel.
- El nervio recurrente meníngeo o sinuvertebral: inerva el periosteo de la parte posterior del cuerpo vertebral, los plexos venosos basivertebral e interno (epidural), grasa epidural, anillo posterior, ligamento longitudinal posterior y el saco dural anterior.
- Sistema simpático: el ramo comunicante gris del sistema simpático inerva el anillo fibroso anterior y lateral, ligamento longitudinal posterior y el periostio de la parte anterior del cuerpo vertebral.

Así vemos que la rama medial del ramo primario posterior inerva las articulaciones facetarias de cada articulación, teniendo cada articulación al menos dos niveles sensoriales. Esta rama medial de inervación de las facetas articulares corre sobre la porción superior de la apófisis transversa por debajo del ligamento mamilar accesorio tomando una dirección hacia la zona posterior.

SÍNDROME FACETARIO

El Síndrome Facetario es un dolor principalmente de localización lumbar y con frecuencia irradiado a la ingle, cadera o muslo, y ocasionalmente incluso por debajo de la rodilla, no alcanzando el pie.

La prevalencia del dolor facetario lumbar se encuentra entre el 25% y el 45% del grupo poblacional heterogéneo que el bloqueo nervioso consigue un alivio de dolor del 75 al 100%^{16,71}.

El origen facetario del dolor lumbar fue descrito en 1911 por Goldthwaite¹⁸⁾ y en 1933, Ghormley⁹⁾ acuñó el nombre de “síndrome facetario”, estableciéndose como entidad diferenciada en el dolor lumbar. Mooney y Robertson¹⁰⁾ realizan el “mapeo” de la topografía del dolor facetario al provocarlo mediante la inyección de suero salino hipertónico en las articulaciones facetarias.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe basarse en la exploración clínica, los hallazgos radiológicos y el bloqueo facetario nervioso.

Las características del dolor de origen facetario también son comunes a otras etiologías del dolor lumbar y ni siquiera mediante la asociación de varias características clínicas del dolor^[11] se puede llegar a establecer una clínica específica del dolor lumbar de origen facetario.

Las características clínicas del síndrome facetario incluyen:

- Dolor lumbar irradiado a nalgas, ingles o caderas de forma inespecífica sobre miembros inferiores pero nunca hasta los pies.
- Dolor que se incrementa con la bipedestación y la sedestación prolongada.
- Dolor brusco a la palpación de la articulación facetaria.
- Disminución de la movilidad lumbar, especialmente la extensión y la extensión más rotación lumbar.
- Exploración neurológica y maniobra de Valsalva negativos.
- Signo facetario lumbar de Acevedo^[12].

Los estudios radiológicos tienen poca validez por su débil papel predictor en la existencia de enfermedades del síndrome facetario. Muchas personas asintomáticas pueden presentar alteraciones degenerativas de las carillas articulares y no mostrar síntomas dependientes de esta alteración (falsos positivos).

La hipertrofia facetaria debe correlacionarse con los hallazgos clínicos, ya que la sola imagen radiológica sin un signo clínico que la justifique no permite hacer el diagnóstico de enfermedad facetaria.

El cese o mejoría de la sintomatología lumbar tras el bloqueo facetario, guiado por control radiológico, de un anestésico local alrededor de la/s articulación/es facetarias implicadas en el dolor nos indica que la faceta es la responsable del cuadro doloroso. Sin embargo existe una alta tasa de falsos negativos, por lo que la ausencia de alivio en el dolor tras el bloqueo facetario lumbar anestésico no excluye de forma necesaria la existencia del dolor de origen facetario^[13,14].

Posiblemente el mejor marcador de dolor lumbar de origen facetario se encuentre al combinar de forma adecuada la clínica, hallazgos exploratorios, pruebas por imagen^[15] y bloqueo anestésico facetario, pudiéndose ofrecer entonces una mayor probabilidad de alivio del dolor mediante la denervación facetaria lumbar percutánea por radiofrecuencia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Hemos observado que el diagnóstico no es específico y deben ser descartadas otras etiologías que motiven el dolor lumbar. Además de las facetas, el dolor lumbar puede tener su origen a nivel sacroilíaco, con la palpación dolorosa de las articulaciones sacroilíacas y las maniobras de provocación articular específicas (Fabere, Menell, Erichsen, etc.); origen discógeno, el dolor aumenta por carga axial y alivio en reposo, con empeoramiento en la flexión y signos radiológicos de osteocondrosis y deshidratación discal; origen miofascial (presencia de puntos gatillo, respuesta local espasmódica, banda tensa, dolor referido, etc.); y origen psicógeno (signos de Waddell).

TRATAMIENTO

El tratamiento se basa en soporte farmacológico, medidas de rehabilitación, técnicas de infiltración y se reserva la cirugía como último recurso.

El tratamiento farmacológico debe incluir medicamentos analgésicos asociados con antiinflamatorios y opioides cuando requieran mayor control analgésico. Es frecuente asociar medicamentos coadyuvantes.

La rehabilitación debe realizarse cuando consigamos el adecuado control analgésico, y debe dirigirse al retorno completo a la función, trabajo de arcos de movimientos, aumento de la flexibilidad, estiramientos y educación para la prevención de posteriores lesiones (reeducación e higiene postural).

El bloqueo incluye la inyección de sustancias anestésicas y antiinflamatorias en la articulación facetaria nos permite confirmar el diagnóstico si observamos un control significativo de la sintomatología dolorosa. Puede realizarse una serie de tres bloqueos con un intervalo de 3 semanas entre cada infiltración^[16].

Las infiltraciones facetarias de anestésico local, con o sin corticoides, han propiciado la aplicación de métodos ablativos del ramo medial mediante la aplicación de varias técnicas, siendo la aplicación de radiofrecuencia la más empleada en la actualidad.

RADIOFRECUENCIA FACETARIA

El tratamiento busca desensibilizar las fibras de inervación de las carillas articulares al colocar un electrodo en contacto de ellas y después de realizar una fase de estimulación que permite verificar la posición de la aguja ir elevando de forma controlada la temperatura (60–80°C) durante un periodo de tiempo determinado (60–90 segundos) producir la neurolisis de esas ramas con la colocación del electrodo^[17].

La radiofrecuencia ofrece importantes ventajas sobre otras técnicas neurodestructivas. Permite realizar una lesión controlada, al poder determinar la temperatura del electrodo. La realización del test de estimulación y registro de la impedancia permite verificar

la situación del electrodo. La morbilidad y efectos secundarios asociados a esta técnica son muy reducidos y puede repetirse la lesión en caso de regeneración neural.

Los equipos actuales de radiofrecuencia permiten la monitorización continua de la impedancia, la estimulador neural, el voltaje de corriente aplicada y la monitorización de la temperatura alcanzada.

El principio de la electrocoagulación mediante radiofrecuencia consiste en aplicar electricidad al electrodo que colocamos en la zona diana a tratar. El voltaje del generador se establece entre el electrodo y la placa-tierra.

La corriente de radiofrecuencia fluye a través del tejido originando un campo eléctrico que crea una fuerza eléctrica en los iones de los electrolitos tisulares que entran en rápido movimiento provocando el calentamiento tisular y éste calienta la punta del electrodo y no al contrario. La zona más caliente de la lesión se sitúa en el tejido más adyacente a la punta del electrodo. El tamaño de la lesión depende de la temperatura de la zona lesionada

El método más adecuado para controlar el tamaño de la lesión es mantener una temperatura constante de la punta del electrodo durante un periodo de 1 a 2 minutos. El tamaño de la lesión también depende del diámetro del electrodo y de la longitud de la punta del electrodo.

Recientemente Pérez-Cajaraville y cols¹¹⁸⁾ han descrito de manera concisa y precisa la técnica utilizando control fluoroscópico (arco en C).

El paciente se coloca en decúbito prono, con monitorización estándar anestésica, se procede a la antisepsia y la colocación de campos estériles. Puede ser conveniente la colocación de una almohada debajo del abdomen para disminuir lordosis.

Inicialmente identificamos el nivel bajo control fluoroscópico. Acto seguido posicionamos el arco oblicuamente, derecha y/o izquierda, aproximando la columna facetaria y la apófisis espinosa al lado contralateral hasta identificar la imagen radiológica del “perrito escocés” y localizar el punto diana. El nervio pasa en la unión de la apófisis transversa y el macizo articular superior.

Con visión oblicua se dirige la aguja en “visión túnel” hacia el punto adecuado. La radioscopía lateral permitirá comprobar la localización distal de la aguja que no debe avanzar más allá del macizo articular.

Se comprueba con estimulación sensitiva (50 Hz): $< 0,7$ v y no debe aparecer estimulación motora radicular (2 Hz) hasta 2,5 v. Una vez comprobados estos parámetros, la lesión se realiza a 80-90° durante 90 segundos.

Para el nivel L5-S1, se emplea la visión antero-posterior. El ramo posterior de L5 se aborda siguiendo las mismas referencias, pero en este caso la zona súper-interna de la apófisis transversa será sustituida por igual posición del ala sacra.



Fig 1: imagen oblicua del “perro escocés” (de J. Perez-Cajaraville, con permiso)



Fig 2. Visión radiológica del “perro escocés”, P: pedículo; flechas indican la zona diana. (de J. Perez-Cajaraville, con permiso)

EFFECTIVIDAD

Los resultados que han valorado la efectividad de la denervación facetaria lumbar mediante radiofrecuencia han sido muy diversos.

La variabilidad encontrada es motivada sin duda por la heterogenicidad en cuanto al establecimiento del diagnóstico, el empleo de técnicas diversas, así como la valoración del resultado considerado positivo y el tiempo de seguimiento de los pacientes.

Guerts y cols¹⁹¹ en 2001 demuestran que la denervación de facetas lumbares por radiofrecuencia es más efectiva que el placebo; y Manchikanti y cols¹²⁰¹ demuestran que la neurotomía del ramo postero-medial mediante radiofrecuencia tiene un nivel de evidencia elevado a corto plazo y moderado a largo plazo.

La guía clínica de la Sociedad Americana de Dolor (ASP) de 2009 no incluye la radiofrecuencia en la recomendación del tratamiento del síndrome facetario. Sin embargo, la guía clínica sobre el tratamiento del dolor crónico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y de Anestesia Regional y Medicina de Dolor (ASRA) de 2010 establece que la radiofrecuencia del ramo medial debe realizarse cuando las infiltraciones de la articulación o del ramo medial han conseguido alivio temporal del dolor.¹²¹

Datta y cols¹⁷¹ publicaron una revisión sistemática en 2009 obteniendo un nivel de evidencia moderada para los bloqueos nerviosos de la articulación facetaria lumbar así como para la neurotomía por radiofrecuencia.

Más recientemente, en 2012, Falco y cols¹²²¹ han publicado una revisión sistemática de la efectividad de las intervenciones terapéuticas en las articulaciones facetarias lumbares.

res. Las intervenciones valoradas fueron: las infiltraciones intraarticulares facetarias, los bloqueos nerviosos de facetas lumbares y la neurotomía por radiofrecuencia.

La revisión la realizaron desde 1966 hasta Junio de 2012, identificando 122 estudios de los cuales se incluyeron en la revisión 11 ensayos clínicos randomizados y 14 estudios observacionales que cumplían los estrictos criterios de inclusión de calidad metodológica.

Debe destacarse que bastantes estudios fueron excluidos cuando no se empleó control radiológico para la localización de las articulaciones facetarias o cuando se empleó ecografía.

La relevancia clínica de los estudios fue valorada como contestación positiva a 5 preguntas según recomienda el grupo Cochrane, siendo la máxima relevancia una puntuación de 5/5. De los 25 estudios incluidos, 16 presentaron una alta relevancia clínica (4/5 o 5/5).

La calidad de los ensayos clínicos aleatorizados fue realizada siguiendo los criterios de revisión de Cochrane (alta calidad puntuación >8/11, moderada: 6-8/11 y se excluyeron los de 5 o menos puntuación) y según la escala Newcastle-Ottawa para los estudios observacionales (alta calidad >66%, moderada: 50-66%, y excluidos los <50%). De los 11 ensayos clínicos aleatorizados, 8 eran de alta calidad y 3 de moderada calidad. Ninguno de los estudios observacionales alcanzó la alta calidad.

El objetivo principal del estudio fue la reducción de dolor a corto (hasta 6 meses) y largo plazo (12 meses).

El resultado positivo fue valorado cuando la reducción del dolor fue el 50% o mayor respecto al basal en al menos el 40% de los pacientes o al menos 3 puntos de mejoría en la escala de dolor (0 a 10).

Establecen tres grados de evidencia, según la US Preventive Services Task Force^[23] como

Buena: evidencia deriva de resultados concluyentes de al menos dos estudios bien diseñados y bien realizados en pacientes representativos que directamente valoran los efectos sobre resultados en la salud.

Favorable: la evidencia es suficiente para valorar los resultados, pero la fuerza de la evidencia queda limitada por el número, tamaño muestral, la calidad o la consistencia de los estudios incluidos.

Limitada o Pobre: la evidencia es insuficiente para valorar los resultados debido a los escasos estudios o limitaciones metodológicas o por grandes e inexplicadas diferencias entre ensayos de gran calidad, o cuando existe carencia de información al respecto.

Los resultados de esta amplia y muy bien diseñada revisión sistemática concluye:

NIVEL EVIDENCIA	Corto plazo (<6m)	Largo plazo (12m)
RF convencional	Buena	Buena
RF pulsada	Limitada	Limitada
Bloqueo nervioso Anest Local (con/sin corticoides)	Favorable a Buena	Favorable a Buena
Infiltración intraarticular	Limitada	Limitada

El análisis de Evidencia de la Neurotomía por Radiofrecuencia se ha realizado basándose en 7 ensayos clínicos, de los cuales 6^[24-29] obtuvieron resultados positivos y solo uno^[30] obtuvo un resultado negativo. De los 8 estudios observacionales, 7 tuvieron resultados positivos^[31-37] y uno^[38] mostró resultados indeterminados. Por tanto el grado de evidencia es buena, tanto a corto como a largo plazo.

Solamente un estudio observacional^[37] valoró la radiofrecuencia pulsada y por tanto el nivel de evidencia es limitado.

Basada en dos ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad^[27,39] y uno^[40] de calidad moderada, todos ellos con resultados positivos con el bloqueo nervioso facetario con anestésicos locales (con o sin corticoides), otorgan una evidencia favorable a buena de mejoría a corto y largo plazo para los Bloqueos Nerviosos de la Articulación Facetaria.

El nivel de evidencia de las articulaciones intraarticulares es en la actualidad limitada, basándose en un ensayo aleatorizado con pobres resultados positivos^[41], resultado negativo en otro^[42] y cinco estudios observacionales^[43-47] mostraron resultados positivos mientras que en otro^[48] fue negativo.

COMPLICACIONES

No han sido reflejadas complicaciones mayores en ningún estudio incluido en la revisión. Las complicaciones son muy raras y están relacionadas con la colocación de las agujas y/o con la administración de medicamentos y la aplicación de frío, calor o láser.

La mayoría de los problemas, como el edema local, el dolor en el lugar de la punción o el dolor de espalda son autolimitados y de corta duración.

Complicaciones serias incluyen la punción dural, el traumatismo medular o nerviosa, la inyección subaracnoidea, complicaciones infecciosas o hemorrágicas y las relacionadas con la administración de anestésicos locales, corticoides u otros fármacos.

ASPECTOS RELEVANTES A TENER EN CONSIDERACIÓN

- El nivel de eficacia de la neurolisis del ramo medial como tratamiento del síndrome facetario puede estar relacionado con la exactitud del diagnóstico cuando se basa en el alivio del dolor al realizar el bloqueo nervioso con anestésico local, con o sin corticoides. En el estudio multicéntrico publicado por Cohen y cols(29) la eficacia de la radiofrecuencia convencional a los tres meses fue de 33%, 39% y 64% cuando previamente no se realizó bloqueo nervioso, se realizó un bloqueo o dos bloqueos previamente,
- Parece más acertado, según el nivel de evidencia disponible en la actualidad, realizar el bloqueo nervioso en lugar de la infiltración intraarticular.
- El tratamiento mediante radiofrecuencia es más eficaz y de mayor duración que el obtenido con el bloqueo nervioso con anestésicos locales, con o sin corticoides. Civelek y cols^[27] refieren una mejoría clínica de 92% y 90% con radiofrecuencia convencional frente al 75% y 69% con el bloqueo nervioso facetario a los 6 meses y al año respectivamente.
- La radiofrecuencia pulsada ofrece peores resultados que la radiofrecuencia convencional para el tratamiento del síndrome facetario. Los resultados con radiofrecuencia convencional perduran un año y con la modalidad pulsada sólo 6 meses(26).
- Las técnicas intervencionistas de la articulación facetaria han mostrado ser seguras, siendo las complicaciones mayores muy raras y las más frecuentes son complicaciones menores y autolimitada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lauder TD. Musculoskeletal disorders that frequently mimic radiculopathy. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2002; 13: 469–85
2. Cavanaugh JM, Ozaktay CA, Yamashita Tet al. Mechanism of low back pain: a neurophysiologic and neuroanatomic study. *Clin Orthop R Res* 1997; 335: 166–80.
3. Kaplan M, Dreyfuss P, Halbrook B et al. The ability of lumbar medial branch blocks to anesthetize the zygapophysial joint. A physiological challenge. *Spine* 1998; 23: 1847–52.
4. Boszczyk BM, Boszczyk AA, Korge A et al. Immunohistochemical analysis of the extracellular matrix in the posterior capsule of the zygapophysial joints in patients with degenerative L4-5 motion segment instability. *J Neurosurg* 2003; 99: 27-33.
5. Adams MA, Hutton WC. The mechanical function of the lumbar apophyseal joints. *Spine* 1983; 8: 327–30.
6. Rubinstein SM, van Tulder M. A best-evidence review of diagnostic procedures for neck and low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:471-482.
7. Datta S, Lee M, Falco FJ et al. Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 2009; 12:437-460.
8. Goldthwaite GE. The lumbosacral articulation: An explanation of many cases of lumbago sciatica and paraplegia. *Boston Med Surg J* 1911; 164:365-372.
9. Ghormley RK. Low back pain with special reference to the articular facets, with presentation of an operative procedure. *JAMA* 1933; 101:1773-1777.
10. Mooney V, Robertson J. The facet syndrome. *Clin Orthop* 1976; 115:149-156.
11. Revel M, Poiraudou S, Auleley G, et al. Capacity of the clinical picture to characterize low back pain relieved by facet joint anaesthesia. *Spine* 1998; 23:1972-6.
12. Acevedo JC. Síndrome facetario lumbar. Nuevo signo de diagnóstico clínico. *Rehabilitación* 2004;38:168-74.
13. Kaplan M, Dreyfuss P, Halbrook B et al. The ability of lumbar medial branch blocks to anesthetize the zygapophysial joint: a physiologic challenge. *Spine* 1998;23:1847-52.
14. Cohen SP, et al. Multicenter, randomized, comparative cost-effectiveness study comparing 0, 1, and 2 diagnostic medial branch (facet joint nerve) block treatment paradigms before lumbar facet radiofrequency denervation. *Anesthesiology* 2010;113:395-405.
15. Sharma M, Langrana NA, Rodriguez J: Role of ligaments and facets in lumbar spinal stability. *Spine* 1995; 20: 887–900.
16. Nelemans PJ, Bie RA, Vet HCW, Sturmans F. Injection therapy for subacute and chronic benign low back pain. *Spine* 2001; 26: 501–15.
17. Fujiwara A, Lim TH, An HS. The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on segmental flexibility of the lumbar spine. *Spine* 2000; 25: 3036-44.
18. Perez-Cajaraville J., Sancho de Ávila A., Cabrera I. Et al. Radiofrecuencia de facetas lumbares y cervicales. *Rev Soc Esp Dolor* 2011; 18(4): 249-58.

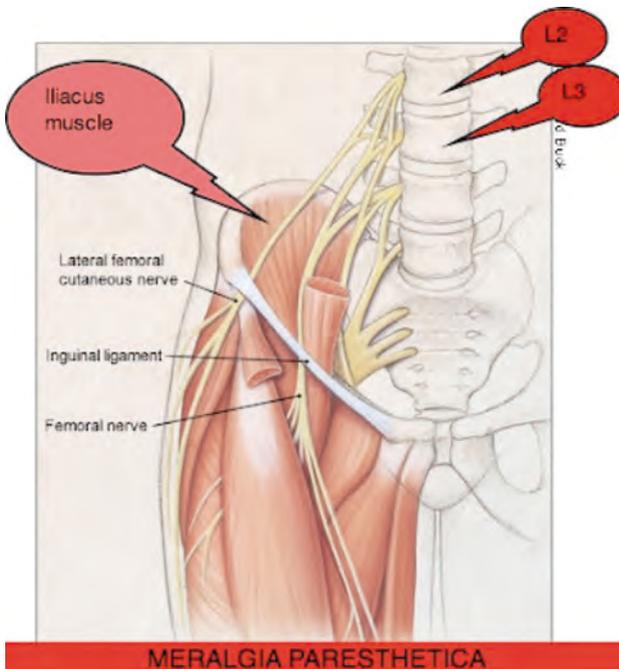
19. Guerts JW, van Wijk RM, Stolker RJ, Groen GJ. Efficacy of radiofrequency procedures for the treatment of spinal pain: A systematic review of randomized clinical trials. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 26:394-400.
20. Manchikanti L, Singh V, Vilims BD et al. Medial branch neurotomy in management of chronic spinal pain: Systematic review of the evidence. *Pain Physician* 2002; 5:405-418.
21. Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology* 2010; 112: 1-23.
22. Falco FJE, Manchikanti L, Datta S, et al. An update of the effectiveness of the therapeutic lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 2012; 15:E909-E953.
23. Harris RP, Helfand M, Woolf SH et al; Methods Work Group, Third US Preventive Services Task Force. Current methods of the US Preventive Services Task Force. *Am J Prevent Med* 2001; 20:21-35.
24. Nath S, Nath CA, Pettersson K. Percutaneous lumbar zygapophysial (facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain: A randomized double-blind trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33:1291-98.
25. Van Kleef M, Barendse GAM, Kessels A et al. Randomized trial of radiofrequency lumbar facet denervation for chronic low back pain. *Spine* 1999; 24:1937-42.
26. Tekin I, Mirzai H, Ok G et al. A comparison of conventional and pulsed radiofrequency denervation in the treatment of chronic facet joint pain. *Clin J Pain* 2007; 23:524-529.
27. Civelek E, Cansever T, Kabatas S et al. Comparison of effectiveness of facet joint injection and radiofrequency denervation in chronic low back pain. *Turk Neurosurg* 2012; 22:200- 206.
28. Dobrogowski J, Wrzosek A, Wordliczek J. Radiofrequency denervation with or without addition of pentoxifylline or methylprednisolone for chronic lumbar zygapophysial joint pain. *Pharmacol Rep* 2005; 57:475-80.
29. Cohen SP, Williams KA, Kurihara C et al. Multicenter, randomized, comparative cost-effectiveness study comparing 0, 1, and 2 diagnostic medial branch (facet joint nerve) block treatment paradigms before lumbar facet radiofrequency denervation. *Anesthesiology* 2010; 113:395-405.
30. Van Wijk RM, Geurts JW, Wynne HJ et al. Radiofrequency denervation of lumbar facet joints in the treatment of chronic low back pain: A randomized, double-blind, sham lesion-controlled trial. *Clin J Pain* 2005; 21:335-44.
31. Gofeld M, Jitendra J, Faclier G. Radiofrequency facet denervation of the lumbar zygapophysial joints: 10-year prospective clinical audit. *Pain Physician* 2007; 10:291-300.
32. Tomé-Bermejo F, Barriga-Martín A, Martín JL. Identifying patients with chronic low back pain likely to benefit from lumbar facet radiofrequency denervation: A prospective study. *J Spinal Disord Tech* 2011; 24:69-75.
33. Speldewinde GC. Outcomes of percutaneous zygapophysial and sacroiliac joint neurotomy in a community setting. *Pain Med* 2011; 12:209-218.

34. Martinez-Suarez JE, Camblor L, Salva S et al. Thermocoagulation of lumbar facet joints. Experience in 252 patients. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12:425-28
35. Tzaan WC, Tasker RR. Percutaneous radiofrequency facet rhizotomy – experience with 118 procedures and reappraisal of its value. *Can J Neurol Sci* 2000; 27:125-130.
36. Yilmaz C, Kabatas S, Cansevere T et al. Radiofrequency facet joint neurotomy in treatment of facet syndrome. *J Spinal Disord Tech* 2010; 23:480-485.
37. Masala S, Nano G, Mammucari M et al. Medial branch neurotomy in low back pain. *Neuroradiology* 2012; 54:737-44.
38. Son JH, Kim SD, Kim SH et al. The efficacy of repeated radiofrequency medial branch neurotomy for lumbar facet syndrome. *J Korean Neurosurg Soc* 2010; 48:240-43.
39. Manchikanti L, Singh V, Falco FJ et al. Evaluation of lumbar facet joint nerve blocks in managing chronic low back pain: A randomized, double blind, controlled trial with a 2-year follow-up. *Int J Med Sci* 2010; 7:124-135.
40. Manchikanti L, Pampati V, Bakhit C et al. Effectiveness of lumbar facet joint nerve blocks in chronic low back pain: A randomized clinical trial. *Pain Physician* 2001; 4:101-17.
41. Fuchs S, Erbe T, Fischer HL et al. Intraarticular hyaluronic acid versus glucocorticoid injections for nonradicular pain in the lumbar spine. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:1493-8.
42. Carette S, Marcoux S, Truchon R et al. A controlled trial of corticosteroid injections into facet joints for chronic low back pain. *N Engl J Med* 1991; 325:1002-7.
43. Murtagh FR. Computed tomography and fluoroscopy guided anesthesia and steroid injection in facet syndrome. *Spine (Phila Pa 1976)* 1988; 13:686-9.
44. Destouet JM, Gilula LA, Murphy WA et al. Lumbar facet joint injection: Indication, technique, clinical correlation, and preliminary results. *Radiology* 1982; 145:321-5.
45. Lippitt AB. The facet joint and its role in spine pain. Management with facet joint injections. *Spine (Phila Pa 1976)* 1984; 9:746-50.
46. Celik B, Er U, Simsek S et al. Effectiveness of lumbar zygapophysial joint blockage for low back pain. *Turk Neurosurg* 2011; 21:467-70.
47. Anand S, Butt MS. Patients' response to facet joint injection. *Acta Orthop Belg* 2007; 73:230-3.
48. Bani A, Spetzger U, Gilsbach JM. Indications for and benefits of lumbar facet joint block: Analysis of 230 consecutive patients. *Neurosurg Focus* 2002; 13:E11.

REVISIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA MERALGIA PARESTÉSICA

Vaca Miguel JM, Vaca Fernández PL, Del Canto F.
Clínica del Dolor Valladolid. Valladolid. España.

Meralgia parestésica (del griego: *Meros* *Algos* que significa dolor en el muslo) es el nombre que se le da al síndrome clínico causado por el daño al nervio cutáneo lateral del muslo, que produce diversos síntomas sensoriales por encima del muslo anterolateral (Roth 1895). Es unilateral en el 78% de los casos, y el 68% ocurre en hombres de mediana edad. También se informó una forma familiar¹.



El nervio se origina en el plexo lumbar y contiene fibras de las raíces nerviosas L2 y L3 de la columna lumbar. Se extiende oblicuamente hacia abajo y lateralmente en la pelvis a lo largo del borde lateral del músculo psoas, cruza el iliaco y luego atraviesa un túnel fibroso formado por una pequeña separación en el extremo lateral del ligamento inguinal, cerca de un centímetro medial e inferior a la espina iliaca anterosuperior. Cuando se introduce en el muslo permanece debajo de la fascia profunda, y atraviesa cerca de 10 centímetros debajo del ligamento inguinal para volverse superficial. Finaliza al dividirse en bifurcaciones anteriores y posteriores que proporcionan los aspectos anterolaterales y laterales del muslo. Existen algunas variaciones anatómicas en su curso a través del ligamento inguinal, nivel de bifurcación, y a través de su curso en el muslo, lo que puede predisponer al nervio a algún daño².

La causa más frecuente del daño a este nervio es la compresión a nivel del ligamento inguinal. Este hecho se observa con mayor frecuencia en asociación con la obesidad, pero también en otras condiciones que aumentan el volumen intraabdominal, como el embarazo y la ascitis, en los que el nervio puede enroscarse o comprimirse por la protrusión del abdomen cuando deja la pelvis³. Sin embargo, la compresión también puede ocurrir en sujetos delgados y en niños. Otras causas del daño al ligamento incluyen la compresión externa, por ejemplo como resultado de apoyarse contra una mesa de trabajo o vestir un corsé o pantalón ajustado; un traumatismo como una fractura por avulsión de la espina iliaca anterosuperior; y las cirugías, por ejemplo la extracción de injertos óseos. En el muslo superior el nervio puede dañarse al apoyar un peso pesado en el muslo, por lesiones deportivas cerradas, por inyecciones intramusculares mal colocadas, o por diversas operaciones ya sea directamente o por el cambio de posición durante la cirugía⁴. El daño al segmento proximal del nervio en la pelvis es poco frecuente pero puede ser causado por la compresión debida a las masas retroperitoneales e intrapelvianas, así como las cirugías. Por último, se sabe de la participación del nervio cutáneo lateral del muslo en las neuropatías generalizadas como la diabetes, el SIDA y la lepra.

La incidencia se ha estimado en el 4,3 por 10.000 persona-años. Se piensa que es mucho más rara en los niños. Generalmente se presenta entre los 30 y 40 años de edad. No hay hasta ahora ningún consenso si existe predominio del sexo. En un estudio realizado por Harney y Patjin² se evaluaron 150 casos de MP, encontrándose una mayor incidencia en los hombres, y una serie evaluó a una familia con MP presente en cuatro generaciones, lo que podría sugerir un rasgo autosómico dominante. Además existen una serie de factores que pueden favorecer la aparición de la enfermedad como^{5,6}:

- Factores externos (uso de ropa ajustada, buscapersonas, teléfonos móviles, pistolas, permanecer en posición fetal durante períodos prolongados).
- Obesidad.
- Embarazo.
- Diabetes.
- Enfermedades intraabdominales que aumenten la presión intrapélvica (neoplasias, hematomas contenidos en el músculo iliopsoas).
- Variaciones anatómicas.

Existen casos aislados de correlación incluso al llevar cinturón apretado con una funda de acompañamiento para una pistola, el cual ha sido descrito como una causa de MP bilateral. La asociación epidemiológica entre la edad avanzada, la obesidad, la diabetes mellitus (DM) y la Meralgia Parestésica (MP) es importante, debido a que la DM aparece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de la MP y los pacientes que tienen ambos MP y DM tienden a desarrollar MP antes de DM.

En la DM existen dos teorías en cuanto a su patógenesis:

1. Debido a la deficiencia de mio-inositol que regula $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ en el nervio del paciente diabético.
2. Alteración en el transporte axoplásmico, debido a la inflamación del LFCN que lo hace más susceptible a la compresión.

Se subdivide en 2 grupos:

De inicio espontáneo: Sin ninguna intervención quirúrgica previa a cuadro clínico y se subdivide en idiopática, metabólica y mecánica. Otras veces pueden ser causadas por degeneración en la sínfisis púbica y disparidad en la longitud de las piernas.

- Mecánica: Por incremento de la presión intraabdominal que aparece con la obesidad, el embarazo o por tumores, también se asocia a la presión externa directa sobre el nervio cutáneo femoral lateral, ocasionada por corsés, cintos y pantalones apretados.
- Idiopática.
- Metabólica: Intoxicación por plomo, alcoholismo, hipotiroidismo, lepra y DM.

Introgénico: La cirugía de columna vertebral y la pelvis es la causa más frecuente y se asocian a una herida quirúrgica, principalmente en las cirugías de reemplazo total de cadera, colecistectomía laparoscópica y miomectomía, trasplantes para las cirugías de bypass coronario y hernioplastia inguinal laparoscópica. Cuando la cirugía se lleva a cabo en el área de la espina iliaca antero superior (ASIS) el paciente tiene un riesgo del 35 % de pérdida sensorial y 5% de desarrollar meralgia parestésica.

Aunque la posición prono relacionada con MP no es una complicación rara después de la cirugía de la columna posterior, es típicamente pasado por alto debido a sus síntomas leves y auto-limitados, por lo cual debe tomarse en cuenta para evitar la carga sobre las espinas ilíacas anterosuperiores desde el inicio de la cirugía⁷.

Las variaciones anatómicas del nervio cutáneo femoral lateral con respecto a las estructuras óseas circundantes y tejidos blandos es importante, porque posiblemente podría ser predictor de la aparición de la MP, además de ser de utilidad conocer su ubicación para el bloqueo diagnóstico y sus posibles opciones de tratamiento locales. Las variaciones anatómicas del nervio cutáneo femoral lateral se presentan en un 25% de los pacientes.

CLÍNICA

Se caracteriza por aparición de parestesias, que en ocasiones los pacientes describen como dolor quemante, disminución de la sensibilidad y hormigueo a nivel de la parte lateral externa alta del muslo, que puede descender por la parte lateral hasta la rodilla⁸.

Algunos pacientes pueden presentar hiperestesia en la zona afectada. Generalmente se presenta de forma unilateral, pero también pueden aparecer formas bilaterales.

Los síntomas pueden agravarse si el paciente camina o permanece de pie un tiempo prolongado, o con maniobras que aumenten la presión intraabdominal como el Valsalva, y generalmente mejoran cuando permanece sentado⁹.

Los síntomas neurológicos que aparecen son únicamente sensitivos porque el nervio femorocutáneo lateral es un nervio sensitivo puro que no contiene fibras motoras.

DIAGNÓSTICO

Cuadro clínico con disestesias en muslo anterolateral, generalmente es unilateral, aunque en un 20% de los pacientes puede presentar sintomatología bilateral. Algunas veces se presentan ardor, sensación de pinchazo, disestesia y que pueden provocarse con el cambio postural o a la extensión de la cadera o a la posición de pie prolongada, y pueden llegar a disminuir con la sedestación. No existe debilidad motora. A la exploración física la palpación suele ser dolorosa en la parte lateral del ligamento inguinal en el punto donde el nervio atraviesa el ligamento inguinal.

Anamnesis: el diagnóstico de la MP es fundamentalmente clínico, basado en la descripción del dolor y la localización típica de los síntomas a nivel del muslo. Se debe interrogar al paciente sobre¹⁰:

- La duración de la enfermedad.
- Debilidad o dificultad para la marcha.
- Factores precipitantes o agravantes del cuadro.
- Traumatismos o esfuerzos previos.
- Dolor a nivel lumbar o glúteo, asociado con síntomas más distales.

Exploración física: la exploración física revela disminución de la sensibilidad en la parte lateral externa alta del muslo. En casos aislados puede aparecer hiperestesia en esa área.

La presión sobre la parte lateral o superior del ligamento inguinal o la extensión posterior del muslo, que producen estiramiento del nervio, pueden reproducir o agravar los síntomas¹¹.

El resto de la exploración neurológica de las extremidades inferiores debe ser normal. La exploración de las articulaciones de la cadera, columna vertebral y sacroilíacas es normal.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- **Análítica:** descartar diabetes, déficit de vitamina B12, alcoholismo, hipotiroidismo, etc.
- **Radiografía:** el estudio radiológico de la cadera y la pelvis no es útil porque suele ser normal o demostrar cambios inespecíficos. La radiografía de la columna lumbar se aconseja en el caso de que existan dudas diagnósticas, para realizar el diagnóstico diferencial con espondilolistesis, estenosis del canal raquídeo o hernias discales.
- **Estudios electrofisiológicos:** el diagnóstico de la MP es clínico y generalmente solo es necesario realizar este tipo de estudios en el caso de que la historia clínica y la exploración física no sean confirmatorias. Existen estudios de la conducción del nervio femorocutáneo lateral, pero los resultados obtenidos son muy variables y difíciles de reproducir, por lo que su utilidad para el diagnóstico de la MP está todavía por definir. En cualquier caso si se decide realizar este tipo de estudio debe realizarse siempre en ambas extremidades inferiores¹². La electromiografía no es útil en el diagnóstico de la MP, porque al no existir manifestaciones motoras debería ser normal. Estos dos exámenes pueden ser útiles en ocasiones para realizar el diagnóstico diferencial con radiculopatías o plexopatías¹³.
- **Infiltración del nervio:** en los pacientes con MP existe una mejoría transitoria de los síntomas con la infiltración local de anestésico, generalmente lidocaína.

No suele ser necesario realizar esta prueba pero puede ser útil para el diagnóstico diferencial con:

- **Dolor referido de las raíces lumbosacras.**
- **Compresión del nervio a nivel lumbar o intraabdominal:** estas circunstancias pueden provocar un cuadro clínico que puede confundirse con la MP, pero en estos casos no habría mejoría de los síntomas con la infiltración local de anestésico a nivel del nervio.
- **Radiculopatías lumbares:** pueden causar disminución de la sensibilidad a nivel del muslo, pero no suele ser tan localizada como en la MP y suele existir dolor a nivel lumbar. En estos casos podría estar indicada la realización de una radiografía de la columna lumbar.
- **Polineuropatía:** alteración sensitiva o motora a distintos niveles.
- **Neuropatía diabética:** diabetes de larga evolución. Suele afectar a partes distales de las extremidades inferiores.
- **Enfermedad vascular:** clínica típica y alteración de la exploración física (disminución o desaparición de pulsos arteriales periféricos, etc.).
- **Enfermedades musculares o de la unión neuromuscular:** alteraciones en la exploración neurológica.
- **Enfermedad pélvica o retroperitoneal:** en los pacientes que no responden a los tratamientos conservadores y en los que el test de infiltración del nervio con anestésico da un resultado negativo deben realizarse otros estudios como un TAC lumbar, para descartar la compresión del nervio a nivel lumbar o intraabdominal. Si el paciente es una mujer, puede ser necesario realizar una ecografía abdominal para descartar la presencia de un tumor a nivel pélvico.

TRATAMIENTO

Medidas higiénico-dietéticas: el mejor tratamiento de la MP es eliminar la causa que produce la compresión, por lo que algunos de estos pacientes se pueden experimentar una mejoría de los síntomas si disminuyen de peso o utilizan ropa holgada.

AINES: un gran porcentaje de los pacientes responden a tratamiento con medidas higiénico-dietéticas y AINES.

Anticonvulsivantes: medicamentos como la *fentoina* (la dosis adecuada para analgesia no es bien conocida), *carbamecepina* (dosis inicial de 100-200 mg/día que se puede aumentar lentamente hasta una dosis máxima de 1200 mg/día), *gabapentina* (a una dosis de 900-2400 mg/día) o *pregabalina* (dosis de 150 mg/día, que se incrementará gradualmente hasta un máximo de 600 mg/día repartidos en 2 tomas) pueden ser útiles para el tratamiento del dolor neuropático.

El 85% de los pacientes tiene recuperación mediante tratamiento conservador al mejorar la causa subyacente mediante pérdida de peso, uso de ropa o cinturones menos ajustados.

Infiltración local del nervio¹⁴: en los casos severos o refractarios en los que el test de infiltración local del nervio con anestésico haya sido positivo se puede emplear la infiltración local del nervio con corticoesteroides. Se emplean hasta 3 inyecciones consecutivas de corticoesteroides separadas 4-6 semanas en función de la clínica del paciente. Se obtiene una mejoría que se mantiene a largo plazo. El tratamiento intervencionista con infiltración local del nervio con un anestésico local con o sin corticosteroides, se ha visto > 50% de reducción del dolor y mejoría de la movilidad durante tiempo limitado. Se ha reportado una tasa de éxito del 100% en la ecografía guiada para el bloqueo del LFCN¹⁵.

Quizás el mejor tratamiento actual sea al radiofrecuencia del nervio fémoro-cutáneo mediante una cánula 20G con 10 mm de punta activa (Fig. 1). La estimulación sensorial utilizando un generador de radiofrecuencia NT NeuroTherm 1100 (NeuroTherm, Inc., Middleton, MA) mostró dolor concordante en el muslo lateral derecho en 0,50 mA, que confirmó la correcta localización del electrodo de RF. La estimulación motora fue negativa para el movimiento de la pierna derecha a 2 V (Fig. 2). Finalmente, se realizó radiofrecuencia pulsada a una temperatura de los tejidos a 42 ° C durante un total de 120 segundos. Después de la terminación del procedimiento, se retiró el electrodo de RF y se inyectó 1 ml de bupivacaína 0,5% y 4 mg de dexametasona.

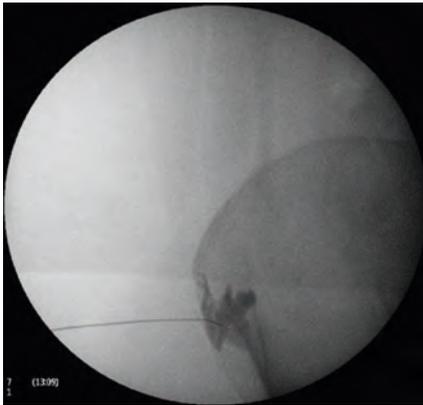


Fig.1. Imagen fluoroscópica de una cánula 22G de 10 cm con 10 mm de punta activa insertada.



Fig.2. Imagen fluoroscópica de estimulación de la cánula.

Cirugía: se reserva para pacientes con síntomas intratables que respondieron a la infiltración del nervio pero con una mejoría no mantenida después de tres inyecciones de corticoesteroides. El método más utilizado es la descompresión de nervio (seccionando la parte inferior de la unión del ligamento inguinal a la espina ilíaca anterosuperior), que preserva su función y produce una mejoría mantenida de los síntomas.

Estimulación de cordones posteriores de la médula espinal: se ha descrito un caso de MP refractaria al tratamiento conservador que respondió a la implantación percutánea de un estimulador de la médula espinal, técnica menos agresiva que la cirugía¹⁶.

La MP es una enfermedad benigna y generalmente autolimitada. Las parestesias típicamente se resuelven lentamente con el tiempo, pero la pérdida de sensibilidad puede persistir. Responde en un alto porcentaje de casos (91%) al tratamiento conservador consistente en medidas higiénico-dietéticas, AINEs, infiltración local de corticosteroides o radiofrecuencia pulsada a nivel del nervio, reservándose la cirugía únicamente para los raros casos refractarios al tratamiento conservador.

EVOLUCIÓN

Los estudios observacionales de alta calidad informan tasas de mejoría altas comparables para la meralgia parestésica después de la inyección local de corticosteroides, la radiofrecuencia pulsada y la cirugía (descompresión nerviosa o neurectomía). Sin embargo, se ha informado de un resultado similar sin ninguna intervención en un único estudio de evolución natural.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pearce, JMS. Historical Note: Meralgia Paraesthetica (Bernhardt-Roth syndrome). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:84.
2. Patijn J et al. Meralgia Paresthetica. *Pain Pract.* 2011 Mar 25. doi: 20.10.1111/j.1533-2500.2011.00458.x.
3. Parisi, Thomas; Mandrekar, Jay; Dyck, James; Klein, Christopher. Meralgia paresthetica. Relation to obesity, advanced age and diabetes mellitus. *Neurology*, Vol. 77.October 18 2011.
4. Kott, Laurence. Meralgia paresthetica. Egton Medical Information. September, 17, 2010. Version 22. EMIS.
5. Haim A, Pritsch T, Ben-Galim P, Dekel S. Meralgia paresthetica: A retrospective analysis of 79 patients evaluated and treated according to a standard algorithm. *Acta Orthop.* 2006;77(3):482-6.
6. Sekul EA. Meralgia paresthetica [Internet]. WebMD; 2005 [acceso 19/05/2011]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/neuro/topic590.htm>.
7. Cho, Keun-Tae; Lee, Ho Jun. Prone Position-Related Meralgia Paresthetica after Lumbar Spinal Surgery: A Case Report and Review of the Literature. *J Korean Neurosurg Soc* 44: 392-395, 2008.
8. Wilkinson HA. Meralgia paresthetica. *J Neurosurg.* 2010 Apr;112(4):902.
9. Kho KH, Blijham PJ, Zwarts MJ. Meralgia paresthetica after strenuous exercise. *Muscle Nerve.* 2005;31(6):761-3.
10. Jacob Patijn, MD; Nagy Mekhai; Salim Hayek; Arno Lataster; Maarten van Kleef; Jan Van Zundert. EVIDENCE-BASED MEDICINE. Evidence-Based Interventional Pain Medicine according to Clinical Diagnoses. *Pain Practice*, vol 11, Issue 3, 2011. 302-308.
11. Harney D et al. Meralgia paresthetica: diagnosis and management strategies. *Pain Med.* 2007 Nov-Dec;8(8):669-77.
12. Russo MJ, Firestone LB, Mandler RN, Kelly JJ Jr. Nerve conduction studies of the lateral femoral cutaneous nerve. Implications in the diagnosis of meralgia paresthetica. *Am J Electroneurodiagnostic Technol.* 2005;45(3):180-5.
13. Seror P, Seror R. Meralgia paresthetica: clinical and electrophysiological diagnosis in 120 cases. *Muscle Nerve.* 2006;33(5):650-4.
14. Kim, Jeong; Lee, San Gon; Kim, Eun Ju; Min, Woo; Ban, Jong Suk. Nerve Block in Meralgia Paresthetica. *Korean J Pain* Vol. 24, No. 2, 2011.
15. Philip, Cyril; Candido, Kenneth; Joseph, Ninos; Crystal, George. Successful treatment of meralgia Paresthetica with pulsed radiofrequency of the lateral femoral cutaneous nerve. *Pain Physician* 2009; 12:881-885.
16. Barna SA, Hu MM, Buxo C, Trella J, Cosgrove GR. Spinal cord stimulation for treatment of meralgia paresthetica. *Pain Physician.* 2005;8(3):315-8. PubMed PMID: 16850089

MODELOS ANIMALES DE DOLOR ¿RESPONDEN A LAS NECESIDADES DE LOS CLÍNICOS?

Carlos Goicoechea García

*Prof. Titular Farmacología, Facultad Ciencias de la Salud
Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón, Madrid.*

“Sí, claro, en tus ratones igual funciona, pero, ¿y en mis pacientes?”. Sin duda esta pregunta revolotea en la cabeza de la mayoría de los clínicos cuando asisten a una charla de un investigador básico que muestra resultados sobre la fisiopatología o la farmacología del dolor, obtenidos de la experimentación animal. ¿En qué se parece un ratón sobre una plancha mantenida a 55 grados a un paciente con lumbalgia crónica? ¿Y una rata con una ligadura del nervio ciático a una paciente con una neuropatía diabética?...y así podríamos seguir. Por supuesto esto es una simplificación consciente: gracias a los modelos animales se ha avanzado de forma espectacular en el conocimiento de la fisiología y la enfermedad, y en el desarrollo de nuevos fármacos. Sin embargo las características diferenciales del dolor, como fenómeno que va más allá de alteraciones puramente fisiológicas, han hecho que los investigadores básicos estén dirigiendo todos sus esfuerzos (técnicos e intelectuales) hacia el diseño de nuevos modelos experimentales que permitan una mejor extrapolación a la clínica, llegando en los últimos años a lo que los sajones denominan, de forma bastante paradójica, “modelos animales humanizados”, es decir ratones a los que se les “introducen” genes, tejidos, incluso órganos humanos para poder estudiar en ellos.

INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

Mucho se ha avanzado, por tanto, desde que en la Grecia clásica se iniciaran los primeros estudios con animales para profundizar en el conocimiento de la fisiología y la enfermedad. El primer “experimento” del que se tiene referencia escrita es el de **Alcmeón de Crotona** (siglo VI a.C.), quien postulaba que la psique radicaba en el cerebro, ya que, por disecciones en cadáveres, comprobó que los nervios sensoriales se dirigen y penetran en el cerebro. Para confirmar su hipótesis, seccionó el nervio óptico de una oveja y comprobó que esta perdía la visión. Pese a lo aparentemente ingenuo del experimento, se puede considerar que fue la primera aplicación del método científico (más de mil años antes de que Claude Bernard sentara las bases de la medicina experimental) y el primer uso de un animal con fines científicos. Aristóteles apoyó las ideas de Alcmeón de Crotona, basándose en la gran similitud que existía entre algunos

órganos animales y sus homólogos humanos. La escuela de Alejandría practicaba la disección de animales y se considera a **Erasístratos** (305-240 a.C.) uno de los primeros en llevar a cabo una vivisección para estudiar las diferencias entre nervios sensitivos y motores, o para entender el funcionamiento del corazón. Ya entre los romanos, destaca la figura de **Claudio Galeno** (130-210 d.C.), que mejoró y desarrolló las técnicas de disección empleando animales domésticos y salvajes (por ejemplo, monos de la roca de Gibraltar) y profundizó en el conocimiento de la estructura y funcionamiento del sistema nervioso o de los pulmones, por ejemplo.

En fin, la historia a partir de aquí es demasiado extensa para desarrollarla en profundidad. Acépteme el lector un juego: yo le propongo una serie de nombres, y él se compromete, si le place, a buscar la información correspondiente (muy fácil gracias a Internet): **Averroes**, **Maimónides** (ambos cordobeses), **Alberto Magno** (por algo es el patrón de los biólogos), **Roger Bacon** (la primera definición “filosófica” del método experimental), **Andrés Vesalio** (jesos grabados de la anatomía humana!), **Gabrielle Falloppio** (numerosas disecciones de animales procedentes del zoo de los Medicis), **William Harvey** (demostró en ovejas y serpientes el funcionamiento del sistema cardiovascular... 80 años después de **Miguel Servet**), **René Descartes** (por supuesto! por sus aportaciones al funcionamiento del sistema nociceptivo, pero también por aportar la idea de la hipótesis experimental y por abrir la caja de Pandora al decir que los animales, al carecer de alma, son simples máquinas, por lo no debería haber límites a la experimentación con animales), **Lazzaro Spallanzani** (el primero en inseminar artificialmente a una perra), **Luigi Galvani** (comprobó que un estímulo eléctrico producía la contracción de las patas de una rana muerta), **Edward Jenner** (no en vano la “vacuna” proviene de la viruela de las vacas), **François Magendie** (entre otras muchas cosas le debemos la frase “las funciones de los órganos solo pueden ser estudiadas con experimentos”), **Mateu Josep Orfila i Rotger** (menorquín, el fundador de la toxicología, él mismo calcula que a lo largo de su vida pudo haber empleado más de 5000 perros) **Claude Bernard** (“el grande”, añadiría yo, cuya obra “Introduction à l'étude de la médecine expérimentale” debería ser libro de cabecera de todo alumno de doctorado dedicado a la investigación, y no solo de biomedicina), **Louis Pasteur** (un ejemplo de “medicina translacional”: estudió la enfermedad humana (la rabia), obtuvo la solución en el laboratorio (la vacuna) y luego la aplicó al enfermo, curándolo), **Gregor Johann Mendel** (efectivamente nunca investigó con animales, sino con guisantes, pero sus aportaciones a la genética fueron la base de mucha de la experimentación animal que se hace actualmente), **Ivan Petrovich Pavlov** (conocido mundialmente gracias a sus famosos perros y sus reflejos), **Paul Ehrlich** (describió la barrera hematoencefálica, un tratamiento para la sífilis, los anticuerpos, la teoría del receptor farmacológico,... en fin, un Premio Nobel), y, para terminar, por supuesto, **Santiago Ramón y Cajal** (ninguna frase que pudiera yo colocar aquí haría suficiente justicia a las aportaciones de este grandísimo científico, la mayoría a partir de la observación de tejidos animales). Por supuesto, a partir del siglo XX el número de aportaciones en biomedicina basadas en estudios animales es tan extenso que sería, no ya inútil, sino imposible, resumirlas aquí.

La mayoría de la información empleada para esta aproximación histórica ha sido extraída de un magnífico trabajo: “Breve historia de la experimentación animal” Lectura Singular escrita por el miembro de la Academia de Farmacia Excmo. Sr. D. Alberto Giráldez Dávila (ISBN: 978-84-934430-8-5, Madrid, 2008).

CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE EL ESTUDIO DEL DOLOR EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Si, según la definición de la IASP, el dolor es una sensación subjetiva, su percepción va a depender indefectiblemente de la vivencia personal de cada paciente, de sus conductas de afrontamiento y de su capacidad de comunicación con el médico. Y, sin duda, esta capacidad de comunicación (en ambas direcciones) va a ser fundamental a la hora de poder establecer un diagnóstico y un tratamiento acertado.

Cuando se trabaja con animales de laboratorio, no existe comunicación directa, no se pueden utilizar sus descripciones, ni, como es obvio, intercambiar impresiones sobre el tipo de dolor, o la respuesta terapéutica. La única herramienta de que se dispone es el estudio del comportamiento del animal y de las modificaciones conductuales que se producen cuando el animal recibe un estímulo nociceptivo. Por supuesto, además, se cuenta con el apoyo de todas las técnicas de histología, biología molecular, bioquímica, etc, para estudiar las modificaciones orgánicas que se asocian a un tipo de estímulo nociceptivo, o a una situación de dolor “crónico”. Esta sí es una ventaja frente al estudio del dolor en humanos, donde estas técnicas muchas veces son irrealizables.

En el laboratorio se puede actuar sobre los mismos (o similares) tipos de receptores, se activan las mismas vías, los mismos sistemas de transducción y, similares núcleos del Sistema Nervioso Central, que en el humano. Pero poco podemos suponer (por ahora) sobre qué cómo siente un roedor frente a esos estímulos.

En este artículo consideraremos tres grupos de modelos animales para el estudio del dolor:

- Tests nociceptivos, en los que se estudia la respuesta del animal a estímulos nocivos agudos aplicados directamente al animal,
- Modelos de dolor crónico, en los que se busca provocar una modificación del sistema nociceptivo prolongada en el tiempo, y en los que se valora igualmente la respuesta a estímulos nociceptivos,
- Modelos de dolor crónico en los que lo que se valora es la conducta del animal sin necesariamente aplicar ningún estímulo nociceptivo al animal.

Esta clasificación se corresponde con la evolución histórica que ha sufrido el estudio del dolor en animales de experimentación, intentando cada vez más acercar la investigación básica con animales a las situaciones de la clínica humana.

TIPOS DE TESTS NOCICEPTIVOS

Los primeros estudios con animales para el estudio del dolor se fijaban fundamentalmente en la respuesta a un estímulo nociceptivo. Así, al aplicar un estímulo en cualquier zona del cuerpo del animal, este respondía mediante una conducta de evitación. Para poder validar este tipo de tests es muy importante garantizar la especificidad del test, estar seguro de que la variable a considerar se correlaciona directamente con el estímulo que se está aplicando al animal. Así nacieron una gran cantidad de tests para valorar la respuesta de los animales de laboratorio que podemos clasificar en función del tipo de estímulo: térmico, mecánico, eléctrico o químicos.

ESTÍMULO DE TIPO TÉRMICO

Son de los más empleados. Consiste en la aplicación de un estímulo térmico directamente sobre la piel del animal. Se pueden utilizar distintos tipos de calor, normalmente utilizando como fuente o bien una lámpara que emita radiación luminosa calorífica (D'Amour y Smith, 1941); o bien mediante agua mantenida a una temperatura determinada (Ben-Bassat y cols., 1959). Asimismo se pueden estimular distintas zonas de la piel del animal, siendo las más utilizadas la cola (“tail flick test”) y las patas (“plantar test”) (Hargreaves y cols., 1988). El estímulo provoca en el animal un movimiento corto y brusco de retirada (reflejo espinal). El tiempo que tarda en producirse este movimiento se considera el tiempo de latencia control. El aumento de este tiempo de latencia se valorará como antinocicepción, en tanto que una disminución indicaría hiperalgesia. Como en todos los tests para valorar nocicepción, se establece un tiempo de corte para preservar la integridad tisular y evitar lesiones y sufrimiento innecesario.

Una variante de los modelos anteriores es el test de la placa caliente (Woolfe y MacDonald, 1944): consiste en una superficie mantenida a una temperatura determinada sobre la que se coloca al animal y se selecciona como variable a medir uno de los siguientes comportamientos: lamido de las patas delanteras, lamido de las patas traseras, escape y salto. Son conductas que implican un componente de integración supraespinal, más allá del simple reflejo que se valora con los test arriba mencionados.

ESTÍMULO DE TIPO MECÁNICO

Es probablemente uno de los tests para el estudio del dolor más antiguos (Haffner, 1929, citado por Lebars y cols, 2001). Consiste en aplicar (generalmente en la pata) un estímulo de intensidad creciente, y valorar el reflejo de retirada o la vocalización en respuesta a la presión; pudiéndose así valorar de forma diferenciada la respuesta espinal de la supraespinal. Además puede emplearse en animales “sanos” o tras inflamación provocada de la pata (Randall y Selitto, 1957).

ESTÍMULO DE TIPO ELÉCTRICO

Consiste en la colocación de unos electrodos en la cola de la rata (Carrol y Lim, 1960). Suelen aplicarse trenes, de intensidad creciente, que provocarán (cronológicamente) un movimiento brusco de retirada (reflejo espinal), una vocalización a la vez que el estímulo (integración bulbar) y una vocalización post descarga (intergración supratálmica) (Borszcz, 1995).

Otro tipo es la estimulación de la pulpa dentaria en conejo, dado que se estima que prácticamente la totalidad de las fibras aferentes de la pulpa dentaria son nociceptivas (Carter y Matthews, 1989). Las respuestas que se valoran más frecuentemente son lamido, masticación, movimientos faciales y movimientos de cabeza. (Steinfels y Cook, 1985).

Una variante consiste en no aplicar directamente el estímulo eléctrico al animal, sino colocarlo en una habitación o espacio con el suelo electrificado (Przewłocka y cols, 1990). Este test, que se emplea fundamentalmente en estudios de conducta, forma parte de lo que se conoce como conductas operantes y se comentará en el tercer apartado.

ESTÍMULOS QUÍMICOS

En este tipo de tests, el estímulo nocivo es una sustancia irritante: fenilbenzoquinona (Siegmund y col., 1957), ácido acético (Koster y col., 1959), bradikinina (Collier y col., 1968) o adrenalina (Emele y Shanaman, 1963) entre otras, que, administradas por vía intraperitoneal, provocan un movimiento característico que consiste en contracción de la musculatura abdominal y estiramiento de las patas traseras. No existe unanimidad sobre si se trata de una conducta refleja o consciente (Hammond, 1989), ni si se trata de un dolor visceral (Vycklicky, 1979), o simplemente peritoneal (Williams y col., 1995).

En todos estos modelos, independientemente del tipo de estímulo que se emplee, nos encontramos con una exposición aguda a un estímulo nocivo, y la valoración de una respuesta muchas veces refleja, de evitación, como ejemplo de respuesta al dolor.

Si bien este tipo de trabajos son fundamentales para estudiar muchas de las variables relacionadas con el dolor, y con el estudio de posibles fármacos analgésicos, indudablemente es un tipo de dolor que, en la clínica, está (o al menos debería estar) satisfactoriamente resuelto en la mayoría de los casos. Existen distintos tipos de fármacos, AINE, paracetamol opioides, que son extremadamente eficaces tratando distintos tipos de dolor en función de sus características y, realmente, no debería ser un problema clínico de importancia.

MODELOS DE DOLOR CRÓNICO Y VALORACIÓN NOCICEPTIVA

Desde mediados de los años 80 del siglo XX, aumenta el interés por tipos de dolor que no se conseguían tratar adecuadamente en la clínica como el dolor neuropá-

tico (miembro fantasma, neuralgia postherpética, neuropatía diabética,...): un tipo de dolor mucho menos frecuente, y que no respondía bien a los tratamientos tradicionales. Estas entidades clínicas no tenían una correlación adecuada en la investigación básica. Salvo algunos experimentos, como la desafrenciación, no existían demasiados modelos de este tipo en el laboratorio. Gracias a muchos grupos (especialmente activo fue el grupo de Gary Bennet) se hizo un esfuerzo enorme para responder a la preguntas de los clínicos sobre qué ocurría en estos pacientes y cómo se podían tratar....

Los modelos más populares son los dirigidos a manipular nervios espinales. Se consigue así una neuropatía periférica unilateral, de forma que se puede emplear la pata contralateral como control. El primero fue el modelo de lesión por constricción crónica (CCI de sus siglas en inglés) (Bennett y Xie, 1988) que consistía en una ligadura “suave” en torno al nervio, constriñéndolo, pero sin oprimirlo. A partir de ahí surgieron muchos más modelos: el modelo de Seltzer (Seltzer y cols, 1990), mediante una ligadura de una sección del tronco del nervio ciático, o la ligadura de los ramos L5 y L6 del nervio ciático (SNL, “sciatic nerve ligation”), del grupo de Chung (Kim y Chung, 1992).

Además, se idearon otros sistemas de lesión nerviosa periférica mediante infiltración de sustancias irritantes inespecíficas como el adyuvante de Freund (Chacur y col., 2001), o la sección del tronco nervioso (García Nicas y col., 2001), entre otros.

En todos estos modelos la valoración del grado de neuropatía se determina por la aplicación de estímulos (nocivos o no) en el territorio inervado por el nervio lesionado. Para ello se estudia la respuesta a estímulos no nocivos (como la alodinia mecánica, mediante filamentos de von Frey), y nocivos (por ejemplo la hiperalgesia térmica mediante el “plantar test”, ya comentado).

Las críticas surgieron entonces de la poca correlación, al menos conceptualmente, que existía entre un modelo en el que se provoca una lesión nerviosa y lo que ocurre en la clínica. Y, de nuevo, los experimentadores básicos acudieron a mirar a los pacientes. Y constataron que algunos pacientes oncológicos desarrollaban, al ser tratados con fármacos antitumorales, cuadros de neuropatías periféricas. Y buscaron reproducir esta situación clínica en el laboratorio. Y efectivamente, primero con la administración de vincristina (Aley y cols., 1996), y posteriormente de cisplatino (Authier y cols., 2000) y de paclitaxel (Polomano y cols., 2001), se comprobó que los animales desarrollaban conductas similares a las producidas por la ligadura nerviosa, con cuadros de alodinia e hiperalgesia, similares a los producidos por los antitumorales en el hombre; y que la situación se prolongaba durante, al menos, varios meses.

De forma similar, se “imitaron” las neuropatías diabéticas, sometiendo a las ratas a tratamientos con estreptoizotocina (Malcangio y Tomlinson, 1998), o experimentando con ratas genéticamente obesas (las llamadas ratas Zucker) (Romanovsky y cols., 2008).

Evidentemente con estos modelos de dolor, que en algunos casos, pueden durar toda la vida del animal, se ha reducido sensiblemente el espacio entre experimentación animal y realidad clínica. Se trata de situaciones que imitan lo que ocurre en la clínica humana, y que, al menos desde un punto de vista conceptual, deberían aportar información

más precisa y más extrapolable a los pacientes, tanto en la fisiopatología como en los tratamientos farmacológicos. Sin embargo, de nuevo, para poder poner en evidencia la existencia de estas modificaciones, es necesario provocar primero un estímulo nociceptivo. Estímulos que generan algunas de las respuestas más características del dolor neuropático en humanos (hiperalgesia, alodinia).

Pero la queja (de los clínicos más reticentes, es verdad) volvía a ser similar: la evidencia de que existe dolor neuropático en estos animales proviene de la provocación misma de dolor en el animal, mediante la aplicación de estímulos, mientras que en los pacientes no es necesario la existencia de un estímulo externo para que estos sientan el dolor. Entonces, ¿en los animales no existe el dolor espontáneo? En realidad, no sabemos si existe o no, lo que no sabemos, o no sabíamos hasta hace poco, es cómo estudiarlo.

MODELOS DE DOLOR CRÓNICO Y “CALIDAD DE VIDA”

Por todo ello, desde principios de este siglo, pero en sobre todo en los últimos 10 años, los experimentadores básicos han buscado cómo estudiar el dolor espontáneo en estos modelos animales. Cómo saber si una ligadura de un nervio espinal, la administración de un antitumoral, una dieta de “cafetería” (ricas en grasas e hidratos de carbono), o la administración de monoiodoacetato (un modelo de artrosis en rata) puede provocar dolor “per se” en un roedor y, sobre todo, cómo hacer para valorarlo.

Algunos intentaron responder a la pregunta fijándose en aquellos que, como los animales de laboratorio, no pueden comunicar: los niños. Si se han desarrollado escalas de reconocimiento facial del dolor en niños (McGrath y cols., 1996) y en neonatos (Holsti y Grunau, 2007) ¿Se podría conseguir algo similar en los animales de laboratorio? El primero en intentar responder a esta pregunta fue Jeffrey Mogil que decidió mirar a los ratones a la cara, grabarlos en vídeo y tratar de establecer unos patrones de respuesta al dolor (“Mouse Grimace Scale”, MGS) fijándose en los ojos, las orejas o el hocio tras administración de ácido acético intraperitoneal o de formalina subcutánea (Langford y cols, 2010). Este grupo postula que su escala MGS permite valorar el nivel afectivo del dolor; de hecho, la lesión de la ínsula (fuertemente implicada en el componente emocional del dolor en humanos) bloquea estos cambios faciales pero mantiene intacta la respuesta en el test de las contorsiones. Posteriormente una escala similar se ha propuesto para ratas (Sotocinal y cols., 2011) y para conejos (Keating y cols, 2012). Aunque ya se ha editado incluso un manual para poder catalogar las caras de los animales y se ha reproducido dicha escala en dolor postoperatorio (ovariectomía, vasectomía) (Matsumiya y cols., 2012; Leach y cols, 2012), aún faltan más trabajos que refuercen la validez de estas escalas.

Otra propuesta para valorar dolor espontáneo es fijarse en la deambulación del animal. De nuevo, no se busca provocar una respuesta nociceptiva, simplemente se valora la conducta del animal al apoyar su propio peso en las patas. En este grupo de experimentos hay varios ejemplos. Uno se basa en colocar al animal en una superficie inclinada y valorar la presión que ejerce cada pata sobre dicha superficie; el animal aumentará el peso sobre la pata no lesionada, midiéndose así el nivel de “malestar” del animal, en

ausencia de estímulo nociceptivo (Vaysse y cols, 2011). El otro es un análisis informático de la deambulación propiamente dicha, el denominado “CatWalk test” (Vrinten y Hamers, 2003): el animal camina por una superficie estable plana y el software determina, mediante un análisis de la pisada, la intensidad de la huella. Evidentemente en la valoración de la respuesta pueden influir otras variables, como la coordinación motora o cierto grado de debilidad muscular, pero también existen en el laboratorio sistemas para valorarlas independientemente.

Por otro lado, algunos investigadores se volvieron a mirar a los etólogos: científicos que se preocupan fundamentalmente en estudiar la conducta de los animales, tanto en situaciones “basales” como en respuesta a los cambios farmacológicos o a lesiones provocadas en el Sistema Nervioso Central. Estos experimentadores estudian conductas operantes como el test de preferencia de plaza, el escape/evitación o la autoadministración de fármacos. Y la propuesta actual es que estos mismos tests pueden ser útiles para el estudio de los aspectos afectivos del dolor.

Por ejemplo, uno de los últimamente más empleados es el denominado modelo de preferencia de plaza: se trata de tres habitáculos de características muy diferentes; uno neutro y otros dos que pueden ser fácilmente identificados por el animal (paredes de colores distintos, suelo liso frente a rugoso, olores diferentes, etc). Así, el animal puede asociar fácilmente la administración de una sustancia con el habitáculo en que se produce (se emplea generalmente para estudiar el carácter reforzador de una sustancia adictógena). Pues bien, recientemente, el grupo de Frank Porreca, en Arizona (King y cols., 2009), utilizó este paradigma como índice de dolor espontáneo. Su postulado fue: en una rata con dolor neuropático, un fármaco que revertiera la alodinia táctil haría que el animal permaneciera más tiempo en la habitación donde recibe este fármaco, puesto que su grado de confort es mayor. Y efectivamente, se demostró que los animales preferían permanecer en el lugar donde recibían el fármaco antineuropático. Resultados similares se han obtenido con otros tipos de dolor experimental como la artrosis (Liu y cols, 2011).

Otro modelo que se ha empleado recientemente es la rueda de actividad (la misma que se ponen en las jaulas de los hámsteres caseros para que el animal “juegue”) (Cobos y cols, 2012). El uso de esta rueda se considera un índice de “normalidad”, y estos autores han demostrado que, en un animal sometido a un modelo de dolor crónico, inflamatorio en este caso, existe una menor actividad en la rueda, lo que se interpreta como un aumento de dolor global, es decir, no solo de la incapacidad fisiológica para hacer correr la rueda, por la inflamación, sino una disminución del “estado anímico” del ratón. De hecho, el uso de agentes antiinflamatorios mejora la actividad en la rueda a dosis más bajas de las necesarias para disminuir las respuestas ante los estímulos nociceptivos externos. A medida que el animal recupera “las ganas” de correr en la rueda, los autores postulan que su estado emocional ha mejorado.

Igualmente se han buscado nuevos modelo para estudiar nuevas enfermedades, como la fibromialgia: si en muchas de estas pacientes existen alteraciones en los niveles de serotonina, se puede “depletar” a los animales de sus reservas de serotonina, mediante la utilización de reserpina, por ejemplo (Nagakura y cols., 2012). Y, no muy sorprendentemente, se ha comprobado que fármacos que son eficaces en algunas fibromiál-

gicas, como pregabalina, duloxetina, o pramipexol, son igualmente eficaces en estos animales reserpinizados, mientras que los fármacos analgésicos convencionales no funcionan (Nagakura y cols., 2009).

Incluso se están buscando evidencias para el uso de otras terapias, como la fisioterapia, mediante modelos animales de movilización neural, que imitan los procedimientos llevados a cabo en humanos, y demuestran que estas terapias modifican los niveles de determinados marcadores biológicos (interleucinas, activación glial), de forma similar a lo que consiguen algunos fármacos, demostrando así su validez (Santos y cols., 2012). Lo mismo se busca empleando el TENS (Somers y Clemente, 2009) o la acupuntura (Fang y cols., 2013) en modelos animales de dolor.

Pese a lo mucho que se ha avanzado desde Alcmeón de Crotona, sin duda quedan aún grandes desafíos, como es el caso del dolor irruptivo, asociado, o no, al dolor oncológico. Se han desarrollado nuevos modelos de dolor oncológico, por administración de células antitumorales en los huesos de los roedores (Jiménez-Andrade y cols, 2010), y se ha valorado la respuesta al dolor en estos modelos, así como la eficacia de distintos fármacos (González-Rodríguez y cols, 2012) pero, a día de hoy, aún no sabemos “ver” el dolor irruptivo en ninguno de estos modelos.

Por tanto, a la pregunta “¿Se puede estudiar el dolor clínico en el laboratorio?”, la respuesta es que el componente fisiopatológico, sí, sin ninguna duda, y gracias a estos estudios se están ya probando algunas terapias, como el uso de bloqueantes de la p38 map-kinasa, que derivan directamente de las conclusiones obtenidas de los modelos animales. Y al resto de preguntas, sobre el componente afectivo, el dolor espontáneo, el dolor irruptivo, etc, sin duda, llegaremos a contestar en los próximos años. Como decía Claude Bernard “La medicina no termina en el hospital, como se cree comúnmente; al contrario, ahí no hace sino comenzar”, claro que esa era la opinión de un “básico”...

BIBLIOGRAFÍA

1. Aley KO, Reichling DB, Levine JD. Vincristine hyperalgesia in the rat: a model of painful vincristine neuropathy in humans. *Neuroscience*. 1996;73(1):259-265
2. Authier N, Fialip J, Eschalier A, Coudoré F. Assessment of allodynia and hyperalgesia after cisplatin administration to rats. *Neurosci Lett*. 2000; 291(2):73-76
3. Ben-Bassat J, Peretz E y Sulman FG. Analgesimetry and ranking of analgesic drugs by the receptacle method. *Arch Int Pharmacodyn Ther*.1959; 122:434-447.
4. Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man. *Pain* 1988;33:87-107.
5. Borszcz GS. Increases in vocalization and motor reflex threshold are influenced by the site of morphine microinjection: comparisons following administration into periaqueductal gray, ventral medulla and spinal subarachnoid space. *Behav Neurosci* 1995; 109: 502-522.
6. Carroll MN, Lim RK. Observation of the neuropharmacology of morphine-like analgesia. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1960; 125: 383-403.
7. Carter GM, Matthews B. Responses of jaw muscles to electrical stimulation of tooth-pulp in rat, cat and man, in *Electromyography of jaw reflexes in man* (van Steen-berghe D and De Laat A eds) pp 205-236, Leuven University Press,1989, Leuven.
8. Chacur M, Milligan E, Gazda LS, Armstrong C, Wang H, Tracey KJ, Mainer S, Watkins L. A new model of sciatic inflammatory neuritis (SIN): induction of unilateral and bilateral mechanical allodynia following acute unilateral perisciatic immune activation in rats. *Pain* 2001; 94: 231-244.
9. Cobos EJ, Ghasemlou N, Araldi D, Segal D, Duong K, Woolf CJ. Inflammation-induced decrease in voluntary wheel running in mice: a nonreflexive test for evaluating inflammatory pain and analgesia. *Pain*. 2012;153(4):876-884.
10. Collier HO, Dinneen LC, Johnson CA, Schneider C. The abdominal constriction response and its suppression by analgesic drugs in mouse. *Br J Pharmacol* 1968; 32: 295-310.
11. D'Amour FE y Smith DL. A method for determining loss of pain sensation. *J Pharmacol Exp Ther*. 1941; 72:74-79.
12. Emele JF, Shanaman J. Bradykinin writhing: a method for measuring analgesia. *Proc Soc Exp Biol* 1963; 114: 680-682.
13. Fang JQ, Du JY, Liang Y, Fang JF. Intervention of electroacupuncture on spinal p38 MAPK/ATF-2/VR-1 pathway in treating inflammatory pain induced by CFA in rats. *Mol Pain*. 2013; 9:13.
14. García-Nicas E, Laird JMA, Cerveró F. Vasodilatation in hyperalgesic rat skin evoked by stimulation of afferent Ad- further evidence for a role of dorsal root reflexes in allodynia. *Pain* 2001; 94: 283-291
15. González-Rodríguez S, Llames S, Hidalgo A, Baamonde A, Menéndez L. Potentiation of acute morphine-induced analgesia measured by a thermal test in bone cancer-bearing mice. *Fundam Clin Pharmacol*. 2012; 26(3):363-372.
16. Haffner F. Experimentelle Prüfung schmerzstillender Mittel *Dtsch Med Wochenschr* 1929; 55: 731-733.

17. Hammond DL. Inference of pain and its modulation from simple behaviours, in *Issues in Pain Measurement: Advances in Pain Research and therapy* (Chapman CR eds) vol 12, pp 69-91, 1989 Raven Press, New York.
18. Hargreaves K, Dubner R, Brown F, Flores C y Joris J. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia. *Pain*. 1988; 32:77-88.
19. Holsti L, Grunau RE. Initial validation of the Behavioral Indicators of Infant Pain (BIIP). *Pain*. 2007; 132(3):264-272
20. Jimenez-Andrade JM, Mantyh WG, Bloom AP, Ferng AS, Geffre CP, Mantyh PW. Bone cancer pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2010; 1198:173-181
21. Keating SC, Thomas AA, Flecknell PA y Leach MC. Evaluation of EMLA Cream for Preventing Pain during Tattooing of Rabbits: Changes in Physiological, Behavioural and Facial Expression Responses. *PLoS ONE*. 2012; 7(9): e44437. doi:10.1371/journal.pone.0044443.
22. Kim SH, Chung JM. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat. *Pain* 1992; 50: 355-363.
23. King T, Vera-Portocarrero L, Gutierrez T, Vanderah TW, Dussor G, Lai J, Fields HL, Porreca F. Unmasking the tonic-aversive state in neuropathic pain. *Nat Neurosci*. 2009;12(11):1364-1366.
24. Koster R, Anderson M, De Beer EJ. Acetic acid for analgesic screening. *Fed Proc* 1959; 18: 412.
25. Langford DJ, Bailey AL, Chanda ML, Clarke SE, Drummond TE, Echols S, Glick S, Ingrao J, Klassen-Ross T, Lacroix-Fralish ML, Matsumiya L, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM, Wong D, van den Maagdenberg AM, Ferrari MD, Craig KD, Mogil JS. Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. *Nat Methods*. 2010; 7(6):447-449.
26. Le Bars D, Gozariu M, Cadden SW. Animal models of nociception. *Pharmacol Rev* 2001;53: 597-652.
27. Leach MC, Klaus K, Miller AL, Scotto di Perrotolo M, Sotocinal SG, Flecknell PA. The assessment of post-vasectomy pain in mice using behaviour and the Mouse Grimace Scale. *PLoS One*. 2012;7(4):e35656.
28. Liu P, Okun A, Ren J, Guo RC, Ossipov MH, Xie J, King T, Porreca F. Ongoing pain in the MIA model of osteoarthritis. *Neurosci Lett*. 2011; 493(3):72-75.
29. Malcangio M, Tomlinson DR. A pharmacologic analysis of mechanical hyperalgesia in streptozotocin/diabetic rats. *Pain*. 1998;76(1-2):151-157
30. Matsumiya LC, Sorge RE, Sotocinal SG, Tabaka JM, Wieskopf JS, Zaloum A, King OD, Mogil JS. Using the Mouse Grimace Scale to reevaluate the efficacy of postoperative analgesics in laboratory mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2012; 51(1):42-49.
31. McGrath PA, Seifert CE, Speechley KN, Booth JC, Stitt L, Gibson MC. A new analogue scale for assessing children's pain: an initial validation study. *Pain*. 1996; 64(3):435-443.
32. Nagakura Y, Oe T, Aoki T, Matsuoka N. Biogenic amine depletion causes chronic muscular pain and tactile allodynia accompanied by depression: A putative animal model of fibromyalgia. *Pain*. 2009;146(1-2):26-33.

33. Nagakura Y, Takahashi M, Noto T, Sekizawa T, Oe T, Yoshimi E, Tamaki K, Shimizu Y. Different pathophysiology underlying animal models of fibromyalgia and neuropathic pain: comparison of reserpine-induced myalgia and chronic constriction injury rats. *Behav Brain Res*. 2012; 226(1):242-249.
34. Polomano RC, Mannes AJ, Clark US, Bennett GJ. A painful peripheral neuropathy in the rat produced by the chemotherapeutic drug, paclitaxel. *Pain* 2001; 94: 293-304.
35. Przewłocka B, Sumová A, Lasoń W. The influence of conditioned fear-induced stress on the opioid systems in the rat. *Pharmacol Biochem Behav*. 1990;37(4):661-666.
36. Randall LO, Selitto JJ. A method for measurement of analgesic activity on inflamed tissue. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1957; 111: 409-419
37. Romanovsky D, Walker JC, Dobretsov M. Pressure pain precedes development of type 2 disease in Zucker rat model of diabetes. *Neurosci Lett*. 2008; 445(3):220-223.
38. Santos FM, Silva JT, Giardini AC, Rocha PA, Achermann AP, Alves AS, Britto LR, Chacur M. Neural mobilization reverses behavioral and cellular changes that characterize neuropathic pain in rats. *Mol Pain*. 2012; 8:57.
39. Seltzer Z, Dubner R, Shir Y. A novel behavioral model of neuropathic pain disorders produced in rats by partial sciatic nerve injury. *Pain* 1990; 43:205–218.
40. Siegmund E, Cadmus R, Lu G. A method for evaluating both non-narcotic and narcotic analgesic. *Proc Soc Exp Med* 1957; 95: 729-731.
41. Somers DL, Clemente FR. Contralateral high or a combination of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation reduces mechanical allodynia and alters dorsal horn neurotransmitter content in neuropathic rats. *J Pain*. 2009; 10(2):221-229.
42. Sotocinal SG, Sorge RE, Zaloum A, Tuttle AH, Martin LJ, Wieskopf JS, Mapplebeck JC, Wei P, Zhan S, Zhang S, McDougall JJ, King OD, Mogil JS. The Rat Grimace Scale: a partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions. *Mol Pain*. 2011; 7:55.
43. Steinfels GF, Cook L. Antinociceptive profiles of mu and kappa opioid agonists in rat tooth pulp stimulation procedure. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 236: 111-117.
44. Vaysse L, Sol JC, Lazorthes Y, Courtade-Saidi M, Eaton MJ, Jozan S. GABAergic pathway in a rat model of chronic neuropathic pain: modulation after intrathecal transplantation of a human neuronal cell line. *Neurosci Res*. 2011; 69(2):111-120.
45. Vrinten DH, Hamers FF. ‘CatWalk’ automated quantitative gait analysis as a novel method to assess mechanical allodynia in the rat; a comparison with von Frey testing. *Pain*. 2003; 102(1-2):203-209.
46. Vyklicky L. Techniques for the study of pain in animals, in *Advances in Pain Research and Therapy* (Bonica Eds)vol 3, pp 727.745,1979 Raven Press, New York.
47. Williams P, Dyson M, Bannister LH, Berry MM, Ferguson MWJ, Dussek JE. *Gray’s anatomy*, 38th ed, 1995 Churchill Livingstone, Edinburgh.UK.
48. Woolfe G y MacDonald AL: The evaluation of the analgesic action of pethidine hydrochloride (Demerol). *J Pharmacol Exp Ther*. 1944; 80:300–307.

LUMBALGIAS. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL BÁSICO. ASPECTOS GENERALES

*C. Burguera Baldoví, A. Guerri cebollada, J. Carrera Hueso
Serv. Anestesiología y Reanimación, Unidad de Dolor Crónico.
Hosp. Francesc de Borja. Gandía.*

INTRODUCCIÓN

Entre el 70% y el 80% de la Población adulta sufre dolor de espalda alguna vez en su vida. La prevalencia anual oscila entre el 15 y el 45%^[1] y es mayor en mujeres de más de 60 años.

La lumbalgia se define como dolor en la región vertebral o paravertebral lumbar y que se acompaña, frecuentemente, de dolor irradiado o referido.

- No es un diagnóstico ni una enfermedad
- Es un síntoma que puede ser debido a muchas patologías de diferente tipo y gravedad

Más del 80% de la población lo padecerá (hasta el 98% según series).

- 90% son LUMBALGIAS MECÁNICAS. La mayoría de las veces de causa desconocida, INESPECÍFICAS y en la mayoría de los casos benignas aunque con tendencia a la cronificación en el 10% de casos
- 10% de casos debidos a patología INFLAMATORIA o patología NO VERTEBRAL. En estos casos puede ser síntoma de una enfermedad grave

OBJETIVOS

El principal objetivo es lograr diferenciar clínicamente la gran mayoría de las lumbalgias mecánicas de aquellas pocas no mecánicas y potencialmente más graves.

El objetivo no es abordar el tratamiento del dolor lumbar, que no se diferencia mucho de otros tipos de dolor.

El objetivo es “conocer el dolor lumbar” y servir de guía para enfrentarnos al paciente con dolor lumbar. Para ello son imprescindibles nociones de: Anatomía lumbar y Clasificación del dolor lumbar.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

Debe hacerse inicialmente por la clínica, y de ahí, elegir las pruebas complementarias a elegir, si proceden. Debe existir una concordancia entre la clínica, exploración e imágenes para llegar a un diagnóstico etiológico. Des de el conocimiento de la inervación de las estructuras que componen la columna vertebral podemos hacer una interpretación del origen de dicho dolor. Para ello, haremos un recuerdo anatómico de la inervación de la columna vertebral^{12,41}.

RECUERDO ANATÓMICO

El raquis tiene una inervación metamérica y cada segmento vertebral aporta una par de nervios raquídeos, que son nervios mixtos, que se forman a partir de una raíz posterior sensitiva y una raíz anterior de predominio motor.

El nervio espinal, mixto, a su salida por el agujero de conjunción se divide en tres ramos:

- Ramo anterior del nervio raquídeo.
- Ramo posterior del nervio raquídeo.
- Nervio sinuvertebral de Luschka.

INERVAÇÃO DE LA COLUMNA

- RAMO ANTERIOR: Sensitivo y motor. No da inervación para el raquis.
- RAMO POSTERIOR:
 - Rama medial: inerva articulaciones interapofisarias y arco posterior (sensitiva). Cada ramo medial inerva 2 articulaciones, la del mismo nivel y la inferior.
 - Rama central o media: inerva músculos y aponeurosis (motora)
 - Rama lateral sensitiva cutánea
- NERVI SINUVERTEBRAL DE LUSCHKA que inerva el disco, en su porción más externa del anillo, duramadre anterior, vasos epidurales y ligamento vertebral común posterior.

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA SEGÚN LA TOPOGRAFÍA DE LA LESIÓN

La clínica del *N. Sinuvertebral* se manifiesta por un dolor profundo, medioasociado a pequeños movimientos del raquis. No irradia y no existe alteración neurológica. Es infrecuente tipificarlo de forma aislada. Sería el dolor de origen discal en una primera fase de protusión y antes que la hernia irrite la raíz.

La clínica de *Ramo Posterior* del nervio raquídeos se caracteriza por un dolor medio o lateral en el raquis, que aumenta con los movimientos de mayor amplitud, aparece sobre-

todo a 2-3 cm de la línea media en la hiperextensión (signo del arco positivo), tolerando bien la flexión. Predomina la clínica sensitiva, aunque también sus ramos motores son los responsables de la contractura muscular de defensa. Puede irradiar por su zona metamérica pero solo de forma proximal, no llegando a zonas metaméricas distales.

En ningún caso existe clínica neurológica. Puede aparecer un falso laségue a más de 50° por defensa muscular.

La clínica de *Ramo Anterior* es frecuente entre los 25 y 50 años. Se manifiesta por dolor difuso lumbar que irradia por la extremidad, siguiendo un patrón metamérico (dermatomo), llegando hasta zonas distales del mismo. Suele empeorara con la flexión o flexión-rotación. Acostumbra a existir el signo de atrapamiento radicular (Laségue,Bragard).

La afectación sensitiva o motora seguirá un patrón metamérico, pudiendo ser de tipo irritativo (hiperestesia), o deficitario (hipoestesia o anestesia, y debilidad muscular).

Podemos encontrarnos una clínica mixta de afectación simultánea de Ramo Anterior y Posterior. Se trata del cuadro de estenosis de canal lumbar. Se trata de un estrechamiento en el canal lumbar en la zona baja, por donde pasan los nervios raquídeos, acompañados de vasos sanguíneos. La artrosis a nivel de la columna vertebral puede hacer que el canal sea cada vez más estrecho. Se trata de pacientes con una larga historia de clínica de ramo posterior que ha ido empeorando progresivamente hasta que existe afectación neurológica (Ramo anterior) por compromiso de espacio. Se caracteriza por la claudicación neurógena, caracterizada por perímetros de la marcha cada vez más cortos porque se le duelen las piernas o se tiene un dolor a modo de calambres que obligan a sentarse hasta que desaparezca el dolor. Al sentarse, se abre la columna por detrás y la sangre circula mejor, evitando el éstasis a nivel epidural. Es muy infrecuente por debajo de los 55 años.

Cabe reseñar dentro del apartado de lumbalgias mecánicas, dos entidades que pueden confundirnos en el diagnóstico, que son el dolor de origen sacroilíaco y el síndrome miofascial de la cintura pélvica³¹. El resto de patologías quedarían englobadas dentro de las lumbalgias no mecánicas, como veremos más adelante en la clasificación basada en la clínica.

DOLOR DE ORIGEN SACROILÍACO

En el dolor sacroilíaco es producido por la artrosis de estas articulaciones sinoviales. Es la causa del dolor desde un 2 a un 30% de los casos.

- Dolor en la espalda baja de leve a severo
- Dolor en los glúteos
- Dolor que parece profundizarse en la pelvis
- Dolor en la cadera o ingle o en la parte trasera del muslo
- Dolor que emana hacia abajo de la pierna en el área afectada
- Rigidez en la espina dorsal baja

EXPLORACIÓN

Maniobra de Fabere: una maniobra para explorar las articulaciones sacroilíacas. Con la rodilla del lado enfermo en flexión, el maléolo externo es colocado sobre la rodilla del lado sano, formando un cuatro. Con una mano se fija la cresta ilíaca y con la otra se presiona sobre la rodilla flexionada, llevándola contra el plano de mesa. Se traccionan los ligamentos anteriores de la articulación sacroilíaca.

SÍNDROME MIOFASCIAL DE LA CINTURA PÉLVICA

Iliopsoas

- Dolor lumbar de predominio vertical afectando a la parte anterior del muslo.
- Dificultad para levantarse de la silla y del decúbito supino.
- Caminan bien a gatas.
- La postura fetal es muy cómoda.
- No hay dolor con la tos o con la espiración forzada.
- Puede dar clínica de compresión de los nervios femoral, femorocutáneo, femorogenital e ilioin-guinal.
- Para lograr una deambulación sin dolor el paciente hiperextiende la columna lumbar presionando hacia abajo el trocánter mayor del lado afecto.

A la exploración destaca una posición antiálgica con mínima flexión de rodilla y pié en rotación externa para disminuir la tensión del músculo.

Se deben buscar los PG en tres localizaciones:

1. Presionando sobre la inserción distal del músculo en el trocánter menor. Su palpación producirá dolor lumbar irradiado a cara anteromedial de muslo e ingle.
2. Palpación de los PG del iliaco por dentro de la cresta ilíaca. El paciente debe relajar los músculos abdominales. Debemos deslizarlos adelante y atrás en paralelo a la cresta ilíaca y palpando en perpendicular a las fibras del iliaco. Su palpación producirá dolor lumbar y región sacroilíaca.
3. Palpación indirecta del psoas a través de la pared abdominal. El paciente debe estar cómodo y con la pared abdominal relajada, palpándose el psoas mayor con una presión suave, lenta y gradual, por debajo del recto anterior contra la columna lumbar. Si la presión se ejerce hacia abajo se evocará dolor de otros contenidos abdominales. El dolor suele despertarse al nivel del ombligo o por debajo en la columna lumbar, resultando asombroso el dolor provocado por una pequeña presión.

Cuadrado Lumbar

Entre sus síntomas destaca:

- Dolor lumbar de predominio horizontal irradiado hacia articulación sacroilíaca. Gran hipersensibilidad en trocánter mayor.
- Dificultad para levantarse de la silla y del decúbito supino.
- Caminan bien a gatas.
- Gran dificultad para girarse en la cama.
- Gran dificultad para la bipedestación sin apoyo.
- Aparece dolor con tos, estornudos o espiración forzada.
- Parestesias en pantorrillas y sensación de quemazón en piernas y pies
- Clínica compatible con SPCFE.

Piramidal

Su sintomatología principal es:

- Dolor lumbar y parte posterior muslo.
- El paciente sedente se retuerce y cambia de posición. (Enfermedad del camionero).
- Dificultad de entrecruzar los muslos estando sentado.
- Dolor a la rotación interna y aducción forzada.
- Dolor a la abducción contra resistencia estando sentado.
- Puede comprimir estructuras vasculonerviosas produciendo un cuadro de ciatalgia.

CLASIFICACIÓN DE LAS LUMBALGIAS

Dos formas principales de clasificación:

- Por la clínica
 - Lumbalgias mecánicas 90%
 - Lumbalgias no mecánicas 10%
- Por el tiempo de evolución
 - Agudas: hasta 6 semanas
 - Subagudas: de 6 semanas a 3 meses
 - Crónicas: más de 3 meses

A. LUMBALGIA MECÁNICA

- ORIGEN: DISCAL, SDME FACETARIO, ESPONDILOLISIS-LISTESIS, SDME MIOFASCIAL, PSICOSOMÁTICA, DOLOR SACROILÍACO, COXALGIA.
- Dolor vertebral o paravertebral lumbar, con irradiación que puede ser inespecífica (zona glútea, cara exterior muslos hasta rodilla sin sobrepasarla) o radicular (en dermatomo, asociado o no a parestesias o paresia).
- Se relaciona con la movilización.

- Mejora con el reposo.
- No hay dolor nocturno espontáneo
- Suele existir antecedentes de dolor similar previo
- Suele identificarse un desencadenante del dolor
- Lumbalgia mecánica inespecífica, de origen psicossomático (stress, factores sociales,...)

B. LUMBALGIA NO MECÁNICA

- TIPOS: INFLAMATORIO INFECCIOSO TUMORAL / NEOPLÁSICO VISCE-RAL MISCELÁNEA
- Menos frecuente pero más compleja (gravedad)
- Hay que identificarla pues tiene connotaciones en cuanto a su etiología, gravedad y pronóstico.
- Es tanto diurno como nocturno
- Puede alterar el sueño
- No suele tener relación con el movimiento, ni mejora con el reposo.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- ANALÍTICA: En dolor no mecánico

– Lumbalgia inflamatoria: HLA B27, PCR y VSG – Lumbalgia infecciosa: PCR + VSG, hemocultivos, cultivo de foco, Mantoux, serología Brucella... – Lumbalgia visceral: Hemograma, BQ sangre/orina – Lumbalgia tumoral: Hemograma, BQ sangre/orina, PCR+VSG, proteinograma sangre/orina, PSA y marcadores tumorales.

- EXPLORACIONES DE Imagen

– La exploración radiográfica básica con proyecciones AP + L + Oblicuas en carga de forma sistemática es esencial. – En la gran mayoría de lumbalgias mecánicas es suficiente. – TAC de utilidad en patología degenerativa y estenosis de canal. – RM indicada en pacientes con radiculopatía clara, sobre todo si hay lesión neurológica sensitiva o motora. También indicada en lumbalgias no mecánicas

- OTRAS EXPLORACIONES

- NEUROFISIOLOGÍA: Solo si hay radiculopatía.
- DENSITOMETRÍA: Útil si la sospecha es una osteoporosis vertebral.
- ESTUDIOS DE PERFIL PSICOLÓGICO. Muy útiles en paciente con lumbalgia mecánica inespecífica asociada a incapacidad y que no mejoran con el tratamiento convencional.

CONCLUSIONES

El dolor lumbar no es una enfermedad, sino un síntoma. Su origen a veces es incierto y difícil de esclarecer^[5]. Pueden coexistir varios factores que lo reproduzcan. Lo importante es saber diferenciar las lumbalgias mecánicas (90%) de aquellas que no lo son (10%), dada la gravedad que puede subyacer detrás de estas últimas. Las pruebas de laboratorio deben ir en concordancia con la clínica y no basarnos exclusivamente en un diagnóstico radiológico. Una vez esclarecido el origen del dolor lumbar se aplicará el tratamiento o la técnica oportuna para dicha patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson GBJ. Epidemiological features of chronic low-back pain. *Lancet* 1999;354:581-58
2. Aula de Dolor Músculo-esquelético. Dr. Cecilio Álamo González, Dr. David Chivite Guillén, Dra. Clara Guillén Subirán, Lorenzo Jiménez Cosmes, Francisco López Muñoz, Dr. Sergio Maldonado Vega, Dra. Pilar Muñoz Carreño, Dr. Ángel Oteo Álvaro, Dra. Blanca Palomino Aguado, Dr. José M. Sabater, Dr. Jesús Tornero.
3. Síndrome de dolor miofascial de la cintura pélvica. E.Gil, G.L. Martínez, C. Aldaya, M.J. Rodríguez. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 5: 358-368; 2007
4. Bogduk N. The innervation of the lumbar spine. *Spine* 1983;8: 286
5. Difficulty of diagnosing the origin of lower leg pain in patients with both lumbar spinal stenosis and hip joint osteoarthritis. Saito J, Ohtori S, Kishida S, Nakamura J, Takeshita M, Shigemura T, Takazawa M, Eguchi Y, Inoue G. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Dec 1;37 (25):2089-93.

PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR

Javier García Veiga,
Licenciado en Farmacia, Vicepresidente del COFIB y vocal por Menorca

El farmacéutico es un profesional de la salud experto en fármacos que puede desempeñar diversas funciones relacionadas con el medicamento. Como dispensador o consejero del medicamento, puede hacerlo desde una oficina de farmacia (farmacéutico comunitario) o desde un centro de salud (farmacéutico hospitalario o de atención primaria). Y es un eslabón necesario e imprescindible de la cadena sanitaria, en la que los distintos profesionales tienen como principal objetivo la salud del paciente.

El dolor es, según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, “*una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño*”

Se estima que más del 20% de las consultas realizadas en una farmacia están relacionadas con algún tipo de dolor. Agudo o crónico, leve, moderado o severo, delimitado o impreciso, nociceptivo o neuropático, iatrogénico, afectivo, de cabeza, de garganta, osteoarticular, de oídos, muscular, de muelas,...etc. Los farmacéuticos deben tener un papel relevante, activo y responsable en este campo, no solo en el control de la dispensación de analgésicos y en el mantenimiento de una estrecha cooperación con los médicos, enfermeros/as, y otros profesionales sanitarios, sino también en el contacto e información al paciente, en el seguimiento del tratamiento, y en la evaluación del dolor en cada paciente que lo sufre.

La **Atención Farmacéutica**, cada día más protocolizada e impulsada por nuestro colectivo profesional, es una herramienta eficaz para conseguir mejorar el resultado de los tratamientos y la asistencia sanitaria. Los **Problemas Relacionados con los Medicamentos** (PRM) pueden hacer fracasar tratamientos adecuados y son una importante causa de urgencias hospitalarias. El farmacéutico puede detectar o intuir PRM como efectos adversos negativos, interacciones farmacológicas, posología insuficiente o elevada, falta de adherencia terapéutica, duración inadecuada del tratamiento o uso incorrecto de la forma farmacéutica (parches, inhaladores, etc.). Muchos de los pacientes que sufren dolor, especialmente crónico, están polimedcados, con lo que los PRM se pueden multiplicar. También pueden existir otros problemas relacionados con

las medicinas: confundir unas con otras, para qué sirven, cuando se han de tomar o considerarlas innecesarias porque se encuentran mejor. La fluida información y comunicación del farmacéutico con el paciente, sus familiares o cuidadores, disminuye estos, no infrecuentes, **errores**; que no solo tienen un efecto negativo sobre la salud del paciente, si no que conllevan un gasto económico considerable en recursos humanos, tecnológicos y medicamentosos. Además, una intervención farmacéutica basada en una buena información, verbal o escrita, sobre la patología y los medicamentos, implica más al paciente en su tratamiento y le ayuda a aliviar más el dolor, sintiéndose más motivado y seguro; y viendo el medicamento como un bien sanitario y no como un simple objeto de consumo.

Conjuntamente el farmacéutico está capacitado para recomendar medidas higiénico dietéticas, promover estilos de vida saludables, y otras opciones complementarias como fitoterapia, homeopatía, ortopedia, ...etc. En el dolor leve puede aconsejar medicamentos de venta sin receta, de los que informará e instruirá sobre su correcta utilización. Además de derivar al médico si lo considera necesario. No olvidemos que el 98% de la población española tiene una farmacia cerca de su casa a la que puede ir andando y que en ella encontrará a un profesional de la salud y a un experto en el medicamento. También participamos en campañas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, en estudios epidemiológicos, y tenemos, al igual que los demás profesionales sanitarios, una necesaria formación inicial y continuada.

Igualmente el farmacéutico debe jugar un importante papel en el control de la automedicación y el, a veces, abuso analgésico. No olvidemos que los medicamentos tienen efectos secundarios y los analgésicos no son una excepción. Problemas hepáticos relacionados con el excesivo consumo de paracetamol o digestivos relacionados con los AINES, están suficientemente estudiados. Este hecho tiene aún más importancia teniendo en cuenta que el paracetamol y el ibuprofeno son, respectivamente, el segundo y el cuarto de los principios activos, en envases de venta, en España. Y el primero, el omeprazol, cuya prescripción suele ser preventiva de problemas gástricos precisamente por el uso de AINES.

En **resumen**, el farmacéutico está en una posición privilegiada para ayudar a controlar el dolor, mediante un trato directo y personal con el paciente y con sus familiares. Pero no tan solo en sus actuaciones como consejero en el tratamiento de dolores ocasionales, si no, y lo que es más importante, colaborando activamente con el equipo asistencial encargado del dolor. El dolor debe ser considerado como una prioridad asistencial y su alivio un criterio de calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Evaluación del paciente con dolor, The Pharmaceutical Letter, Dicaf, Lib XIV, nº7, 2012
2. Doukkali A., Murillo Fernández MD, Motilva Sánchez V, Lacalle Remigio JR. Intervención farmacéutica y percepción del paciente sobre su dolor, Farmacéuticos Comunitarios 2010; 2(3):93-99
3. Consejos para conocer el dolor crónico, Díptico, SEFAC, 2008
4. Caelles N. El dolor leve-moderado en la oficina de farmacia ¿Cómo estamos utilizando el ibuprofeno en España? Infarma, 2013
5. Manejo y control del dolor agudo, The Pharmaceutical Letter, Dicaf, Lib XIV, nº 13, 2012
6. Informe anual del Estudio Nacional de Salud 2010, Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, Secretaria General Técnica, centro de Publicaciones, 2012

PROSPECTIVE OBSERVATIONAL HEMODYNAMIC CHANGES STUDY ON PATIENTS UNDERGOING INTRAVENOUS CONSCIOUS SEDATION TO PLACE DENTAL IMPLANTS

*Mir-Mari, Javier⁽¹⁾, Moya-Riera, Jordi⁽²⁾, Valmaseda-Castellón, Eduard⁽³⁾,
Mir-Orfila, Pedro⁽⁴⁾, Gay-Escoda, Cosme⁽⁵⁾.*

⁽¹⁾ DDS, Fellow, Master degree Program of Oral Surgery and Implantology, Faculty of Dentistry of the University of Barcelona (Spain). Address: C/ Miguel de Veri 8A 07703 Mahón, Menorca (Spain).

⁽²⁾ MD, PhD. Specialist in Anesthesiology, Resuscitation and Pain Management. Hospital Mateu Orfila. Menorca (Spain). Expert in Dental Office-Based Anesthesia. Spanish Advisor of the European Foundation for Health Research and Education. Multidisciplinary Mediterranean Pain Forum Director. Founder of the Association for Pain: Sine Dolor. Address: Av/ José Anselmo Clavé 16 07703 Mahón, Menorca (Spain)

⁽³⁾ DDS, PhD. Professor Oral Surgery and Implantology Department. Faculty of Dentistry of the University of Barcelona. Researcher of the IDIBELL Institute. Barcelona (Spain). Address: Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Facultat d'Odontologia. Universitat de Barcelona. Campus de Bellvitge. Pavelló de Govern 2a planta 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Spain).

⁽⁴⁾ MD, DDS. Private Dental Practice. Menorca (Spain). Address: C/ Miguel de Veri 8A 07703 Mahón, Menorca (Spain).

⁽⁵⁾ MD, DDS, PhD. Chairman and Professor of the Oral and Maxillofacial Surgery Department, and Director of the Master degree Program of Oral Surgery and Implantology, Faculty of Dentistry of the University of Barcelona. Coordinator Researcher of the IDIBELL Institute. Head of Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Teknon Medical Center. Barcelona (Spain). Address: Centro Médico Teknon. Instituto de Investigación UB-IDIBELL. C/ Vilana 12 08022 Barcelona (Spain).

Correspondence to:

*Eduard Valmaseda-Castellón
Institut de Recerca Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Facultat d'Odontologia. Universitat de Barcelona.
Campus de Bellvitge. Pavelló de Govern 2a planta
08907 - L'Hospitalet de Llobregat (Spain)
eduardvalmaseda@ub.edu*

Key words: conscious sedation, intravenous sedation, hemodynamic, hypertension, dental implant.

Purpose: The main target of the present study was to describe the hemodynamic changes on patients who underwent intravenous moderate conscious sedation (IVMCS) and local anaesthesia to place dental implants.

Material and methods: Twenty-eight consecutive patients (18 male and 10 female), between January and June of 2008, with a health status ASA \leq 3 were included in a prospective observational study. The surgical procedure included: IVMCS with mida-

zolam and propofol, articaine 4% with epinephrine 1:200,000 as local anaesthetic and 2 to 4 dental implants. Systolic and Diastolic Blood Pressure (SBP, DBP), Heart Rate (HR) and Oxygen Saturation (SaO₂) were registered at 8 critical steps of the surgical procedure. Complications and incidences were also registered and analysed during the surgical procedure and the immediate postoperative period.

Results: Preoperative SBP (135.1 ± 20.1 mmHg), DBP (82.1 ± 12.2 mmHg) and HR (78.4 ± 14.8 ppm) were significantly reduced after IVMCS (mean intraoperative values 125.0 ± 17.2 mmHg, 73.6 ± 9.1 mmHg and 73.9 ± 11.1 ppm, respectively) ($p < 0.05$). Contrary, there were no differences between preoperative and mean intraoperative SaO₂ (96.1 ± 1.3 % vs 96.0 ± 1.2 %, respectively). SBP and DBP values for women were 14.553 mmHg and 8.526 mmHg lower than men ($p < 0.05$). There were no complications related with sedation.

Conclusions: Within the limitations of an observational study, our results support intravenous conscious sedation with midazolam and propofol as a safe and reliable procedure to avoid alteration of patient hemodynamics to place dental implants.

INTRODUCTION

Since Horace Wells first used nitrous oxide to perform a dental extraction in 1844, many pharmacologic strategies have been developed in order to achieve a successful anaesthesia and sedation. Due to the limitations of nitrous oxide and morbidity and mortality related to general anaesthesia¹, other drugs have been tested to control and reduce pain and anxiety². Nowadays, a great number of bucofacial surgical procedures are performed under intravenous (IV) sedation and surgical placement of dental implants is among them. However, the term sedation gathers quite different techniques. According to de American Dental Association³ we can differentiate between minimal, moderate and deep sedation. Minimal sedation is performed by the administration of enteral drugs and there is a minimally depressed level of consciousness. On the other hand, moderate and deep sedation normally use the IV route of administration. Moderate sedation is a drug-induced depression of consciousness during which patients respond purposefully to verbal commands, either alone or accompanied by light tactile stimulation. No interventions are required to maintain a patient airway, and spontaneous ventilation is adequate. Cardiovascular function is usually maintained. Deep sedation, by contrast, may require assistance in maintaining a patent airway, and spontaneous ventilation may be inadequate.

Intravenous moderate conscious sedation (IVMCS) in combination with hemodynamic monitoring gives to the oral surgeon better control of patient's health status and improves patient's experience of the surgical procedure, including an effective anxiety. The advantages of this technique include immediate drug effect, titration, or simultaneous IV administration of drugs (antibiotics and analgesics, among others).

Midazolam (benzodiazepine with fast effect and short half-life), propofol (hypnotic inducer) and fentanyl or remifentanyl (opiate agonist) are the three most common used drugs for IV sedation⁴. Although, other drugs as methohexitone have also been used for the same purpose^{4,5}. Either way, patient's health status, complexity and duration of surgical procedure or anaesthesiologist experience will determine the pharmacological protocol.

The main objective of the present study was to describe the hemodynamic and oxygen saturation changes on patients who underwent intravenous moderate conscious sedation to place dental implants. Secondary, we also intended to analyse the complications rate within the procedure.

MATERIAL AND METHODS

A prospective observational study was designed to describe the hemodynamic and oxygen saturation (SaO_2) changes on patients who underwent IVMCS to place dental implants. The hemodynamic variables included: Systolic Blood Pressure (SBP), Diastolic Blood Pressure (DBP) and Heart Rate (HR). A total of 28 consecutive patients (18 male and 10 female) who received 2 to 4 dental implants, operated between January and June of 2008 in a private clinic in Menorca (Spain), with a health status $\text{ASA} \leq 3$ were included in the study. The surgical procedure was performed as follows. Anaesthesiologist performed IVMCS with midazolam 1.5-3mg (Dormicum; Roche; Spain) and propofol 1% (Propofol-Lipuro; Braun; Spain) with bolus. No opiate agonists were used for the sedation. Furthermore, amoxicillin/clavulanate potassium 1g/62.5mg (Augmentine; GlaxoSmithKline; Spain), methylprednisolone 125mg (Solu-moderin; Pfizer; Spain), ranitidine 50mg (Zantac; GlaxoSmithKline; Spain) and dextetopfen 25mg (Enantyum; Menarini; Spain) were administrated as coadjuvant drugs. One and a half carpule (2.7 ml) of articaine 4% with epinephrine 1:200,000 (Inibsa; Spain) was used per patient. No patient required being reanaesthesiated.

Sample describing variables included gender, age, level of studies, occupation, health history and toxic habits. Corah's modified dental anxiety scale (MDAS)^{6,7} and Kleinknecht's dental fear survey (DFS)⁸ were used to assess patient's preoperative anxiety and stress. The anaesthesiologist registered SBP, DBP, HR and SaO_2 changes at 8 critical steps of the surgical procedure: (1) just before the beginning of IVMCS or basal value, (2) one minute after the administration of midazolam, (3) one minute after the injection of local anaesthesia, (4) four minutes after the injection of local anaesthesia coinciding with incision, (5) when drilling for the first implant, (6) when placing the first implant, (7) when suturing, (8) once all surgical procedure was finished. These moments of register are a modification of those previously described by Alemany-Martinez et al.⁹. Besides, surgical procedure duration and incidence or complications (heart rhythm alterations, breathing depression, allergic reactions, syncope, nausea and vomit or lack of collaboration) were also registered. Patients stayed in the clinic

for one hour after the operation until a complete regain of consciousness was achieved. All patients were contacted by phone at 24 hours and check-up visits were scheduled at 48 hours and at 7 days.

The statistic analysis was performed with the statistical package SPSS 16.0 for Mac (SPSS Inc; Chicago, IL, USA). Results were expressed as mean \pm standard deviation. Repeated measures ANOVA-test was carried out. Intra-subject and inter-subject variables were time and gender respectively. When Mauchly's test ruled out sphericity, the Greenhouse-Geisser's correction for the degrees of freedom was used. Level of significance was established at $p < 0.05$.

RESULTS

Final sample was composed by 28 patients, 18 male and 10 female. Seven (25%) were ASA I and 21 (75%) were ASA II. Mean age was 54.8 ± 12.2 years old. Descriptive results are presented in **Table 1**. No differences were detected in MDAS and DFS between men and women ($p > 0.05$). SBP, DBP, HR and SaO_2 values for every register moment and split by gender are presented in **Table 2**. The preoperative register was the highest for SBP (135.1 ± 20.1 mmHg), DBP (82.1 ± 12.2 mmHg) and HR (78.4 ± 14.8 ppm) and then it significantly decreased (mean intraoperative SBP, 125.0 ± 17.2 mmHg; mean intraoperative DBP, 73.6 ± 9.1 mmHg; and mean intraoperative HR, 73.9 ± 11.1 ppm) ($p < 0.05$). Contrary, there were no differences between preoperative and mean intraoperative SaO_2 (96.1 ± 1.3 % vs 96.0 ± 1.2 %, respectively) ($p > 0.05$) (**Table 3**). Hemodynamic changes, split by gender, during the surgical procedure are presented in **figures 1 and 2**.

SBP significantly changed with time ($F = 13.250$; $fd = 3.727$; $p < 0.001$). The only relevant change was a marked decrease of SBP after the beginning of IVMCS (SBP after midazolam injection – SBP at the end of surgery). Women had a SBP value 14.553 mmHg (CI of 95% for the difference: between 1.6 and 27.5 mmHg) lower than men ($F = 5.315$; $fd = 1$; $p = 0.029$). Men and women SBP values were similarly influenced by different critical steps of the surgical procedure ($F = 1.560$; $fd = 3.727$; $p = 1.560$).

DBP significantly changed with time ($F = 11.970$; $fd = 3.115$; $p < 0.001$). The only relevant change was a marked decrease of DBP after the beginning of IVMCS (DBP after midazolam injection – DBP at the end of surgery). Women had a DBP value 8.526 mmHg (CI of 95% for the difference: between 1.778 and 15.275 mmHg) lower than men ($F = 6.745$; $fd = 1$; $p = 0.015$). Men and women DBP values were similarly influenced by critical steps of the surgical procedure ($F = 0.968$; $fd = 3.115$; $p = 0.414$).

HR significantly changed with time ($F = 5.494$; $fd = 2.269$; $p = 0.005$). Preoperative HR was significantly higher than HR after midazolam injection, one minute after anaesthesia, four minutes after anaesthesia, when suturing and HR at the end of surgery ($p < 0.05$), but not than HR either during drilling or at implant placement. HR during suturing and at the end of surgery were significantly lower than other HR

values, except between them and between HR when suturing and after the midazolam injection. Men and women HR values were similar during all the procedure ($F = 0.237$; $fd = 1$; $p = 0.630$). Men and women HR values were similarly influenced by different critical steps of the surgical procedure ($F = 0.227$; $fd = 2.269$; $p = 0.824$).

SaO₂ did not changed with time ($F = 1.397$; $fd = 3.646$; $p = 0.244$). Women had a SaO₂ value 0.969% (CI of 95% for the difference: between 0.020 and 1.919 %) higher than men ($F = 4.407$; $gl = 1$; $p = 0.046$). Men and women SaO₂ were similarly influenced by different critical steps of the surgical procedure ($F = 1.301$; $gl = 3.646$; $p = 0.277$).

There were no complications or incidences related with IVMCS.

DISCUSSION

General population usually tend to relate dental treatment with pain, stress and anxiety. Local anaesthesia injection, bone drilling and/or tooth removal¹⁰⁻¹² are the most commonly causes of dental anxiety. Lago-Méndez et al.¹³, reported high levels of preoperative anxiety in association with third molar removal. Dental implant placement is not an exception and patients, especially young women, present also high levels of DAS¹⁴. However, we did not find statistical differences between men and women in terms of DAS or DFS. Moreover, no patient was considered to be dentophobic (DAS > 19)⁶.

Patients experience stress, anxiety and uncertainty during the preoperative time, which leads to a significant increase of vital constants. Accordingly, in the present study SBP, DBP and HR highest values were registered during the preoperative. The same happened to González-Lemonnier et al.¹⁵ with systolic and diastolic pressure, but not for heart rate. It is remarkable that mean preoperative male SBP and DBP values were 142.1 ± 17.7 mmHg and 86.3 ± 11.2 mmHg, which have to be considered high, and decreased to 130.6 ± 16.4 mmHg and 76.9 ± 11.3 mmHg 1 minute after the administration of midazolam. This reduction of blood pressure to normal ranges was maintained then for the rest of the surgical procedure. Liau et al.¹⁶ during tooth extraction with local anaesthesia and without IV sedation, found out an increase in DBP during local anaesthesia injection. In agreement with these authors, Silvestre et al.¹⁷, using 3 different local anesthetics for molar extractions, showed that patients with more anxiety had an increase in SBP and DBP. By the contrary, González-Lemonnier et al.¹⁵, detected a reduction of SBP and DBP during local anaesthetic injection. This, according to Niwa et al.¹⁸, could be due to the alleviation effect of propofol on hemodynamics. Likewise, we did not find any alterations of blood pressure or heart rate during articaine administration. On the other hand, HR was the most changing variable of the study and a significant increase of HR was detected during drilling and placing the dental implant.

González-Lemonnier et al.¹⁵, presented a mean oxygen saturation higher than 95% using midazolam, propofol and fentanyl, but did not specify if they used oxygen supply or not. In the study by Parworth et al.¹⁹, oxygen saturation remained over 99% in all

surgeries. In our case, mean oxygen saturation was 96%. It is noticeable that we did not use any oxygen supply and no opiate agonists were used for sedation. In our opinion, we do not recommend the use of fentanyl or remifentanyl due to an increased risk of breathing depression, among others.

Complication rate with IVMCS to perform bucofacial surgical procedures are very low, 1 to 3 %^{4,5,20}. Rodgers et al., using midazolam, fentanyl and metohexital published a complication rate of 2.6 % (mostly minor complications, such as nausea and vomit, lack of collaboration or syncope and presyncope). We found out a complication rate of 0% (0/28), which we relate to the safety and reliability of the procedure and the fact that we avoided using of opiate agonists. However, our results have to be interpreted carefully as the present study sample was too small to properly analyse complication rates in such a safety procedure as IVMCS is. Day after day we have to treat elder patients due to population ageing. Commonly these elder patients health is compromised, which requires an excellent monitoring, control and stabilization of vital constants within the recommended ± 20 % range²¹⁻²³ during invasive procedures. Intravenous moderate conscious sedation offers the oral surgeon an outstanding control of hemodynamics and oxygen saturation within the minimum risk of complications.

CONCLUSIONS

Within the limitations of an observational study, our results support intravenous moderate conscious sedation with midazolam and propofol and local anaesthesia with articaine 4% with epinephrine 1:200,000 as a safe and reliable procedure to avoid alterations of hemodynamics of non-dentophobic patients to place dental implants.

ACKNOWLEDGMENT

This study was performed by the “Dental and Maxillofacial Pathology and Therapeutic” research group of the IDIBELL Institute with the economic support of an educational-clinical agreement in Oral Surgery between the University of Barcelona, the General Health Consortium, and the Catalan Health Service of the Catalan Autonomous Government.

REFERENCES

1. Nkansah PJ, Haas DA, Saso MA. Mortality incidence in outpatient anesthesia for dentistry in ontario. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997;83:646-51.
2. Lefevre B. Local anaesthesia with intravenous analgesia as an alternative to general anaesthesia for medically compromised patients undergoing oral surgery. A retrospective study of sixty-two cases. *SAAD Dig.* 1991;8:12-8.
3. American Dental Association. Guidelines for the use of Sedation and General Anesthesia by Dentists. American Dental Association; 2007.
4. Dionne RA, Yagiela JA, Moore PA, Gonty A, Zuniga J, Beirne OR. Comparing efficacy and safety of four intravenous sedation regimens in dental outpatients. *J Am Dent Assoc.* 2001;132:740-51.
5. Senel FC, Buchanan JM, Jr, Senel AC, Obeid G. Evaluation of sedation failure in the outpatient oral and maxillofacial surgery clinic. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007;65:645-50.
6. Humphris GM, Morrison T, Lindsay SJ. The modified dental anxiety scale: Validation and united kingdom norms. *Community Dent Health.* 1995;12:143-50.
7. Coolidge T, Chambers MA, Garcia LJ, Heaton LJ, Coldwell SE. Psychometric properties of spanish-language adult dental fear measures. *BMC Oral Health.* 2008;8:15.
8. Kleinknecht RA BD. The assessment of dental fear. *Behav Ther.* 1978;9:626.
9. Alemany-Martinez A, Valmaseda-Castellon E, Berini-Aytes L, Gay-Escoda C. Hemodynamic changes during the surgical removal of lower third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:453-61.
10. Molin C, Seeman K. Disproportionate dental anxiety. clinical and nosological considerations. *Acta Odontol Scand.* 1970;28:197-212.
11. Earl P. Patients' anxieties with third molar surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994;32:293-7.
12. Berggren U, Meynert G. Dental fear and avoidance: Causes, symptoms, and consequences. *J Am Dent Assoc.* 1984;109:247-51.
13. Lago-Mendez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Seoane-Pesqueira G, Gandara-Rey JM, Garcia-Garcia A. Dental anxiety before removal of a third molar and association with general trait anxiety. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1404-8.
14. Gonzalez-Lemonnier S, Bovaira-Forner M, Penarrocha-Diago M, Penarrocha-Oltra D. Relationship between preoperative anxiety and postoperative satisfaction in dental implant surgery with intravenous conscious sedation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15:e379-82.
15. Gonzalez-Lemonnier S, Bovaira-Forner M, Penarrocha-Diago D, Penarrocha-Diago MA. Hemodynamic and ventilatory changes during implant surgery with intravenous conscious sedation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010; 15: Epub.
16. Liao FL, Kok SH, Lee JJ, et al. Cardiovascular influence of dental anxiety during local anesthesia for tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:16-26.

17. Silvestre FJ, Verdu MJ, Sanchis JM, Grau D, Penarrocha M. Effects of vasoconstrictors in dentistry upon systolic and diastolic arterial pressure. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2001;6:57-63.
18. Niwa H, Tanimoto A, Sugimura M, Morimoto Y, Hanamoto H. Cardiovascular effects of epinephrine under sedation with nitrous oxide, propofol, or midazolam. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006;102:e1-9.
19. Parworth LP, Frost DE, Zuniga JR, Bennett T. Propofol and fentanyl compared with midazolam and fentanyl during third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998;56:447,53; discussion 453-4.
20. Rodgers SF. Safety of intravenous sedation administered by the operating oral surgeon: The first 7 years of office practice. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63:1478-83.
21. Benetos A, Laurent S, Asmar RG, Lacolley P. Large artery stiffness in hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1997;15:S89-97.
22. Campbell RL, Smith PB. Intravenous sedation in 200 geriatric patients undergoing office oral surgery. *Anesth Prog*. 1997;44:64-7.
23. Ong CK, Seymour RA, Tan JM. Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgery. *Anesth Analg*. 2004;98:1289-93.

TABLES AND FIGURES

	Male (n = 18)	Female (n = 10)
Mean age	56.0 ± 12.6 years	52.6 ± 11.9 years
ASA		
ASA I	5 (27.8%)	2 (20%)
ASA II	13 (72.2%)	8 (80%)
Smoking habits		
Non-smoker	14 (77.8%)	10 (100%)
Smoker	14 (22.2%)	0 (0%)
Alcohol consumption		
No	4 (22.2 %)	1 (10%)
Yes	14 (77.8%)	9 (90%)
Hypertension		
Yes	6 (33%)	0 (0%)
No	12 (66.7%)	10 (100%)
Professional profile		
Elementary	7 (38.9%)	5 (50%)
High-school	6 (33.3%)	1 (10%)
University	5 (27.8%)	4 (40%)
Occupation		
Housewife	0 (0%)	1 (10%)
Worker	13 (72.2%)	7 (70%)
Retired	5 (27.8%)	2 (20%)
DFS	9.6 ± 7.7	7.5 ± 4.4
DAS	9.6 ± 3.7	9.2 ± 2.9
Mean operation time	48.8 ± 13.2 min	47.0 ± 19.2 min
Incidences	0 (0%)	0 (0%)

Table 1. Descriptive results for the sample split by gender.

	Male	Female
Systolic arterial Blood Pressure		
Preoperative	142.1 ± 17.7 mmHg	122.6 ± 18.6 mmHg
After midazolam	130.6 ± 16.4 mmHg	113.0 ± 15.7 mmHg
After anaesthesia	128.4 ± 15.1 mmHg	116.7 ± 15.6 mmHg
After incision	128.8 ± 16.7 mmHg	115.9 ± 17.1 mmHg
At drilling	129.4 ± 17.1 mmHg	116.0 ± 15.5 mmHg
At implant placement	128.1 ± 16.6 mmHg	114.4 ± 15.6 mmHg
At suture	126.9 ± 16.3 mmHg	114.4 ± 18.3 mmHg
End of surgery	127.5 ± 18.2 mmHg	112.3 ± 18.1 mmHg
Diastolic arterial Blood Pressure		
Preoperative	86.3 ± 11.2 mmHg	74.4 ± 10.3 mmHg
After midazolam	76.9 ± 11.3 mmHg	66.4 ± 9.2 mmHg
After anaesthesia	74.7 ± 9.7 mmHg	66.8 ± 9.0 mmHg
After incision	75.2 ± 9.1 mmHg	66.2 ± 9.0 mmHg
At drilling	76.6 ± 8.8 mmHg	69.7 ± 9.5 mmHg
At implant placement	75.4 ± 8.4 mmHg	67.1 ± 9.3 mmHg
At suture	74.1 ± 8.0 mmHg	66.4 ± 8.9 mmHg
End of surgery	74.0 ± 9.9 mmHg	67.9 ± 8.9 mmHg
Heart Rate		
Preoperative	77.8 ± 16.5 ppm	79.3 ± 12.1 ppm
After midazolam	73.1 ± 11.6 ppm	74.8 ± 14.1 ppm
After anaesthesia	74.3 ± 11.4 ppm	75.3 ± 13.9 ppm
After incision	73.2 ± 9.6 ppm	75.5 ± 13.6 ppm
At drilling	74.4 ± 9.6 ppm	76.7 ± 14.5 ppm
At implant placement	73.0 ± 8.6 ppm	74.5 ± 14.4 ppm
At suture	70.3 ± 9.6 ppm	73.4 ± 14.6 ppm
End of surgery	69.2 ± 10.3 ppm	73.0 ± 14.5 ppm
Oxygen Saturation		
Preoperative	96.0 ± 1.3 %	96.2 ± 1.4 %
After midazolam	95.4 ± 1.6 %	96.2 ± 2.0 %
After anaesthesia	95.5 ± 1.3 %	95.9 ± 3.3 %
After incision	95.3 ± 1.3 %	96.9 ± 1.3 %
At drilling	95.4 ± 1.5 %	96.8 ± 1.2 %
At implant placement	95.8 ± 1.5 %	96.9 ± 1.2 %
At suture	95.7 ± 1.2 %	96.9 ± 1.3 %
End of surgery	95.8 ± 1.3 %	96.9 ± 1.3 %

Table 2. SBP, DBP, HR and SaO₂ values for each of the registration moments and split by gender.

	Preoperative value	Mean intraoperative values	t	T-student (p < 0.05)
SBP	135.1 ± 20.1 mmHg	125.0 ± 17.2 mmHg	t = 6.973	< 0, 001
DBP	82.1 ± 12.2 mmHg	73.6 ± 9.1 mmHg	t = 5.563	< 0.01
HR	78.4 ± 14.8 ppm	73.9 ± 11.1 ppm	t = 2.750	0.011
SaO ₂	96.1 ± 1.3 %	96.0 ± 1.2 %	t = 0.516	0.610

Table 3. Analysis of the difference between preoperative and mean intraoperative values of SBP, DBP, HR and SaO₂.

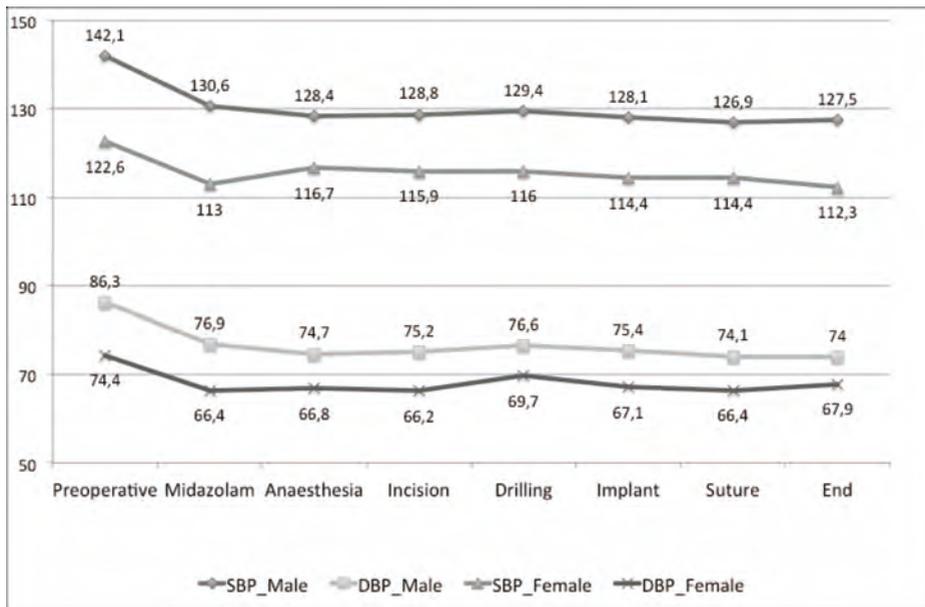


Figure 1. SBP (mmHg) and DBP (mmHg) values split by gender for each of the critical steps of the surgical procedure.

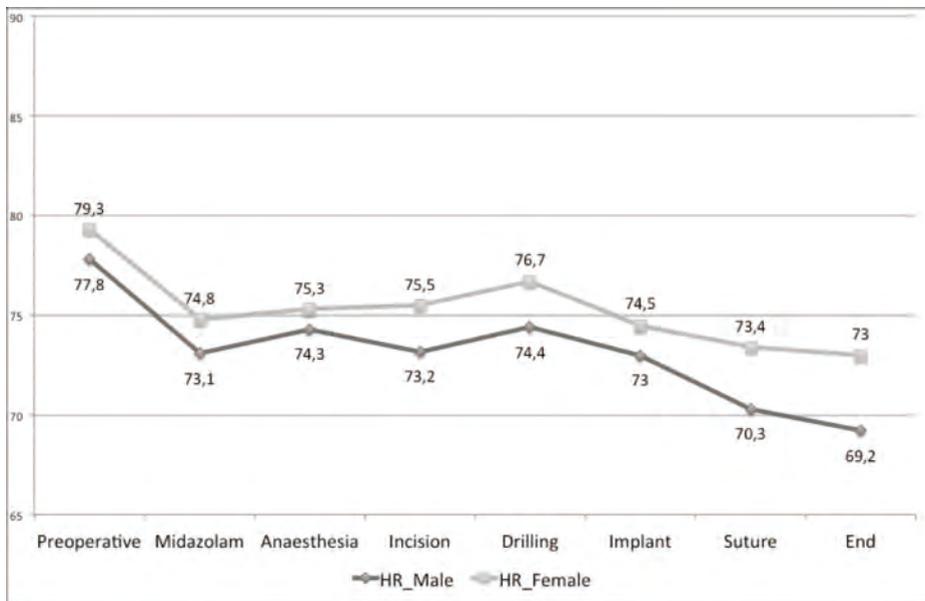


Figure 2. HR (ppm) values split by gender for each of the critical steps of the surgical procedure.

DOLOR CRÓNICO Y REHABILITACIÓN

Ruiz Sánchez F¹, Andrade Ortega J.A.², Luna Cabrera F³, Martín del Rosario FM⁴

¹ Medicina Física y Rehabilitación, Hospital La Merced de Osuna, Sevilla.

² Director UGC Aparato Locomotor del Complejo Hospitalario de Jaén.

³ Director de UGC Aparato Locomotor y Rehabilitación, Hospital Infanta Margarita de Cabra, Córdoba.

⁴ Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Insular de Gran Canaria.

INTRODUCCIÓN

Es a Cristóbal Méndez, médico de la ciudad de Jaén, a quien se le atribuye la primera obra impresa sobre ejercicio terapéutico allá por el año 1553 tras haber estado en América ejerciendo su oficio entre los niveles sociales más elevados (nobles, obispos, el virrey de España don Antonio de Mendoza, y el propio Hernán Cortés)¹. Esta obra, titulada “*Libro del Exercicio corporal y de sus provechos, por el cual cada uno podrá entender que exercicio le sea necesario para conservar su salud*”, se considera un testimonio de la medicina renacentista, cuya ciencia moderna comienza en el año 1543 con la publicación de las obras de Copérnico y de Vesalio.

El término “*Rehabilitación*” fue introducido en la literatura médica por Sebastián Busqué, autor español que lo utilizó repetidamente en una obra sobre ejercicios terapéuticos publicada en Madrid en 1865 con el título de *Gimnástica Higiénica, Médica y Ortopédica*². El inicio de la actividad médica especializada en España puede situarse en los últimos años del siglo XIX y su consolidación definitiva en el primer cuarto del siglo XX.

Los acontecimientos internacionales en el campo de la medicina física fueron muy semejantes a los descritos en nuestro país, con un interés creciente por los procedimientos físicos y sus aplicaciones médicas en torno a dos paradigmas que coexistieron durante el primer cuarto del siglo XX, el de la física terapéutica y el de la electroradiología. Del primero surgieron grupos que finalmente desembocarían en las primeras asociaciones de rehabilitación médica. Del segundo emanaron, según los casos, organizaciones de radiólogos, de radioterapeutas o de electrólogos, cada uno de ellos desembocando en su propia especialidad.

Promovida por F. Barnosell y J.M. Poal, se constituye en el año 1954 la sociedad científica de la especialidad, cuyo primer presidente fue Vicente Sanchis, prestigioso traumatólogo que dirigía en aquella época el servicio de Cirugía Ortopédica del Hospital Provincial de Madrid. Es en 1993 cuando la sociedad adquiere su nombre actual: Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física (SERMEF)^{1,2}.

CONCEPTOS PREVIOS

La Medicina Física y Rehabilitación es la especialidad médica a la que concierne el diagnóstico, evaluación, prevención y tratamiento de la discapacidad encaminados a facilitar, mantener o devolver el mayor grado de capacidad funcional e independencia posibles.

La discapacidad es el núcleo alrededor del cual gira la Rehabilitación. En relación con ella conviene revisar algunos otros conceptos vinculados y cómo han evolucionado los mismos en las últimas décadas. En principio, puede decirse que toda enfermedad se acompaña de una *deficiencia*, la cual puede definirse como la alteración de una función psicológica, fisiológica o anatómica, es decir, se trata de un concepto orientado hacia el órgano o la función.

La reducción total o parcial, a causa de una deficiencia, de la capacidad para realizar una actividad que se considera normal para el ser humano es lo que se conoce como *discapacidad* en su acepción antigua. Se trata de un concepto orientado hacia el individuo entendido en su totalidad.

La desventaja social de un individuo a causa de una deficiencia o de una discapacidad se conocía como *minusvalía*, concepto orientado hacia el individuo en su relación con la sociedad.

Esta terminología corresponde a la CIDDM-1 (clasificación internacional de deficiencia, discapacidad y minusvalía), publicada por la OMS en 1980. Se trata de una terminología antigua, presentada aquí de forma deliberada para facilitar la comprensión de cómo han evolucionado estos conceptos.

En 1990 la OMS publicó la CIDDM-2 para evitar las connotaciones peyorativas que presenta la terminología de la CIDDM-1, particularmente el término *minusvalía*. Con la CIDDM-2 se intenta hacer énfasis más en la salud que en la enfermedad: el término deficiencia sigue sin ser cambiado, pero el de discapacidad se sustituye por *actividad* (grado de funcionamiento del individuo), cuyo término negativo sería la *limitación de la actividad*. Por su parte, el término minusvalía se sustituye por el de *participación* (acto de involucrarse en una situación vital en relación con la deficiencia, la actividad, el estado de salud y el contexto), cuyo término negativo sería la *restricción de la participación*.

Hoy en día el término discapacidad abarca toda restricción de la capacidad funcional del ser humano. El modelo de discapacidad vigente para la OMS desde 2001 está representado por la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF), una revisión de la CIDDM-2 que ofrece un enfoque biopsicosocial, incluyendo no solo los *componentes de salud* (deficiencia, actividad y participación) sino también los *factores contextuales*.

En definitiva, se pasa de una clasificación de “consecuencias de la enfermedad” (CIDDM-1) a una de componentes de salud (CIF).

¿POR QUÉ LA REHABILITACIÓN EN EL DOLOR CRÓNICO?

Aunque no toda situación de discapacidad se debe al dolor, sí que se puede decir que prácticamente toda situación de dolor, agudo o crónico, comporta algún grado de discapacidad. Reitsma et al³ realizaron recientemente un estudio sobre la prevalencia del dolor crónico en Canadá y estudiaron cómo dicho dolor interfería en las actividades de la vida diaria; la prevalencia del dolor crónico fue mayor en las mujeres y aumentó con la edad; sin distinción de género, el dolor crónico interfirió con frecuencia en pocas, algunas o la mayoría de las actividades de la vida diaria de tal forma que solo en torno a un 25% de los que lo sufrían manifestaron no tener problemas de tipo funcional (figura 1).

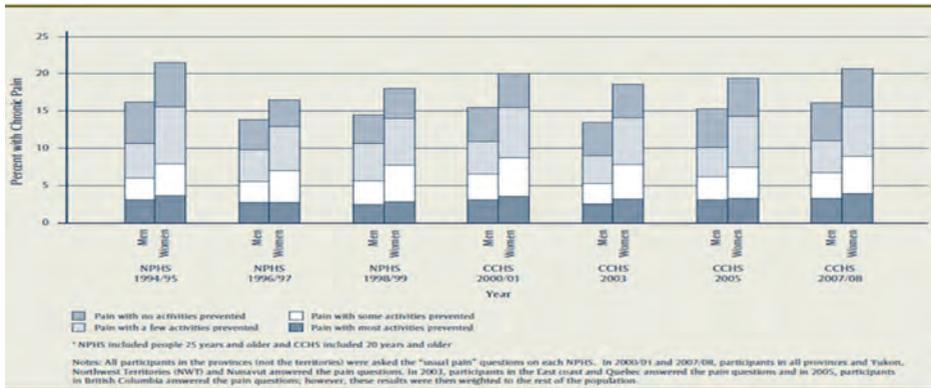


Figura 1: Prevalencia cruda del dolor crónico en hombres y mujeres, así como nivel de actividad interferido [datos transversales de la Encuesta de Salud Nacional y de la Encuesta de Salud Comunitaria del Canadá. Modificado de Reitsma ML et al. *Chronic Dis Inj Can.* 2011;31(4):157-64]

El equipo de rehabilitación enfocado al manejo del paciente con dolor crónico debe ser dirigido y coordinado por el facultativo especialista en Medicina Física y Rehabilitación, cuya principal tarea es llegar a un diagnóstico preciso para prescribir un tratamiento integral correcto. En ese equipo deben estar presentes profesionales tan diversos como el enfermero, el fisioterapeuta, el terapeuta ocupacional, el psicólogo, el trabajador social, etc.

MECANISMOS DE ACTUACIÓN DE LOS MEDIOS FÍSICOS EN EL CONTROL DEL DOLOR

A NIVEL PERIFÉRICO

1) *Disminución de la activación de los nociceptores*: a menudo el dolor crónico se explica en parte por la sensibilización central debida a la repetitividad de los estí-

mulos periféricos a cargo de mediadores tales como la bradiquinina o la sustancia P que se liberan en las lesiones tisulares o en las propias terminaciones nerviosas. En este escenario, acelerar la eliminación de las sustancias algógenas podría ayudar a controlar el dolor; tal sería el mecanismo de la vasodilatación, que comporta un aumento de la circulación local⁵. A ello conducen modalidades físicas tales como la termoterapia tanto superficial (termohidroterapia, radiación infrarroja, fangos, mantas eléctricas, etc.) como profunda (diatermia, ultrasonidos...). También esta podría ser una vía de actuación del ejercicio físico por su conocido efecto activador de la circulación, efecto que ha sido atribuido por algunos autores, entre otros factores, a la liberación de metabolitos del citocromo P450 durante los ejercicios tanto de intensidad moderada y larga duración como de intensidad alta y corta duración⁶.

2) *Disminución de la inflamación y del edema local*: aquí podríamos citar el uso de la crioterapia, si bien su papel es por lo general bastante más importante en el control del dolor agudo que en el del crónico.

3) *Cambios en la permeabilidad celular*: este sería el mecanismo propuesto para explicar, al menos en parte, el alivio del dolor que se obtiene de forma empírica con medidas tales como la crioterapia ya citada más arriba, los ultrasonidos pulsados, la diatermia pulsada, el láser y la magnetoterapia.

4) *Bloqueo de las fibras aferentes nociceptivas*: tal sería el mecanismo propuesto para explicar el efecto analgésico del TENS (neuroestimulación eléctrica transcutánea) en forma de estímulos intensos de corta duración, las corrientes diadinámicas y la electroterapia de media frecuencia (en particular, las corrientes interferenciales).

A NIVEL MEDULAR SEGMENTARIO

Llegados a este punto conviene recordar la teoría de inhibición del dolor probablemente más conocida: la de la puerta de entrada de Melzack y Wall⁷. Se considera que las aferencias nociceptivas vehiculizadas por las fibras A Δ y C se transmiten previa sinapsis con unas neuronas del asta posterior de la médula, las células T, cuyos axones ascienden por la médula hasta centros superiores. La estimulación repetida a nivel periférico de las fibras A β , de mayor calibre y velocidad de conducción, activaría a otras neuronas del asta posterior (concretamente de la sustancia gelatinosa) que, a su vez, inhibirían a las células T, bloqueando la transmisión del estímulo doloroso. Esta teoría dio pie a la introducción y desarrollo de la electroterapia analgésica tipo TENS, en particular en su modalidad de alta frecuencia y baja intensidad⁸. También algunas modalidades poco utilizadas tales como la vibración de baja frecuencia y ciertas modalidades de masaje basadas en percusiones se servirían de este mecanismo.

A NIVEL MEDULAR SUPRASEGMENTARIO

En este apartado se incluyen los mecanismos descendentes de control del dolor, los cuales implicarían la participación de opiáceos endógenos (endorfinas) liberados en el tronco del encéfalo y en la médula. Este mecanismo sería el utilizado por otras formas de TENS tales como las estimulaciones a baja frecuencia y alta intensidad. En la misma línea podrían actuar otros medios físicos tales como el ejercicio físico (en especial el aeróbico), el frío intenso, las corrientes de Träbert, las corrientes diadinámicas difásicas, etc, que estimularían de forma energética las fibras nociceptivas aferentes de pequeño diámetro, produciendo una “contrairritación” desde niveles suprasedgmentarios. Los mecanismos descendentes de control del dolor se corresponderían con el aforismo hipocrático de que “un dolor quita otro dolor”.

A NIVEL CORTICAL

En el campo de la Medicina Física y Rehabilitación, habría que contemplar, por un lado, la modificación cognitiva que puede comportar el ejercicio físico y otras estrategias de rehabilitación tales como la retroalimentación. Además, como con cualquier otro método terapéutico, habría que considerar el efecto placebo⁹.

HERRAMIENTAS DE LA MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN FRENTE AL DOLOR CRÓNICO

1- MEDICACIÓN

Como cualquier otro facultativo que se enfrente al dolor, el especialista en Medicina Física y Rehabilitación conoce y maneja todo tipo de fármacos destinados a combatirlo, de cualquier nivel en la escalera (ascensor) analgésica.

2- EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico es, con diferencia, la modalidad física más eficaz dentro del arsenal terapéutico específico de la Rehabilitación, siendo la que mayor soporte científico presenta. Además de actuar sobre el desequilibrio muscular y a través de ello contribuir al control del dolor, en ciertas condiciones el ejercicio físico tiene por sí mismo un efecto analgésico que se atribuye a la liberación de endorfinas¹⁰ (en particular, el ejercicio aeróbico) y/o al cambio en el umbral del dolor derivado de la percepción individual de la intensidad del ejercicio¹¹.

Ejercicio activo: el ejercicio activo está inevitablemente vinculado a la actividad muscular. En una primera aproximación, el dolor crónico puede asociarse a una disfunción muscular en tres maneras: a) la disfunción muscular puede ser la causa del dolor (por ejemplo, el síndrome femoropatelar por desajuste del vasto interno); b) la disfunción muscular puede ser la consecuencia del dolor (por ejemplo, la atrofia por desuso del cuádriceps en una gonalgia crónica o la atrofia de los paravertebrales en la raquialgia crónica); c) aun sin disfunción muscular específica demostrable, la puesta a punto del sistema muscular puede contribuir a la neutralización del dolor (por ejemplo, en la fibromialgia).

En muchas ocasiones será difícil saber cuál de estos tres supuestos es el más importante en la génesis del dolor, es decir, en una situación de dolor crónico dada, puede no ser posible desglosar qué parte de la responsabilidad corresponde a un desajuste muscular previo o en qué grado el desajuste muscular es posterior a la presencia del dolor. El desajuste muscular no siempre será un mero problema de fuerza; factores tan importantes como el control postural y el equilibrio pueden llegar a ser tan importantes o más que aquella; de hecho, desde hace tiempo se sabe que los pacientes con lumbalgia crónica presentan mayor déficit de equilibrio y de control postural que los sanos¹². Así pues, la valoración clínica de la postura, el equilibrio y el patrón de deambulación son importantes, pues de ello se puede derivar la necesidad de prescribir no solo ejercicios de potenciación, sino también un programa de entrenamiento postural¹³.

En relación con la disfunción muscular como causa y/o consecuencia del dolor, son numerosos los estudios que avalan la eficacia del ejercicio en diversos trastornos crónicos del aparato locomotor: dolor cervical, dolor lumbar, epicondilitis crónica, síndrome subacromial, etc¹⁴⁻¹⁶

Cuando reequilibrar un grupo muscular concreto no es el objetivo, como ocurre en la fibromialgia, el ejercicio aeróbico de baja intensidad es la modalidad más recomendada, si bien hay autores que obtienen en dicha patología resultados similares tanto con ejercicios de fortalecimiento como con ejercicios aeróbicos. En cualquier caso, parece claro que el ejercicio aeróbico se ha mostrado superior a la realización de estiramientos en el control de la depresión, del dolor y en aquellos aspectos emocionales y mentales objetivables en el SF-36¹⁷⁻¹⁸.

Se debe tener en cuenta que en el dolor crónico, y en especial en la fibromialgia, con un sistema del dolor ya sensibilizado, el ejercicio puede inducir al principio una excitación de los receptores nociceptivos por sensibilización central secundaria, lo que comportaría inicialmente un incremento del dolor; sin embargo, si las sesiones se realizan de manera progresiva, controlada y prudente, son una valiosa herramienta para desensibilizar a los pacientes con aprehensión o kinesiofobia¹⁹.

Ejercicios pasivos: juegan un papel mucho menos importante en el control del dolor que los ejercicios activos. Aunque se ha defendido que los movimientos pasivos rítmicos de las articulaciones (por ejemplo, movilización pasiva continua mediante artromotor) reducen el consumo de analgésicos por generar estímulos propioceptivos en los receptores periarticulares que activarían las fibras A β , actualmente no parece que tal extremo tenga relevancia clínica²⁰.

Otras veces, el ejercicio pasivo actuaría de forma indirecta: por ejemplo, los estiramientos encaminados a corregir retracciones en flexión de la cadera ayudarían a neutralizar una excesiva lordosis lumbar que pudiera estar implicada en una lumbalgia crónica de tipo facetario lo que a su vez puede desencadenar dolor por el aumento de las tensiones sobre las articulaciones facetarias¹³.

Hasta que los rangos articulares de movimiento no se normalizan o están próximos a su normalización, no se pueden entrenar adecuadamente los patrones de movimiento, ni se pueden realizar ejercicios eficaces de fortalecimiento en rango fisiológico. Los estiramientos adecuadamente realizados alargan el tejido dérmico, las fascias, los músculos y los ligamentos, mejorando la movilidad funcional y el flujo sanguíneo local, permitiendo así a los músculos y articulaciones una función correcta. Por ejemplo, se ha comprobado que un programa de estiramientos puede ser eficaz en la prevención de dolor cervical en trabajadores que pasan la mayor parte del tiempo frente a un ordenador²¹. Otro cuadro donde los estiramientos son la base del tratamiento es la fascitis plantar; ello es así porque la mayor parte de estos pacientes tienen un acortamiento de los gemelos²² y a menudo también de los isquiotibiales; en estas condiciones es lógico que la base del tratamiento sean los estiramientos de los isquiotibiales, de los gemelos y, naturalmente, de la propia fascia plantar.



Figura 2: Ejemplos de estiramientos pasivo de los músculo dorsal ancho y bíceps braquial.

3- TÉCNICAS MANUALES

La medicina manual se puede definir como el abordaje médico de las alteraciones benignas del sistema musculoesquelético y su tratamiento mediante técnicas entre las que se incluyen la manipulación, el masaje, la movilizaciones y las técnicas neuromusculares.

Masaje: el masaje terapéutico se puede definir como la manipulación de los tejidos blandos de un área corporal dirigida a producir efectos generales sobre la salud, tales como la relajación o la mejoría del sueño, y beneficios locales como la mejoría del dolor²⁴. Suele emplearse como tratamiento complementario.

Las principales teorías sobre el efecto analgésico del masaje, basadas en especulaciones más que en hallazgos objetivables, son la puerta de entrada, la hipótesis de la serotonina y la hipótesis del sueño reparador²⁵. De acuerdo con la primera, de los baroreceptores surgen fibras más mielinizadas que las fibras que conducen el dolor, por lo que los estímulos de presión originados por el masaje se transmitirían más rápidamente, cerrando la puerta a los estímulos nociceptivos. La hipótesis de la serotonina sostiene que el masaje aumenta los niveles de dicho neurotransmisor, conocido modulador de los sistemas de control del dolor. Según la hipótesis del sueño restaurador, al ser la sustancia P un neurotransmisor asociado con el dolor que se libera en ausencia de sueño profundo, la capacidad del masaje de mejorar el sueño se acompañaría de una reducción de la liberación de sustancia P y, en consecuencia, de dolor.

En pacientes con lumbalgia subaguda y crónica, la aplicación de masaje es beneficiosa en cuanto a la mejora de síntomas y de la función, si bien es una terapia costosa. Los efectos del masaje mejoran si se combinan con ejercicios y educación²⁶.

Manipulaciones: la manipulación vertebral es un movimiento pasivo forzado, rápido y de pequeña amplitud que, aplicado directa o indirectamente sobre una articulación o conjunto de articulaciones, lleva los elementos articulares más allá de su recorrido fisiológico, sin sobrepasar el límite del recorrido anatómico²⁷.

Las manipulaciones pueden actuar contra el dolor por varios mecanismos²⁸. Como ocurre con otras intervenciones terapéuticas, es poco probable que un único modelo pueda explicar cómo. Dado que las manipulaciones ejercen una fuerza externa directa sobre los tejidos blandos y las articulaciones, un posible mecanismo analgésico es el puramente mecánico, que consistiría en la liberación de una movilidad limitada, una adherencia de partes blandas, una disfunción mecánica menor, etc. La lesión manipulable podría también causar cambios reflexogénicos en los músculos locales y a distancia, con repercusión en la postura y el movimiento; cabe pensar que si la manipulación puede resolver un desajuste mecánico, podrá influir sobre la actividad del huso neuromuscular, restaurando así el tono muscular. Por otra parte, las manipulaciones podrían estimular mecanorreceptores que inhibirían tanto localmente como a nivel espinal y supraespinal las vías del dolor. El mencionado nivel supraespinal implicaría la liberación de endorfinas.

Los estudios clínicos sobre la eficacia de las manipulaciones son muy abundantes, con resultados a menudo contradictorios. Entrar pormenorizadamente en ellos va más allá de los propósitos de este capítulo.

Es muy importante reseñar que las manipulaciones vertebrales deben ser realizadas por personal adecuadamente formado y capacitado para realizar una valoración clínica que pueda establecer una indicación precisa con objeto de evitar la aparición de complicaciones que pueden llegar a ser graves o incluso mortales.

4- TRACCIÓN

La tracción se ha empleado casi exclusivamente en el tratamiento de los procesos patológicos del raquis, sobre todo del cervical, pero en los últimos años estamos asistiendo a un descrédito de esta modalidad debido a los resultados de algunos ensayos clínicos, al menos como única intervención.

Aunque se puede realizar manualmente (y por tanto cabría incluirla en el apartado anterior), suele hacerse por medios mecánicos. Sus efectos sobre el dolor se atribuyen a la descoaptación mecánica de las superficies articulares interapofisarias y a la ampliación de los agujeros vertebrales, con efecto descompresivo adicional sobre los discos intervertebrales. Además, y parece ser más importante, la elongación de los tejidos musculoligamentos contribuye a la relajación de la contractura paravertebral por reducción del estímulo de los nociceptores, por estimulación propioceptiva con potencial efecto modulador del dolor a nivel medular, o por disminución de la respuesta monosináptica de las motoneuronas alfa nacida de la excitación de los órganos de Golgi²⁹.

5- HIDROTERAPIA

Usada como componente de rehabilitación física, la hidroterapia suele aplicarse externamente, bien por inmersión de todo el cuerpo o de partes del mismo, o bien sin inmersión, con chorros de agua o rociamientos.

A menudo la hidroterapia se usa como medio de transmisión de calor, tratándose por tanto de hidrotermoterapia; en este caso, remitimos al lector al apartado siguiente, que trata específicamente la forma de actuación del calor. Pero la hidroterapia tiene muchos otros aspectos, unos de carácter meramente físico (el citado mecanismo de transmisión de calor –o frío-, el efecto mecánico derivado de la forma de administración –chorros, masaje acuático, etc-, la flotabilidad facilitadora del ejercicio, la presión hidrostática que favorece la resolución de edemas y el retorno venoso, etc³⁰) y otros de carácter químico o físico-químico. Por otra parte, se asume de forma general que el termalismo induce un aumento de los niveles séricos de noradrenalina, cortisol y betaendorfinas, con los correspondientes efectos antiinflamatorio y analgésico³¹.

El uso terapéutico del agua suele centrarse en la patología crónica del aparato locomotor, siendo muy amplio el soporte bibliográfico que respalda su utilidad (aunque solo a corto plazo) en la espondilitis anquilosante³², la fibromialgia³³, etc.

6- TERMOTERAPIA

Ya se ha citado el efecto analgésico de la vasodilatación; esta sería una de las primeras consecuencias de cualquier modalidad de termoterapia, sea superficial (radiación infrarroja, mantas eléctricas, fangos o similares, etc.) o profunda (diatermia con microondas u onda corta, etc.), sea aplicada en seco (mantas eléctricas) o en medio húmedo (balneoterapia). La vasodilatación incrementa el flujo sanguíneo, el metabolismo y, en el caso de los tejidos conectivos la viscoelasticidad, resultando en una reducción del espasmo muscular y en alivio del dolor⁵.



Figura 3: Ejemplo de aplicación de termoterapia mediante onda corta.

7- CRIOTERAPIA

Dejando de lado los efectos de control del dolor y del edema de los procesos agudos, los efectos analgésicos del frío se han explicado por diversos mecanismos. Por un lado está la acción directa sobre el nervio periférico, efecto rápido y fugaz por bloqueo de las fibras A Δ y disminución de la velocidad de conducción nerviosa (“cold-induced neuropraxia”³⁴), así como en una elevación del umbral del dolor³⁵. En muchas aplicaciones clínicas del frío, el bloqueo de la conducción del estímulo nociceptivo reduciría el espasmo muscular e interrumpiría el ciclo dolor – espasmo - dolor.

El frío puede ser aplicado usando diferentes materiales, entre los que se pueden incluir bolsas de gel frío o hielo, cubitos de hielo, spray, chorros acuáticos, etc. Puede explotarse el efecto analgésico inmediato al frío utilizando sprays con vaporización de frío o masaje con hielo para enfriar la piel antes de estirar los músculos de la zona o permitir actuaciones más enérgicas y eficaces por parte del terapeuta.

Una modalidad particular de termoterapia y de crioterapia a la vez son los llamados baños de contraste, en los que se alternan ambas acciones físicas en busca de una alternancia vasodilatación - vasoconstricción, la cual mejoraría la circulación local y

contribuiría a la reducción del edema y del dolor. Los estados de síndrome doloroso regional complejo tipo I son una clásica indicación de esta modalidad.

8- MODALIDADES FÍSICAS GENERADAS POR LA ELECTRICIDAD

Los mecanismos de acción y las formas de aplicación de electroterapia en el manejo del dolor son muy variados a día de hoy, e imposibles abordar en un solo capítulo. Por lo tanto, nos limitaremos a un sucinto resumen, con especial énfasis en las modalidades con mayor soporte científico.

Electroterapia propiamente dicha: se trataría de la aplicación directa de la corriente eléctrica con propósitos analgésicos. Podemos distinguir:

Corriente continua: su uso clínico actual está limitado a la iontoforesis: esta se sirve de una corriente galvánica para introducir a través de la piel fármacos mediante el rechazo eléctrico; en consecuencia, habrá que colocar el fármaco bajo el polo con la misma carga. En teoría al menos, la mera aplicación de pulsos de corriente galvánica, sin administración de fármacos, tiene un efecto analgésico por hiperpolarización de la fibra nerviosa bajo el polo positivo (con aumento del umbral de excitación) o por estimulación bajo el polo negativo (con teórico efecto de modulación del dolor en la puerta de entrada).

Un error común en la iontoforesis es la aplicación de una combinación de dexametasona y lidocaína bajo el polo positivo. Este es útil para la lidocaína, pero no para la dexametasona, cuya carga es negativa. Para una aplicación correcta de esta combinación, se debería colocar la mezcla de fármacos unos 10 minutos bajo el polo positivo y después invertir la polaridad para que pase la dexametasona³⁶.

Corrientes de baja frecuencia: en la práctica no suelen superar los 100 o 150 Hz de frecuencia. El umbral de excitación depende del diámetro de las fibras nerviosas y de que estas sean o no mielínicas. Las fibras que responden antes son las aferentes A β y las eferentes motoras A α finas. Le siguen las A Δ y, finalmente, las fibras C. La estimulación A β se corresponde con una sensación de cosquilleo, la de las fibras A Δ produce picazón y la de las fibras C produce dolor. Grosso modo, las frecuencias en torno a los 80-100 Hz estimulan más a las fibras A β , en especial si la estimulación se hace con pulsos breves y baja intensidad, mientras que las A Δ y las C responden más a las frecuencias de menos de 10 Hz, sobre todo con pulsos largos e intensidad alta. De todas formas, no hay que pensar que por aplicar parámetros teóricamente estimuladores de las fibras A Δ o C vamos a producir dolor y no efecto analgésico; esto sería así si solo consideráramos la puerta de entrada en el asta posterior de la médula, pero hay que contemplar otras vías de analgesia como la conirritación procedente de los centros superiores.

Las corrientes de Träbert o corrientes ultraexcitantes producirían su efecto analgésico por un mecanismo de conirritación, sin que se puedan descartar efectos polares o vasomotores asociados en razón de sus características (impulsos de 2 ms y frecuencia de 143 Hz). Las corrientes diadinámicas se caracterizan por pulsos sinusoidales de menor duración, siendo también la frecuencia menor (50 Hz en el caso de la modalidad monofá-

sica y 100 Hz en la modalidad difásica; estas formas pueden entremezclarse según varias pautas, constituyendo las formas CP -cortos periodos- o LP -largos periodos-. Junto a su efecto analgésico, algunas modalidades de diadinámicas aportan también efectos excitomotores, a menudo entremezclados con el efecto analgésico. El efecto analgésico puede explicarse por el mecanismo de la puerta de entrada cuando la frecuencia es de 100 Hz, si bien cuando la intensidad de aplicación es elevada puede que actúe también un mecanismo de contraírritación, especialmente en la forma difásica.

La electroneuroestimulación transcutánea (TENS) es la modalidad de electroterapia analgésica más utilizada. Existen varios tipos: convencional o high-TENS (baja intensidad y frecuencia alta), low-TENS o TENS “acupuntura-like” (baja frecuencia y alta intensidad), aplicaciones breves e intensas, aplicaciones “low-rate burst” (baja frecuencia y alta intensidad en trenes de impulsos), etc.

El TENS convencional o “high TENS” utiliza frecuencias de unos 50-100 Hz e impulsos en torno a los 50-200 microsegundos; su objetivo es la estimulación más o menos selectiva de las fibras aferentes A β para bloquear el dolor a nivel de la puerta de entrada; se suele utilizar en el dolor agudo; la analgesia se obtiene rápidamente, pero también desaparece en poco tiempo. Con impulsos de más duración, en torno a los 500 microsegundos, una frecuencia de 100 Hz puede hiperpolarizar y bloquear las fibras nociceptivas directamente (A Δ y C), si bien este mecanismo analgésico periférico es poco importante en el TENS convencional. Se acepta que el TENS convencional no actúa por medio de la liberación de endorfinas, ya que la analgesia no es reversible con naloxona.

El low-TENS estimula las fibras A Δ y C, así como las A α motoras, dando lugar a la activación de los núcleos del rafe magnus y del sistema inhibitor descendente, con liberación de endorfinas, lo que explica que el efecto sea más tardío en aparecer, aunque también más duradero; se aplica mediante electrodos de superficie sobre músculos del miotoma correspondiente al punto de dolor; si no se produce contracción muscular, no se produce analgesia. El TENS en salvas actuaría mezclando los dos mecanismos.

Una evaluación de los estudios randomizados y controlados con placebo realizados con TENS en el alivio del dolor entre los años 2005 y 2008 nos indica que son esenciales dosis adecuadas, particularmente de intensidad, para la obtención de analgesia en diversos procesos dolorosos³⁷. La evidencia que apoya el uso del TENS en el tratamiento del dolor neuropático es limitada; sin embargo, dada la seguridad del mismo se debe ofrecer; por ejemplo, en el dolor del amputado con síndrome de miembro fantasma, el TENS se considera tratamiento de primera línea junto al “biofeedback”³⁸.

Corrientes de media frecuencia: entre 1000 y 10000 Hz, por convención, se habla de corrientes de media frecuencia, de las cuales las más utilizadas son las corrientes interferenciales. Cuando se interfiere dos corrientes de media frecuencia, la corriente resultante tiene una frecuencia baja de forma que se añan la mejor tolerancia de una frecuencia mayor (con reducción de la impedancia cutánea) con los efectos más deseados de la baja frecuencia. Las frecuencias de 80-100 Hz son equiparables al TENS convencional. Las frecuencias en torno a 3 Hz o el barrido de 1 a 5 Hz, con cierta

intensidad como para provocar contracción muscular, actúan mediante liberación de endorfinas, recomendándose para el tratamiento de puntos gatillo.

Modalidades físicas generadas a partir de la corriente eléctrica: se trata de una serie de modalidades en las que aun cuando la generación de las mismas requiere electricidad, la energía terapéutica no es eléctrica.

Ultrasonidos terapéuticos: se trata de una vibración mecánica acústica generada por un cristal piezoeléctrico cuya frecuencia está por encima del espectro auditivo del oído humano (aproximadamente 20.000 Hz). En Rehabilitación se suelen emplear con frecuencias de entre 1-3 MHz. Cuanto más elevada es la frecuencia utilizada, mayor es la absorción por los tejidos y, por tanto, el haz penetra menos. Pueden producir efectos térmicos (aumento de la circulación y del metabolismo celular, modificación de las propiedades viscoelásticas del tejido conjuntivo) y no térmicos (efectos celulares con acción sobre la permeabilidad de las membranas, la inflamación y la cicatrización). El efecto analgésico puede deberse a la modificación de la transmisión y percepción del dolor o a una modificación de las condiciones locales que causan el mismo.

Se cree que analgesia por ultrasonidos está relacionada con cambios en la velocidad de conducción de los nervios (lo que modificaría el umbral del dolor), en la eliminación de mediadores del dolor por aumento de la circulación local, y en alteraciones de la permeabilidad de la membrana celular. Algunos autores, al conseguir efectos con el ultrasonido continuo (y por tanto térmico) y no con el pulsado (atérmico), sostienen que el aumento de temperatura puede producir analgesia directamente tanto por un mecanismo de contrairritación como por un cierre de la puerta de entrada al activar preferentemente a las fibras de mayor diámetro.



Figura 4: Momento de aplicación de terapia mediante ultrasonidos.

En la práctica, los ultrasonidos se suelen utilizar en patologías de partes blandas y, en particular, en las alteraciones existentes en la interfase parte blanda – hueso, es decir, en las entesopatías, pues por sus propiedades de reflexión, la energía sónica se libera particularmente en esta interfase.

El soporte bibliográfico que avala el efecto de los ultrasonidos es contradictorio. Usados en el síndrome del túnel del carpo y aplicados sobre el canal parecen tener efectos beneficiosos³⁹. Ebenbichler empleó con éxito los ultrasonidos pulsantes a una frecuencia de 0,89 MHz y a una intensidad no habitual de 2,5W/cm² para tratar a pacientes con patología de manguito rotador con calcificaciones mayores de 5 mm⁴⁰ (Figura 5).

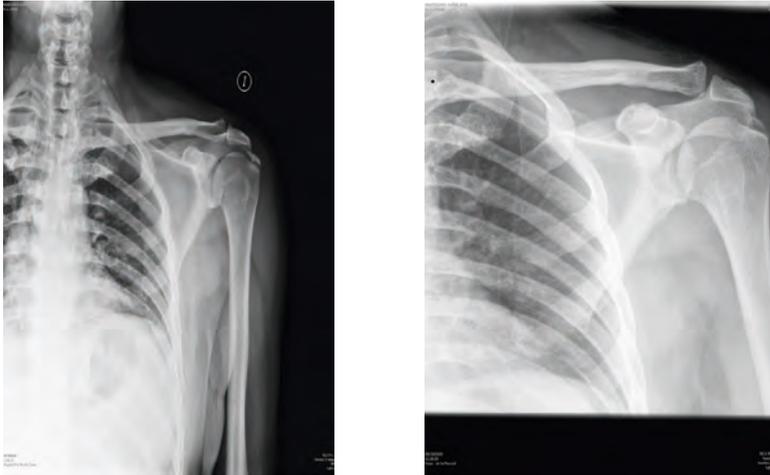


Figura 5: A la izquierda imagen RX de calcificación en tendón supraespinoso izquierdo en varón de 64 años. A la derecha, imagen del mismo paciente meses más tarde tras recibir protocolo de ultrasonidos para tendinitis calcificante en base a los trabajos de Ebenbichler aplicado en el Hospital La Merced de Osuna.

Onda corta y microondas: radiaciones electromagnéticas cada vez más cuestionadas en su eficacia, producen efectos térmicos y atérmicos. Entre los primeros están la elevación de la temperatura local, el aumento de la circulación local y la elevación del umbral del dolor. Entre los efectos no térmicos, que se persiguen con las variantes pulsadas, se incluye la disminución de la inflamación y el edema; estas variantes pulsadas son en realidad el componente magnético de la radiación. El uso de estas modalidades en la práctica suele perseguir, en general, un efecto térmico en profundidad.

Magnetoterapia: el término se refiere al uso de campos magnéticos de baja frecuencia, los cuales se distribuirían de forma más uniforme y profunda que los de alta frecuencia (onda corta o microondas pulsadas). Esta modalidad terapéutica juega un papel pobre en el tratamiento del dolor.

Laserterapia: LASER es el acrónimo de “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation”. Se le atribuyen efectos sobre todo a nivel celular, participando en procesos de bioestimulación. Aun cuando existen muchas publicaciones sobre el uso del láser en el dolor crónico, estas son de poca calidad científica. El empleo del láser de baja potencia durante 14 sesiones sobre las zonas dolorosas del cuello en pacientes con cervicalgia crónica resulta a los 3 meses en un descenso del dolor en 3.0 puntos de

EVA y en mejores puntuaciones en la dimensión física del SF-36, discapacidad cervical y mejoría autopercebida⁴¹.



Figura 6: Momento de aplicación de LASER en patología de hombro.

Ondas de choque extracorpóreas: son ondas acústicas con un pico de energía extremadamente alto. Se diferencian de los ultrasonidos convencionales por su gran amplitud de presión y porque en estos suele haber una oscilación periódica, mientras que una onda de choque es un pulso único. En 1980, las ondas de choque se utilizaron por primera vez para desintegrar cálculos renales en un paciente, habiéndose constituido dicho método en un tratamiento estándar de elección para los cálculos renales y uretrales (la conocida litotricia). Con el tiempo, esta forma de energía se ha utilizado en el tratamiento de multitud de patologías musculoesqueléticas. Con dosis de alta energía mejoran el dolor y la función, y disminuye el tamaño de la calcificación, en pacientes con tendinitis calcificante del manguito rotador⁴². Sin embargo, este tratamiento no parece ser efectivo cuando la tendinopatía no es calcificante. Existen publicaciones a favor y en contra del uso de ondas de choque en la fascitis plantar; de utilizarse, parece estar claro que deben aplicarse las dosis máximas toleradas por el paciente⁴³.

9- ORTESIS Y AYUDAS TÉCNICAS

En general, los dispositivos ortopédicos y las ayudas técnicas que contribuyen a disminuir las cargas y proteger las articulaciones dañadas pueden reducir de manera considerable el dolor en dicha articulación o en sus proximidades. Los ejemplos son muy numerosos.

Un calzado de profundidad extra (con una buena amortiguación) y las plantillas moldeadas reducen el dolor durante la bipedestación y la marcha en los pacientes afectados de artritis reumatoide. De la misma manera en estos pacientes, las ortesis a medida pueden disminuir el dolor y la hiperpresión en el pie⁴⁴.

Existen estudios que recomiendan el empleo de ortesis que mantengan la muñeca en posición neutra para disminuir el dolor y las parestesias a corto plazo en los pacientes con síndrome del túnel carpiano⁴⁵. El argumento es que en posición neutra, el volumen

del túnel del carpo es máximo, por lo que la compresión del nervio mediano se hace mínima.

Tanto las plantillas prefabricadas como las realizadas a medida son útiles para reducir el dolor y mejorar la función de los pacientes con fascitis plantar⁴⁶. También pueden proporcionar una mejoría del dolor a corto plazo en los pacientes con ciertos tipos de gonalgia⁴⁷, al igual que el uso de dispositivos que reducen el impacto del suelo sobre el talón. En el pie cavo doloroso, las plantillas a medida, pero no las prefabricadas, son útiles para aliviar el dolor⁴⁸.

El uso de férula inmovilizadora en el dedo pulgar de la mano para el tratamiento de la rizartrosis asociada a esteroides produce una clara mejoría en los estadios precoces de la enfermedad⁴⁹. Una revisión sistemática realizada por Borkholder concluye que la cincha de antebrazo disminuye el dolor y la tensión en pacientes afectados de epicondilitis⁵⁰, aunque Van De Streek resalta la mayor efectividad de las férulas antebrazo-mano al compararlas con la cincha⁵¹.

10- TÉCNICAS DE REHABILITACIÓN INTERVENCIONISTA

Son técnicas cada vez más empleadas por los médicos rehabilitadores en el manejo del dolor. Para su desarrollo remitimos al lector al capítulo correspondiente en este mismo libro.

CONCLUSIÓN

El dolor crónico, además de problema en sí mismo, lo es por la interferencia que ejerce en la función del paciente. Su manejo no debe centrarse solo en la experiencia dolorosa, sino que debe considerar también todos los componentes que participan en el problema, componentes tanto del paciente como contextuales.

Considerado en su sentido más integral, el proceso de rehabilitación, coordinado y dirigido por el facultativo especialista en Medicina Física y Rehabilitación, puede aportar técnicas eficaces de control del dolor que no deben ser desaprovechadas en beneficio del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Climent JM. La primera obra impresa sobre ejercicio terapéutico. En: Historia de la Rehabilitación. De la medicina física a la atención de la discapacidad. Madrid: Edikamed.2009; 9-21
2. Climent JM. Formulación del concepto de rehabilitación en la obra de Sebastián Busqué Torró. En: Historia de la Rehabilitación. De la medicina física a la atención de la discapacidad. Madrid: Edikamed.2009; 157-175
3. Organización Mundial de la Salud: CIDD-2: Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud. 2001
4. Reitsma ML, Tranmer JE, Buchanan DM, Vandenkerkhof EG. The prevalence of chronic pain and pain-related interference in the Canadian population from 1994 to 2008. *Chronic Dis Inj Can.* 2011;31(4):157-64
5. Weber DC, Brown AW. Physical agent modalities. In: Braddom RL, editor. *Physical medicine and rehabilitation.* 2nd ed. Philadelphia, W. B. Saunders; 2000;440-58.
6. Giordano RM, Newman JW, Pedersen TL, Ramos MI, Stebbins CL. Effects of dynamic exercise on plasma arachidonic acid epoxides and diols in human volunteers. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2011;21(6):471-9.
7. Melzack R, Wall PD: Pain mechanisms: A new theory. *Science* 1965; 150:971-978
8. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain.* 2003;4(3):109-21.
9. Autret A, Valade D, Debiais S. Placebo and other psychological interactions in headache treatment. *J Headache Pain.* 2012;13(3):191-8
10. Bender T, Nagy G, Barna I, Tefner I, Kádas E, Géher P. The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100(4):371-82.
11. Geisser ME, Wang W, Smuck M, Koch LG, Britton SL, Lydic R. Nociception before and after exercise in rats bred for high and low aerobic capacity. *Neurosci Lett.* 2008; 443(1):37-40.
12. Bergmark A. Stability of the lumbar spine. A study in mechanical engineering. *Acta Orthop Scan Suppl* 1989;230:1-4.
13. Stanos SP, McLean J, Rader L. Physical medicine rehabilitation approach to pain. *Anesthesiol Clin* 2007 (25):721-759.
14. Nilsson et al. Lateral epicondylagia: a structured programme better than corticosteroids and NSAID. *Scan J Occup Ther* 2011; 19(5):404-10
15. Hayden JA, Van Tulder MW, Malmivaara A, Koes BW. Tratamiento con ejercicios para el dolor lumbar inespecífico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [Acceso 1 de octubre de 2004]
16. Kromer TO, Tautenhahn UG, de Bie RA, Staal JB, Bataien CH. Effects of physiotherapy in patients with shoulder impingement syndrome: a systematic review of the literature. *J Rehabil Med* 2009; 41(11):870-880.
17. Hooten WM, Qu W, Townsend CO, Judd JW. Effects of strength vs aerobic exercise on pain severity in adults with fibromyalgia: a randomized equivalence trial. *Pain.* 2012; 153(4):915-23.

18. Valim V, Oliveira L, Suda A, et al. Aerobic fitness effects in fibromyalgia. *J Rheumatol* 2003;37:1561-5.
19. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol*. 2007;26(4):465-73.
20. Lenssen TA, van Steyn MJ, Crijns YH, Waltjé EM, Roos GM, Geesink RJ, van Brandt PA, De Bie RA. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:60
21. Marangoni AH.:Effects of intermittent stretching exercises at work on musculoskeletal pain associated with the use of a personal computer and the influence of media on outcomes. *Work* 2010,36:27-37.
22. Patel A, Di Giovanni B. Association between plantar fasciitis and isolated contracture of the gastrocnemius. *Foot Ankle Int*. 2011;32(1):5-8.
23. Tsao JC. Effectiveness of massage therapy for chronic, non-malignant pain: a review. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2007;4(2):165-79.
24. Vicker A, Zollman C. Massage therapies. *BMJ*.1999;319(6):1254-57
25. Ireland M, Olson M. Massage therapy and therapeutic touch in children: state of the science. *Altern Ther Health Med*. 2000;6:54–63.
26. Furlan AD, Brosseau L, Imamura M, Irvin E. Tratamiento con ejercicios para el dolor lumbar inespecífico (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 nº4. Oxford: Update Software Ltd. [Acceso 2002]
27. Maigne R. Une doctrine pour les traitements par manipulations: le regle de le non-douleur et le regle du mouvement contraire. *Annals de Medicine Physique*.2003;46:33-40.
28. Mior S. Manipulation and mobilization in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain*. 2001;17(4 Suppl):S70-6
29. Plaja J. *Analgesia por medios físicos*. Ed McGraw-Hill/Interamericana de España. Madrid 2002; 282-292.
30. Suomi R, Collier D. Effects of arthritis exercise programs on functional fitness and perceived activities of daily living measures in older adults with arthritis. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(11):1589-94.
31. Bender T, Karagülle Z, Bálint GP, Gutenbrunner C, Bálint PV, Sukenik S. Hydrotherapy, balneotherapy, and spa treatment in pain management. *Rheumatol Int* 2005; 25:220-4.
32. Cozzi F, Podswiadek M, Cardinale G, et al. Mud-bath treatment in spondylitis associated with inflammatory bowel disease—a pilot randomised clinical trial. *Joint Bone Spine*. 2007 May 30.
33. Wyatt FB, Milam S, Manske RC, et al: The effects of aquatic and traditional exercise programs on persons with knee osteoarthritis. *J Strenght Cond Res* 15:337-340.2001
34. Nadler SF. Nonpharmacologic management of pain. *J Am Osteopath Assoc*. 2004;104(11 Suppl 8):S6-12.
35. Algafly AA, George KP. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *Br J Sports Med*. 2007; 41(6):365-9
36. Plaja J. *Analgesia por medios físicos*. Ed McGraw-Hill/Interamericana de España. Madrid 2002; 194-204.

37. De Santana JM, Walsh DM, Vance C, et al. Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of hiperalgesia and pain. *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Dec;10(6):492-9.
38. Black LM, et al. Clinical Inquiries. What is the best way to manage phantom limb pain? *The Journal of family Practice* 2009; 58(3);155-8.
39. Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Therapeutic ultrasound for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jan 18;1:CD009601.
40. Ebenbichler CR et al. Ultrasound therapy for Calcific Tendinitis of the Shoulder. *New Eng J Med* 1999. May 20;340(20):1533-8.
41. Chow RT et al. The effect of 300 mW, 830 nm laser on chronic neck pain: a double-blind, randomized, placebo- controlled study. *Pain* 2006;124(1-2):201-77
42. Huisstade BM et al. Evidence for effectiveness of extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) to treat calcific and non calcific rotator cuff tendinosis- a systematic review. *Man Ther.* 2011;16(5):419-33.
43. Chow IH, Cheing GL. Comparison of different energy densities of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for the management of chronic heel pain. *Clin Rehabil.* 2007;21(2):131-41.
44. Hennessy K, Woodburn J, Steultjens MP. Custom foot orthoses for rheumatoid arthritis: A systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(3):311-20.
45. Ono S et al. Optimal management of carpal tunnel syndrome. *Int J Gen Med* 2010;3:255-61.
46. Lee SY, McKeon P, Hertel J. Does the use of orthoses improve self-reported pain and function measures in patients with plantar fasciitis? A meta-analysis. *Phys Ther Sport.* 2009;10(1):12-8.
47. Hossain M, Alexander P, Burls A, Jobanputra P. Foot orthoses for patellofemoral pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1):CD008402.
48. Crosbie J, Burns J. Predicting outcomes in the orthotic management of painful, idiopathic pes cavus. *Clin J Sport Med.* 2007;17(5):337-42
49. Day CS et al. Basal Joint osteoarthritis of the thumb: a prospective trial of steroid injection and splinting. *J Hand Surg (Am)* 2004;29(5):247-51.
50. Borkholder CD, Hill VA, Fess EE. The efficacy of splinting for lateral epicondylitis: a systematic review. *J Hand Ther* 2004;17(2):181-99.
51. Van De Streek MD et al. The effect of a forearm/hand splint compared with an elbow band as a treatment for lateral epicondylitis. *Prosthet Orthot Int.* 2004;28(2):183-9.

ORGANIZACIÓN ASISTENCIAL DE LA UNIDAD DEL DOLOR. DIEZ AÑOS DE EXPERIENCIA

Inmaculada Muro Castillo

Han transcurrido casi diez años desde el comienzo de la Unidad del Dolor de Cáceres, damos asistencia a una población (+/- 500.000 habitantes) muy dispersa, con grandes distancias (en ocasiones hasta 170 km) hasta el hospital donde se ubica la Unidad. Esto hizo que el planteamiento asistencial en la Unidad estuviera dirigido fundamentalmente hacia Atención Primaria, con una enorme actividad docente en Centros de Salud que posteriormente se hizo extensiva a hospitales.

Somos conocedores que paciente con dolor crónico constituye para todos los sanitarios que trabajamos en torno a él, un reto terapéutico. Los pacientes con dolor crónico son multifrecuentadores de servicios sanitarios y en muchas ocasiones y a pesar del abordaje con diferentes tratamientos y múltiples opciones terapéuticas el paciente no cumple nuestra expectativa y la mejoría es escasa. Una cultura con menor tolerabilidad al dolor, el envejecimiento de la población - aumento de la esperanza de vida - son algunas de las causas fundamentales para el incremento de pacientes con dolor crónico.

La necesidad de abordar al paciente en todas sus vertientes: su patología, estado emocional, funcional, laboral socio-familiar es indudable ya que el paciente constituye “*un todo*” y cada una de estas facetas influye de manera determinante en la percepción del dolor del paciente crónico.

Conscientes de esta necesidad se diseñó la actividad asistencial de nuestra Unidad del Dolor que lleva funcionando desde el año 2003 con un circuito para los pacientes altamente resolutivo; a la vez que motivador para el personal que trabaja con ellos.

El equipo de trabajo lo componen en la actualidad Cinco médicos (dos médicos especialistas en Medicina de Familia y Comunitaria, que trabajan diariamente y a tiempo completo y cinco médicos especialistas en Anestesia y Reanimación, que trabajan a tiempo parcial dos días a la semana consulta / quirófano alternativamente) además de tres enfermeras y dos auxiliares de clínica.

En la Unidad el personal de enfermería (enfermeros y auxiliares) están altamente cualificados ante el abordaje, manejo y tratamiento del Dolor crónico ya que recibieron curso intensivo previo (>200 horas lectivas) teórico-práctico en dolor con rotación por diferentes Unidades así como numerosos cursos de actualización a lo largo de estos años. Esta formación ha permitido la creación de tres consultas de enfermería – simultaneas - que evalúan al paciente previo a la consulta médica como mas adelante se detalla.

CIRCUITO ASISTENCIAL

Al paciente que acude a la Unidad – derivado por el médico de Atención Primaria o Atención Hospitalaria se le atiende en un primer momento por el personal de enfermería - disponemos de tres consultas simultáneas– donde se realiza una minuciosa historia, elaborada consensuadamente y actualizada periódicamente, del paciente en la totalidad de sus características como antecedentes personales, quirúrgicos, re-habilitadores etc., así como la situación social de indudable importancia (situación económica, laboral, litigios...) hábitos de salud del paciente por patrones funcionales de enfermería, recabando el tratamiento previo (farmacológico y no farmacológico) a la llegada a la Unidad, así como tipo de dolor y sus características y realización de test que evalúan el estado emocional del paciente como: Goldberg (Valora ansiedad y depresión en 9 ítems), la Escala de Barthell (evalúa el índice de independencia para realizar actividades básicas de la vida diaria), y el test de evolución del dolor que es el Latineen así como el EVA (intensidad del dolor), DN4.... Y datos clínicos como TA, FC, peso, talla, IMC ...

Tras la recogida de todos los datos el paciente pasa a la valoración por el médico de la Unidad donde se realiza consulta médica sistematizada: diagnóstico del dolor y sus posibles interferencias emocionales, sociales, laborales recabadas en las consultas de enfermería. Esto hace que las consultas médicas tengan un alto grado de resolución y eficacia ya que la detección de un problema concreto ej. social o laboral puede ser derivado a otras instancias como asistentes sociales de manera paralela.

El equipo de enfermería de la Unidad desarrolló protocolos asistenciales ante las actuaciones de terapias no farmacológicas destinadas al asesoramiento e instrucción de determinados grupos de pacientes según sus patologías de base: Cuidado de la espalda, control del dolor, relajación-sueño, ejercicio moderado, etc.... Estas terapias se explican al paciente ya en la primera consulta y se incide en ellas de manera mas breve en las restantes.

Si a pesar del tratamiento pautado - las líneas terapéuticas están protocolizadas - el paciente no mejora se establece la derivación a técnicas mínimamente invasivas y/o técnicas invasivas analgésicas que son realizadas por los médicos anestesistas de la Unidad.

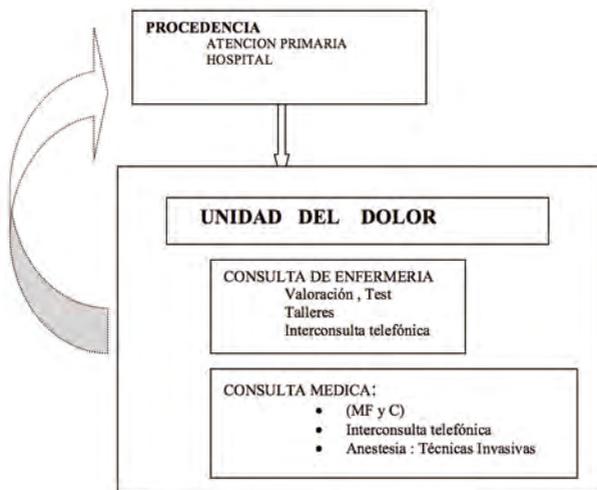
Realizamos con grupos de pacientes seleccionados talleres específicos orientados a la adecuada formación del paciente, donde aparte de impartir los consejos teóricos se realiza evaluación de resultados. Estos talleres son realizados en su mayoría por personal de enfermería

- Taller de Escuela de Espalda
- Taller de Fibromialgia
- Taller de dolor crónico.

La primera consulta hacia el paciente dura un promedio de 45 minutos (médico y enfermera) considerando que es altamente resolutoria ya que la valoración del paciente con dolor crónico se realiza de manera integral y las sucesivas por término medio 10-15 minutos.

A los diez días de valorado el paciente por vez primera, se realiza llamada *telefónica de seguimiento*. En ella se evalúa la adherencia a tratamiento, posibles secundarismos etc... En caso necesario el personal de enfermería se pone en contacto con la enfermera del centro de Salud que corresponda. Si el tema a resolver excede de las funciones de enfermería es el médico de la unidad el que lo resuelve con el facultativo de Atención Primaria.

Una vez diseñada la estrategia analgésica para con el paciente, este es derivado a control y seguimiento por médico de cabecera, de manera que las altas por control analgésico son muy frecuentes.



INTERCONSULTA TELEFÓNICA

De primordial importancia en la Unidad ya que nuestra Área de Actuación Sanitaria es muy grande y dispersa con municipios que distan hasta 170 km y población envejecida. La interconsulta telefónica nos aporta una herramienta muy válida para una adecuada organización asistencial. En determinados casos, pacientes que por sus características no pueden desplazarse, se realiza ajuste de tratamiento junto al médico de cabecera mediante esta interconsulta

Disponemos de líneas telefónicas exteriores para la atención a:

- Llamadas de pacientes ya valorados en la Unidad, cuidadores y/o familiares para la resolución de dudas en cuanto a la aplicación o toma de las terapias prescritas. Estas llamadas las contesta en una primera instancia la auxiliar de clínica y posteriormente si el tema es de fármacos o actividad sanitaria la enfermería.
- Llamada de enfermero, esta previamente será atendida por personal de enfermería.
- Llamadas de Facultativos de Atención Primaria o Especializada que ante cualquier consulta, se deriva automáticamente la llamada a uno de los médicos de la Unidad

DOCENCIA

La docencia en nuestra Unidad del Dolor constituye uno de las actividades mas destacadas y se ha ido desarrollando a lo largo de estos años de manera programada.

Durante los primeros años de funcionamiento de la Unidad realizamos con dos equipos formados por médico y enfermera un recorrido por cada Centro de Salud de la provincia (un total de 52 centros) donde se les explicó la apertura de la Unidad y la cartera de Servicios de la misma (preferentemente dolor neuropático). Posteriormente se realizó el mismo recorrido con temas de actualización científica relacionados con dolor, aportando los conocimientos necesarios para una buena terapia en dolor crónico. Así mismo se expusieron en cada uno de los Servicios hospitalarios de presentación de la Unidad (Área de Cáceres donde estamos ubicados) y una exposición por Hospital en las otras Áreas de salud. Se dan anualmente Sesiones Clínicas generales así como en diferentes servicios hospitalarios. Todos los años se realizan dos cursos para los residentes.

En Atención Primaria tras el primer contacto se realizó una charla en cada centro sobre “analgesia básica” y de ahí en adelante la formación ha sido continua por parte de los facultativos con diferentes líneas de exposiciones:

- Analgesia básica
- Actualización en analgesia: nuevas líneas.
- Dolor neuropático
- Diferentes fármacos

Así como exposiciones de enfermería sobre terapias no farmacológicas, control del dolor etc... en Centros de Salud y de la SEPAD (Centros de ancianos dependientes) por enfermeras y auxiliares de la Unidad. Realizamos docencia también en asociaciones o grupos sociales diferentes: colegios, amas de casa asociación de fibromialgia etc...

La charlas son impartidas en centros de Salud al término de la jornada laboral de manera preferente y en ocasiones – si así se solicita – al comienzo de la misma.

Se realizan cursos de analgesia organizados conjuntamente con el Ilmo. Colegio Oficial de Médicos de Cáceres, de enfermería de Cáceres y por las Gerencias de cada Área.

PUNTOS CLAVE

- Al paciente con dolor crónico debe evaluarse de manera minuciosa en todas las facetas de su persona para un mejor abordaje de su tratamiento.
- Es necesario un equipo consolidado de médicos y enfermería trabajando en la misma línea de manera protocolizada con formación continuada del personal
- La interconsulta telefónica es una herramienta útil en áreas con gran dispersión geográfica de la población que nos permite asesorar, realizar seguimiento y tratar adecuadamente a los pacientes con dolor crónico. La valoración telefónica desde la Unidad Hospitalaria al paciente es de indudable eficacia a la hora de valorar la adherencia al tratamiento. Así mismo mediante la Interconsulta telefónica a profesionales se detecta la necesidad de realizar formación en determinadas Áreas o zonas.

CONCLUSIONES

La actividad asistencial de las Unidades del Dolor ha de ser multidisciplinar. Es necesario un equipo de profesionales – médicos y enfermería - que trabajen al unísono con el paciente de dolor crónico.

La labor del personal de enfermería en estas Unidades debe potenciarse. Este colectivo- mas cercano al paciente- es el indicado a la hora de aplicar las terapias no farmacológicas tan útiles para los pacientes con dolor crónico, así como el seguimiento en la toma de fármacos y la adherencia general al tratamiento.

Es fundamental la docencia con formación continuada desde la Unidad a los profesionales sanitarios.

Una estrecha relación entre las unidades Hospitalarias de dolor y la Atención Primaria – interconsultas telefónicas - es fundamental para un adecuado seguimiento del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. - Unidad del Dolor de Cáceres. Organización Asistencia y Normativa de funcionamiento. Programa de Dolor Crónico en Atención Primaria. 2011-2011-2020.
2. - Programa de Evaluación y tratamiento del dolor en Extremadura. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura 2004-2013

UTILIZACIÓN DE MEDICACIÓN FUERA DE LO AUTORIZADO EN FICHA TÉCNICA. ESTUDIO DE EFICACIA Y SEGURIDAD. ASPECTOS MÉDICO-LEGALES GUÍA DE UTILIZACIÓN

*Dr. Josep López Garrido, Coordinador Unidad del Dolor Hospital General de Granollers (Barcelona). Abogado.
Dr. Guillermo Ortiz, Unidad Del Dolor Hospital General de Granollers.*

INDICACIONES EMERGENTES, COMPASIVAS O FUERA DE FICHA TÉCNICA EN DOLOR

Es por todos conocido el uso habitual en nuestra práctica clínica diaria en las Unidades de Dolor, de una prescripción terapéutica cuya indicación en su ficha técnica no contempla su uso autorizado. No obstante lo continuamos prescribiendo, y aunque sabemos que nos movemos sobre terreno incierto, desconocemos el verdadero alcance de su situación médico-legal.

Sabemos que en todo caso, debemos atender a las indicaciones que vienen recogidas en las diversas y específicas fichas técnicas adjuntadas con cada medicamento. Ya que estas han sido establecidas por el fabricante y autorizadas por la Agencia Española del medicamento.

Y de este modo debemos ser conscientes que la ficha técnica marca la línea de garantía médico-legal a seguir.

Y esto es así; fijémonos si no, en las recomendaciones de la industria farmacéutica haciendo precisión de manera detallada y precisa de cuáles son las indicaciones terapéuticas aprobadas para un determinado uso terapéutico.

Teniendo esto claro, debemos conocer que también se podrán atender otras recomendaciones terapéuticas fuera de la ficha técnica como son la establecidas en la literatura científica, las cuales nos servirán de apoyo para promover el uso compasivo de una determinada propuesta terapéutica a nuestros pacientes.

REGULACIÓN LEGAL

Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

1. El artículo 24, apartado 3, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, señala así mismo que el Ministro de Sanidad y Consumo establecerá las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, lo que en cualquier caso tendrá carácter excepcional.

2. Este precepto tiene su origen en el hecho de que existen algunas circunstancias en las que los datos clínicos que avalan un determinado uso terapéutico para un medicamento ya autorizado, no se encuentran recogidos en la ficha técnica del medicamento.

3. Ello puede ser especialmente relevante en áreas terapéuticas en las que la actividad investigadora es muy intensa y el ritmo de evolución del conocimiento científico puede preceder a los trámites necesarios para incorporar dichos cambios en la ficha técnica del medicamento.

4. También existen condiciones de uso establecidas en la práctica clínica, pero no contempladas en la autorización del medicamento, a menudo por ausencia de interés comercial para la realización de los estudios necesarios para obtener la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5. Pero hay que fijarse que estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas, caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor. **No requiriéndose, por tanto una autorización caso por caso.**

No obstante, existen ciertas situaciones en las que es recomendable que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emita una recomendación basada en la evidencia disponible en materia de eficacia y seguridad.

Hasta la fecha, el uso en condiciones diferentes de las autorizadas en el ámbito hospitalario, estaba sujeto al régimen establecido para el uso compasivo de medicamentos en investigación, por lo que es necesario establecer un procedimiento diferenciado para estas dos situaciones.

Por otra parte, el artículo 24, en su apartado 4, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, establece la posibilidad de autorizar la importación de medicamentos no autorizados y destinados a su utilización en España, siempre que estén legalmente autorizados en otros países, cuando ello resulte imprescindible para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de patologías concretas por no existir en España alternativa adecuada autorizada para esa indicación concreta o por situaciones de desabastecimiento.

- En todos estos casos de uso de medicamentos en condiciones especiales se debe aplicar escrupulosamente lo establecido por la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

- Que establece el derecho del paciente o usuario a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles y establece asimismo las condiciones para obtener el consentimiento del paciente tras proporcionarle la información pertinente.

TENEMOS GARANTÍAS DE SEGURIDAD EN LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS PARA USO DISTINTO DE LO ESTABLECIDO Y AUTORIZADO EN LA FICHA TÉCNICA?

Bien, atendiendo a todas estas observaciones legales que recoge la normativa queda claro que se reconoce el principio de la libertad de prescripción y plena autonomía técnica y científica. Que esta se encuentra dentro de la esfera de la práctica clínica, y por lo tanto se reconoce la responsabilidad del médico prescriptor.

Y que aparte de asegurarnos que nuestra propuesta terapéutica tenga un mínimo de evidencia científica reconocida a través de la literatura, recomendaciones, guías y grupos de trabajo; lo que por otra parte es de sentido común. Lo inevitable es que cumplamos con el deber de información al paciente de nuestra estrategia terapéutica y que esta sea aceptada por el mismo.

Para ello nada mejor, que reflejarlo en la historia clínica y que firme el consentimiento informado específico para dicho tratamiento, con las características detalladas de la situación.

PROPUESTA DE ESTUDIO

Recogida datos de aceptación terapéutica fuera de indicaciones de la ficha técnica. Firma del consentimiento específico. Grado de satisfacción y seguimiento.

Siendo esto así, hemos querido recoger una serie de datos en nuestra Unidad, teniendo en cuenta la aplicación de grupos terapéuticos con una indicación fuera de lo establecido en ficha técnica, y para lo cual se le informó a los pacientes del motivo por los que se le proponía el tratamiento y de la necesidad de que firmaran la autorización, es decir el consentimiento informado.

A través de un consentimiento específico y apropiado para ello. Con el objeto de ver la respuesta de aceptación del paciente y después el índice de seguimiento del tratamiento con el grado de satisfacción y la tolerancia al mismo.

Sabiendo que muchos de los medicamentos que son pilares fundamentales en el dolor, han mostrado su utilidad por el azar cuando las bases fisiopatológicas del dolor eran aún mas desconocidas de lo que son hoy.

Por otro lado es sabido que los mecanismos biológicos del dolor pueden ser intervenidos por una gran variedad de medicamentos que tiene usos en otras áreas distintas de las estrictamente consideradas para su tratamiento antiálgico. Para finalizar citamos que la legislación en salud y el registro de medicamentos por las agencias de control farmacológico se ven superadas por el gran numero de publicaciones científicas y el trabajo conjunto de la masa investigativa a nivel mundial.

Dicho esto y lo expuesto desde el punto de vista legal en el expositivo anterior del anterior libro, exponemos la revisión del uso de varios medicamentos en nuestra institución, basados en la evidencia científica internacional, pero fuera de la ficha técnica del producto.

1. MATERIALES Y MÉTODOS

- 1.1. Revisión de las fichas técnicas en España de los medicamentos mas utilizados de manera compasiva en nuestro entorno y cuyas indicaciones en ficha técnica de origen incluyera las citadas, revisión de bases de datos para estudios publicados sustentando dichas aplicaciones (orphanet®, pubmed®), revisión de guías clínicas Españolas en las cuales se encuentren recogido el uso compasivo de medicamentos en dolor.
 - 1.1.1. Se encontró el medicamento duloxetina en cuya ficha técnica original (cymbalta®) se encuentra recogida la indicación de dolor neuropático de origen musculoesquelético y de osteoartritis, contrastando con nuestro medio en el cual se encuentra aprobado solo para neuropatía de origen diabético.
 - 1.1.2. Se encontró para el parche de lidocaína versatis® la indicación en la ficha técnica original esta recogida como dolor de espalda sin precisar etiología del mismo, contrastando con nuestro medio donde se encuentra aprobado para dolor de la neuralgia post herpética.
 - 1.1.3. Tanto los medicamentos anteriormente citados como las presentaciones transmucosas de fentanilo como Actiq®, abstral® y efentora® estaban citadas en las guías clínicas del tratamiento del dolor en atención primaria del gobierno de Aragón, lo que constituyo un interesante hallazgo pues soportaba una evidencia recogida en nuestro entorno.
- 1.2. Se realizó la revisión sistemática basada en historias clínicas en pacientes consecutivos que previamente habían sido medicados con lidocaína en parche (versatis®), Duloxetina (cymbalta® o xeristar®) y opioides transmucosos con preparados de fentanilo como (Actiq®, Efentora®, Abstral®)

- 1.2.1. Se revisaron las historias de pacientes a quienes se haya prescrito estos medicamentos manera compasiva en condiciones como dolor neuropático de origen músculo esquelético y dolor irruptivo no oncológico, consignando los datos solo con número de historia clínica.
- 1.3. Se obtuvo consentimiento verbal por parte de los pacientes para realizar una encuesta telefónica. Se diseñó una encuesta para valorar las variables establecidas entre las cuales estaban aceptación, satisfacción, presencia de efectos adversos o colaterales, mejoría de la patología con la intervención, impresión global.

2. DISEÑO

- 2.1. Se realizó una revisión bibliográfica de las indicaciones más frecuentes del uso compasivo de medicamentos en el ámbito del dolor crónico.
- 2.2. Se revisó la bibliografía y se comparó con la ficha técnica de dichos medicamentos en nuestro entorno.
- 2.3. Se seleccionaron prescripciones que contuvieran Cymbalta®, Xeristar®, Versatis®, Actiq®, Efentora®, Abstral® o sus principios activos en situaciones que estuvieran fuera de la ficha técnica y que cumplieran los criterios de inclusión en ausencia de criterios de exclusión.
- 2.4. Se contabilizó el total de pacientes de La Clínica Del Dolor De Granollers llegando a un aproximado de 1107 pacientes que se aproximó a 1500 para estimación de tamaño muestral.
- 2.5. Se seleccionó una muestra piloto de consultas consecutivas en la cual se llegó a una incidencia aproximada del 17% de prescripción con indicación compasiva.
- 2.6. Se calculó el tamaño muestral con base en una confiabilidad del 95% con un margen de error inferior a 0.05 y una heterogeneidad del 50% obteniendo un tamaño necesario de 306 pacientes.
- 2.7. Se hizo revisión sistemática de 310 pacientes consecutivos comprendidos entre los meses de Junio y Noviembre del 2012.
- 2.8. Se realizó entrevista telefónica con consentimiento verbal a los pacientes que se consideraba habían recibido medicación con indicación compasiva dentro de los grupos estipulados basándose en los siguientes criterios de inclusión y exclusión de los medicamentos mencionados obteniendo valores numéricos para cada una de las variables estudiadas (ver anexo tabla de encuesta).

3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 3.1. Criterios generales de inclusión.
 - a. Pacientes mayores de edad tratados en La Clínica Del Dolor Del Hospital General De Granollers.
 - b. Prescripción de fármacos mas frecuentes en uso compasivo o fuera de ficha técnica en dolor. (Cymbalta®, Xeristar®, Versatis®, Actiq®, Efentora®, Abstral® o sus principios activos en situaciones que estuvieran fuera de la ficha técnica).
 - c. Pacientes actualmente localizables vía telefónica y que expresaran autorización para ser incluidos en la muestra.
- 3.2. Criterios Generales de Exclusión.
 - a. Pacientes menores de edad.
 - b. Falta de consentimiento informado.
 - c. Para el parche de lidocaína Versatis® se excluyeron pacientes cuyo síntoma principal o la indicación de la prescripción hubiese sido neuralgia post herpética.
 - e. Para los antidepresivos duales Cymbalta®, Xeristar® o sus principios activos se excluyeron pacientes cuyas patologías principales incluyeran neuropatía diabética o depresión mayor (diagnosticada o sospechada clínicamente bajo los criterios del DSM-IVR).
 - f. Para los fármacos Actiq®, Efentora®, Abstral® o sus principios activos se excluyeron pacientes tratados dolor irruptivo de origen oncológico.
 - g. Se excluían pacientes que en algún momento posterior y antes de la revisión realizada hubiesen cumplido alguno de los criterios de exclusión.

4. RESULTADOS: DATOS ANEXO 2 TABLA EXCEL

- 4.1. Tres pacientes se retiraron del análisis a pesar de ser seleccionados durante el muestreo de historias, uno por defunción, uno por estar ilocalizable vía telefónica y otro por no autorizar a contestar la encuesta.
- 4.2. Las medias de edad fueron de 59,1 años en el grupo control, de 62,56 en el grupo de medicamentos compasivos, dentro del cual las edades fueron para Versatis®: 61,07, El grupo cymbalta® y xeristar®: 62,76 y el grupo de fentanilo transmucoso Actiq®, efentora y abstral®: 64.

- 4.3. La media de mejoría global en los pacientes fue de 2.78 encontrándose una mejoría global para Versatis®: 3,53 Para el grupo Cymbalta® y xeristar®: 2.17 y para el grupo Actiq®, efentora® y abstral®: 3,18.
- 4.4. La presencia de efectos colaterales e interacciones fue para el grupo general (uso de medicación compasiva) de: 1,87/1,29 separando en grupos para Versatis®: 1,30/1 Para el grupo Cymbalta® y xeristar®: 1,82/1,08 y para el grupo Actiq®, efentora® y abstral®: 2,63/2,09.
- 4.5. se encontraron varios valores extremos que afectaban los promedios, estos fueron: grupo Versatis@ un paciente con toxicidad por anestésicos locales que requirió retirar la medicación (valor de reacciones adversas 5), dos pacientes con depresión respiratoria por opioides transmucosos asociados a opioides de base que obligaron a retirar la medicación (valor de interacciones 5).
- 4.6. El 32% de los sujetos calificaron la intervención en cuanto a aceptación como excelente, el 40% como buena, el 16% como media y solo un sujeto 4% como con mínima aceptación, ninguno la califico como negativa. 4.7. Solo 2 pacientes abandonaron el tratamiento pero ello se debió a la presencia de reacciones adversas que condicionaron la suspensión del mismo.

5. CONCLUSIONES

- 5.1. La prescripción compasiva o fuera de lo establecido en ficha técnica es una practica frecuente en las unidades de dolor.
- 5.2. Los pacientes presentan una buena respuesta tanto a la información del tratamiento que se le ha proporcionado como a la aceptación de la firma del consentimiento. No se ha encontrado ningún paciente que rechazara el tratamiento al saber que el mismo no entraba en las especificaciones de la ficha técnica. Y ninguno rechazó la firma del consentimiento; lo que ayuda a mantener la adherencia al mismo y entender las potenciales reacciones adversas medicamentosas.
- 5.2. Aunque la tolerabilidad general de las prescripciones compasivas en dolor es buena, no esta exenta de efectos adversos, aunque estos han sido mínimos y el grado de seguridad en la aplicación de tratamientos fuera de lo establecido y recomendado en la ficha técnica ha sido el esperado.
- 5.3. La medicación compasiva puede producir un amplio rango de respuestas que van desde el empeoramiento de la patología de base hasta su mejoría casi total en el nivel de percepción del paciente (variable medida).
- 5.4. Se requiere mas investigación en cuanto al potencial del uso de las prescripciones compasivas en nuestro medio, ya que la inclusión de las indicaciones

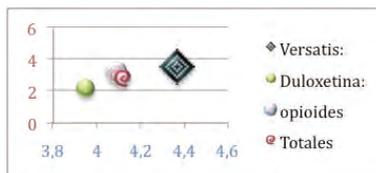
más usadas con este fin en el ámbito del dolor, traería consigo un soporte técnico y médico legal potencialmente necesaria.

- 5.5. El uso de estas medicaciones para sus indicaciones habituales o otras, puede tener impacto en el dolor crónico y su percepción en el paciente.
- 5.6. Tanto Versatis®, cymbalta®, xeristar®, Actiq®, efentora® y abstral® mostraron utilidad en dolor músculo-esquelético con mejoría en la variable percepción del paciente.
- 5.7. Por lo que podemos considerar que la adopción de propuestas terapéuticas con la especificidad de que estén fuera de lo recomendado y autorizado en la ficha técnica, siguiendo las recomendaciones de la normativa al uso; puede redundar en un beneficio específico para nuestros pacientes en la práctica diaria y con una seguridad médico legal para el profesional equivalente al del resto de opciones terapéuticas convencionales.

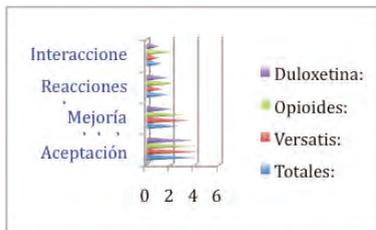
6. LIMITANTES

- 6.1. la mejoría relativa de las diferentes acciones no puede ser valorada por la ausencia de un grupo control sin intervención o con otras intervenciones de referencia.
- 6.2. Será necesario análisis estadístico posterior para determinar la diferencia relativa en cuanto a las diversas intervenciones.
- 6.3. Se requerirá seguimiento temporal de los procedimientos para poder diferenciar si las respuestas positivas son sostenidas o se deben a la mejoría de factores concomitantes (depresión, tolerancia opioide, dolor referido, etc).
- 6.4. Será necesaria la medición de la variable EVA u otra escala de dolor para comparar con estudios y medicaciones habituales, pues la variable medida en el presente reporte es "mejoría de la intervención o procedimiento y "aceptación de la intervención.

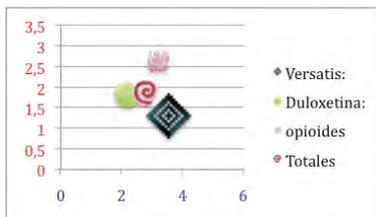
En la siguiente tabla (Tabla 1) se muestra una relación entre la aceptación (eje X, en azul) y la mejoría global (eje Y, En rojo) Tabla 1.



En la siguiente tabla (Tabla 2) se relacionan los diferentes resultados:



En la tabla 3 se relaciona la mejoría global (eje horizontal azul) frente a las reacciones adversas (eje vertical rojo).



ANEXO 1

Encuesta global sobre medicación compasiva en dolor crónico:

Se tomaron los parámetros de aceptación, mejoría, reacciones adversas y interacciones y se calificaron así:

Aceptación: rechazo: 1, mínima: 2, media: 3, buena: 4, excelente: 5.

Mejoría: empeoramiento: 0, nula: 1, mínima: 2, moderada: 3, buena: 4, Total: 5. Reacciones adversas: nulas: 1, leves: 2, moderadas: 3, severas: 4, suspendida: 5. Interacciones: nulas: 1, leves: 2, moderadas: 3, severas: 4, suspendida: 5.

ANEXO

Hoja de consentimiento informado para el tratamiento del dolor irruptivo de origen no oncológico.

Hospital general de Granollers

<http://www.fhag.es/>

Documento de consentimiento informado
Para prescripción de fármacos con distinta indicación de la ficha técnica

Paciente: -----

O.Diagnostica:-----

Clínica: dolor Irruptivo de origen no oncológico

Tratamiento propuesto: Effentora, Abstral, Pecfent, Actiq

Características del fármaco y efectos secundarios:

Se trata de un fármaco opioide cuya principal característica es su acción analgésica rápida a través de la absorción de las mucosas, buscando de este modo el alivio instantáneo de su dolor.

La enfermedad que usted padece provoca que sufra episodios de extrema agudización de su dolor por lo cual es conveniente que usted disponga de un medicamento que lo alivie lo más rápido posible .

Este medicamento puede producir al igual que el resto de fármacos opioides: intolerancia, con náuseas, vómitos, somnolencia excesiva, mareos, confusión, agitación, sedación, estreñimiento, alergias, incluso adicción en un bajo porcentaje y con un muy determinado perfil de pacientes.

Por lo que no se recomienda conducir ni exponerse a situaciones personales ni profesionales que requieran un nivel de atención y alerta que puedan comprometer su seguridad y la de otras personas, hasta que esté estabilizado y tolere perfectamente la medicación prescrita.

Objeto de este DOCUMENTO:

Informarle de que a pesar de estar indicado para su patología, su indicación está fuera de lo aprobado en la ficha técnica del medicamento.

RECONOZCO

Que he sido informado de todos los aspectos propios de este medicamento y de que la indicación terapéutica está fuera de la ficha técnica aprobada para este medicamento, y que tras haberme sido explicado lo apropiado de la prescripción para mi patología y el beneficio terapéutico que se pretende con su prescripción, lo entiendo, acepto y estoy de acuerdo con su seguimiento en los términos que me han sido recomendados.

Firma:

Paciente:

Testigo:

THE MANAGEMENT OF NON - CANCER PAIN IN ELDERLY

Walter Gianni
IRCCS San Raffaele Pisana, Scientific Direction, HCP (high complexity patients) Study Center

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience, recognized as a complex phenomenon derived from sensory stimuli and modified by individual memory, expectations, and emotions .

There is compelling evidence that a significant majority of the elderly experience pain which may interfere with normal functioning. The incidence of pain more than doubles once individuals pass the age of 60, and pain frequency increases with each decade (AGS, 2002).

Despite the notion that pain is likely to be a major problem for many older adults, poor knowledge is available about its incidence and treatment in elderly patients. One reason for the lack of systematic epidemiological investigation is that pain is widely and erroneously considered as a physiological situation occurring in aging. Moreover, elderly patients often under-report their pain, because they believe that health care professionals are too busy to listen to their complaints, or they do not wish to be considered a nuisance. To complicate this scenario, the high incidence of dementia, sensory impairment, and disability make assessment and management of elderly patients difficult.

The prevalence of pain varies with age, living arrangements, and the general health status of the population. A number of population-based studies suggest that pain-related problems are present in 25% to 50% of community-dwelling elderly people. People living in long-term care residence may have the highest rates of under-treated pain, reported to be from 45% to 83%.

In elderly population chronic pain is a frequent condition, often associated with musculoskeletal disorders such as degenerative spine conditions and arthritis. Night-time leg and pain from claudication are also common in this age setting.

Chronic pain in the elderly population, which is more often non-malignant and associated with musculoskeletal disorders and diabetic neuropathy, represents one of the most relevant problems in public health, due both to its high prevalence as well as to its physical, emotional and social consequences. Among consequences, much frequently

pain exacerbates depression in the elderly, due to the inability to perform the basic activities of daily life. Pain in older men is also associated with increased frailty, which itself is a predictor for additional health problems and death.

Furthermore, it has been estimated that in USA chronic pain affects health care costs at about 210 billion dollars per year.

Diagnosis and evaluation of pain intensity is also more difficult in elderly compared to young patients, since geriatrics may suffer from impairments in communication due to problems such as Alzheimer disease, Parkinson disease and vascular accidents. The visual analogy scale (VAS), verbal descriptor scale, and numerical rating scale (NRS) are frequently used to assess pain intensity; however old patients are often unable complete the VAS, rendering the evaluation of pain more hard for the clinician. Terms like “burning, aching, soreness, tightness, discomfort, sharp” are often used by old patient to describe pain; in patients with cognitive or language impairments it is not unusual that the only expression of pain is represented by crying, changes in gait or posture, or agitated behaviour.

Despite the high frequency of chronic pain in the elderly, a majority of elderly persons do not receive adequate pain management. In one study, 66% of geriatric nursing home residents had chronic pain, but in almost half of the cases (34%) it was not detected by the treating physician.

The general under-treatment of chronic pain represents a significant public health issue, which persists despite the availability of several new drugs and the presence of guidelines specifically established for the treatment of chronic pain in the geriatric population. Several significant factors may contribute to this, such as potential risks of pharmacotherapy in the elderly, the high prevalence of side effects as well as frailty and dementia, which both impact on diagnosis, assessment and choices of pain treatment. Compared with younger patients, elderly patients show measurable pharmacokinetic differences that result in higher, more prolonged plasma drug concentrations, which may cause more adverse effects, toxicity, and unfavourable drug interactions.

Blood volume may be decreased, secondary to diuretic use, and decreased levels of serum albumin may impair drug availability. This is more accentuated in patients with chronic disease and malnutrition, leading to higher levels of adverse effects when using, as an example, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Cytochrome P-450 function is also impaired in elderly, so that hepatic phase I reactions appear to be altered leading to frequent toxic reaction of medications.

In addition, old patients, frequently attending different physicians, are often using medications that may interact with each other, even using the same medications under different brand names. For all the above mentioned reasons, treating an old patients with pain is a very complex item.

The most comprehensive guideline on the medication management of pain in the elderly was authored by a panel from the American Geriatrics Society (AGS) and publis-

hed in 2009. According to these guidelines, all patients with moderate to severe pain, or diminished quality of life due to pain should be considered for opioid therapy.

A summary of AGS recommendations for opioid use in elderly are as follows:

- Patients with frequent or continuous pain on a daily basis may be treated with around-the-clock time-contingent dosing aimed at achieving steady-state opioid therapy (low quality of evidence, weak recommendation).
- Clinicians should anticipate, assess for, and identify potential opioid-associated adverse effects (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- Maximal safe doses of acetaminophen or NSAIDs should not be exceeded when using fixed-dose opioid combination agents as part of an analgesic regimen (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- When long-acting opioid preparations are prescribed, breakthrough pain should be anticipated, assessed, and prevented or treated using short-acting immediate-release opioid medications (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- Clinicians well versed in the use and risks of methadone should initiate it and titrate it cautiously (moderate quality of evidence, strong recommendation).
- Patients taking opioid analgesics should be reassessed for ongoing attainment of therapeutic goals, adverse effects, and safe and responsible medication use (moderate quality of evidence, strong recommendation).

A recent study by our group sought to integrate “Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic non cancer pain”, which represent one of the best international guidelines for pain treatment, with new recommendations to manage chronic pain in the elderly.

As general recommendation, we suggest to collect complete documentation concerning the pain score of the patient, which takes account of the patient’s clinical and social conditions, and to perform a screening test to determine the patient’s risk of opioid dependence .

In the choice of the drug, weak opioids are not recommended in elderly patients. A very high variability in response rate is reported with codeine, and the minimum dosage of 240 mg used to obtain analgesia is associated with severe constipation. Tramadol has limited analgesic effects, which may encourage the use of higher doses, often associated to serious side effects, specifically cognitive impairment and sedation. The efficacy of transdermal buprenorphine has also been investigated in our multicentre prospective observational study, which reported that it is associated with a decrease in pain severity without negative effects on the central nervous system. Buprenorphine treatment was found associated with a decrease in pain severity without negative effects on the central nervous system. On the HAM-D scale, there were reductions in both the psychological and somatic scores. On the MMSE, values at the beginning and end of the study were comparable. Evaluation by SF-12 showed improvements in physical and mental status. CIRS values at baseline and at the end of the study were superimposable, indirectly confirming the tolerability and safety profile of the drug.

A very recent approach for pain treatment is tapentadol, a Mu-opioid agonist and no-repinephrine reuptake inhibitor, although no studies investigating its role in elderly population have been performed to date.

Before starting an opioid based treatment, some precautions should be taken in elderly: low starting doses, gradual titration, longer time interval between doses and more frequent monitoring.

The monitoring of a long term opioid treatment must evaluate the efficacy of the drug, as well as the presence of adverse events such as constipation. Opioid rotation, which refers to a planned switch from one opioid to another in an effort to improve clinical outcomes, should be adopted in case of inefficacy of the first line treatment, with the goal to improve clinical benefit.

The activation of opioid receptors in the gut wall leads to reduced gut motility, thus being responsible of the so-called opioid-induced bowel dysfunction. Opioid-induced constipation is the most frequent adverse event of opioid treatment in young as well as old patient.

Targeting peripheral receptors whilst sparing central analgesic function through combining naloxone with oxycodone has recently emerged as a promising approach .

This combination has been described to improve pain control, minimizing opioid-related bowel dysfunction. The analgesic efficacy of the combination associated to positive effects on bowel function has been demonstrated in three randomized phase III clinical trials in patients with non cancer pain.

The Phase III clinical trial programme, which included 1,064 patients, demonstrated that the combination of naloxone with oxycodone provides equivalent pain relief to prolonged-release oxycodone alone, whilst significantly reducing the risk of opioid-induced constipation. It has also been proven to provide pain relief that lasts for up to 12 hours from the first dose.

This approach can decrease the use of laxatives and additional medications, which represent a burden for patients presenting comorbidities, such as geriatric patients, who are often subjected to multiple medications. Some studies have also demonstrated that oxycodone/is more cost-effective.

According to the revision of recent literature, no specific trials have been conducted in order to investigate the efficacy of this combination in elderly patients. A recent study conducted by our group (data not shown) in 200 old patients (median age 79 years) treated with naloxone/oxycodone for chronic non cancer pain demonstrated that the combination is safe and not associated to adverse effects, with the exception of 10 patients who dropped out of the study because of weakness. More interestingly, the combination was demonstrated effective in the control of depressive symptoms and was found not associated to cognitive impairment.

Among non opioid drugs, paracetamol should be considered as a drug of first choice, with the exception of patients with hepatic insufficiency or alcoholic related disorders.

Non selective NSAIDS and selective COX-2 inhibitors should be prescribed with extreme caution, and only in highly selected patients, never as long-term treatment. Among the main contraindications: peptic disease, renal insufficiency, heart failure, arterial hypertension, *Helicobacter pylori* infection, medical history of peptic ulcer, concomitant use of corticosteroids, SSRI antidepressants, oral anticoagulants and platelet aggregation inhibitors.

Duloxetine and gabapentin represent the first choice for neuropathic pain, according to EFNS (European Federation of Neurological Societies) guidelines.

Lidocaine-medicated patch (5%) is approved for treatment of post herpetic neuralgia, even though it has shown significant efficacy in patients with several other neuropathic pain (painful diabetic neuropathy, low back pain and complex regional pain syndrome).

Capsaicin dermal patch is currently indicated in the EU for the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults. Systemic absorption is low, so that capsaicin topical patch is generally well tolerated, apart from a transient increase in blood pressure, probably due to the frequent application site erythema and pain provoked by capsaicin local application .

Palmitoylethanolamide (PEA) is an endogenous fatty acid amide analogue of the endocannabinoid anandamide (AEA), belonging to the superfamily of N-acylethanolamines lipid signaling molecules. It has been described to play a crucial role of inflammation and mast cell activity in the pathophysiology of neuropathic pain. PEA may exert its anti-inflammatory activity by preventing mast cell degranulation; this makes use of PEA for the treatment of neuropathic pain reasonable, even though further studies are needed to confirm the clinical significance of PEA as a therapeutic drug. The neuroprotective properties of PEA in a preclinical model of neuropathic pain has been recently demonstrated.

In conclusion, to date pain in elderly population is often poorly and late treated. The suggestion is to start treatment as soon as possible to avoid the negative impact that pain may exert on comorbidities .For instance, since pain is often associated with socially inappropriate behaviour, resistance to care and depression, treating the pain is expected to have a significant impact on behavioural disturbances in patients with dementia. Among the large spectrum of pharmacological drugs, the combination oxycodone-naloxone seems promising. Results from ongoing studies on this combination and tapentadol are still awaited. Due to their favourable pharmacological profile, these drugs may improve the therapeutic strategy in this particular subset of patients.

REFERENCES

1. Laxmaiah Manchikanti, Vijay Singh, David Kloth, et al. ASIPP Practice Guidelines
2. Interventional Techniques in the Management of Chronic Pain: Part 2.0. Pain Physician,
3. 2001, 4 (1): 24-98
4. Cartabellotta A, Montalto G, Notarbartolo A. Evidence-based medicine. How to use biomedical literature to solve clinical problems. Italian Group on Evidence-Based Medicine-GIMBE. *Minerva Med.* 1998 Apr;89(4):105-15
5. Gianni W, Madaio RA, Di Cioccio L et al. Prevalence of pain in elderly hospitalized patients. *Arch. Gerontol and Geriatrics*, 2010, 51(3): 273-276
6. Furlan AD. Opioids for chronic noncancer pain: a new Canadian practice guideline. *CMAJ* 2010; 182(9):923-30
7. Vissers KC, Besse K, Hans G, Devulder J, Morlion B. Opioid rotation in the management of chronic pain: where is the evidence? *Pain Pract.* 2010 Mar-Apr;10(2):85-93.
8. National opioid use guideline group. Canadian Guideline for safe and effective use of opioids for chronic non cancer pain. Hamilton (ON): NOUGG; 2010. Available: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid/> (accessed 2010 may 3)
9. Barber JB, Gibson SJ. Treatment of chronic non malignant pain in the elderly: safety considerations. *Drug Safety*, 2009, 32 (6): 457
10. Gianni W, Madaio AR, Ceci M et al. Transdermal buprenorphine for the treatment of chronic non cancer pain in the oldest old. *J. Pain and symptom management.* 2011, 41(4): 707-714.
11. Gianni W, Ceci M, Bustacchini S et al. Opioids for the treatment of chronic non cancer pain in older people. *Drugs aging* 2009, 26 Suppl.1: 63-73
12. Tzschentke TM et al. Tapentadol hydrochloride: a next generation centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs of today* 2009, 45(7): 483-96
13. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. *Eur. J. Neurol*, 2010, doi: 10.1111/j.1468-1331.201002999.x, in press
14. Krumova EK, Zeller M, Westermann A, Maier C. Lidocaine patch (5%) produces a selective, but incomplete block of Ad and C fibers, *Pain*, 2011, in press
15. Jones VM, Moore KA, Peterson DM. Capsaicin 8% topical patch (Qutenza)-a review of the evidence. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2011;25(1):32-41.
16. Calabrò RS, Gervasi G, Marino S, Mondo PN, Bramanti P. Misdiagnosed chronic pelvic pain: pudendal neuralgia responding to a novel use of palmitoylethanolamide *Pain Med.* 2010;11(5):781-4
17. Praven PNR and Tarek Mohamed. Current and emerging “at-site” pain medications: a review. *Journal of Pain Research* 2011;4:279-286
18. Ballantyne JC and Shin NS. Efficacy of opioids for chronic pain. A review of evidence. *Clin J Pain* 2008; 24:469-47
19. Moore RA and McQuay HJ. Prevalence of opioids adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomized trials of oral opioids. *Arthritis Research and Therapy* 2005;7(5):R1046-51

LA IMPORTANCIA DE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN EN EL MANEJO DEL DOLOR IRRUPTIVO

LA VÍA SUBLINGUAL: UNA ALTERNATIVA PARA NUESTROS PACIENTES

Dr. Andrés García-Palomo

Jefe de Servicio Oncología Médica del Hospital de León. CAULE.

INTRODUCCIÓN

Existen numerosas evidencias que indican que dos de cada tres pacientes con dolor crónico oncológico controlado con opioides sufren exacerbaciones transitorias del mismo desencadenadas por múltiples causas, a veces imprevisibles y que producen extrema ansiedad con intensa sensación de amenaza, indiscutible empeoramiento de la calidad de vida por disminución de la autonomía y que representan globalmente un desafío a su dignidad del paciente^[1].

Fue William Thompson (1824-1907), también conocido como Lord Kelvin, matemático y físico británico recordado por ser el que estableció el cero absoluto, quien dijo que “lo que no se define no se puede medir y, por tanto no se puede mejorar”. La existencia del “dolor irruptivo” no se conoció hasta que fue definido y gracias a esta acción se han implementado conductas tendentes al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos, a su medición y a su control. Fue en 1990 cuando Portenoi RK y cols^[2], acuñó el término inglés “breakthrough pain” para referirse al incremento puntual y transitorio de dolor oncológico en un paciente cuyo dolor basal está bien controlado con opioides mayores. Esta definición aúna las características básicas del “dolor irruptivo”, a la sazón, exacerbación transitoria y dolor basal controlado, al que deberíamos añadir algunos datos que delimitan y enriquecen esa definición: aparición con o sin desencadenante conocido, máxima intensidad y mínima duración. En el año 2002 tres sociedades médicas, la SEOM, la SECPAL y la SED establecieron un documento de consenso en el que tras asumir para este tipo de dolor el término de “irruptivo” lo definieron como la exacerbación brusca, transitoria, de alta intensidad (EVA > 7) y corta duración (menor a 20-30 minutos) de un dolor oncológico persistente, estable y reducido a un nivel tolerable con opioides mayores.

EL DOLOR IRRUPTIVO: MANEJO

Definido lo que es, se acepta que existen tres tipos de dolor irruptivo: el incidental, el espontáneo y el de fallo de final de dosis. El primero es el mas frecuente y es aquel que es dependiente de un estímulo conocido y previsible o un procedimiento instrumental frente al espontáneo o idiopático que carece de desencadenante reconocible. Finalmente el dolor por fallo de final de dosis es el que aparece directamente relacionado con la siguiente dosis del analgésico pautado y se suele producir habitualmente en la fase de titulación del mismo. Para muchos autores no se debe considerar un dolor irruptivo genuino y su manejo es diferente: titulación adecuada y/o adelanto de la siguiente dosis del analgésico base.

El manejo adecuado del dolor irruptivo pasa por una exacta evaluación del mismo, aventando lo que no es. Así tendrá que fijarse en la frecuencia y duración de los eventos, intensidad, tipo de dolor, factores precipitantes si los hay, efectividad de la medicación analgésica previa y repercusión subjetiva sobre el paciente y su entorno. De forma ideal el dolor irruptivo debe prevenirse y anticiparse. Ante su presencia debe ser tratado con medicación adecuada a sus características y rutas de administración acomodadas a sus necesidades.

TRATAMIENTO DEL DOLOR IRRUPTIVO

Los opioides son la base del tratamiento del dolor oncológico moderado a severo por su seguridad, múltiples rutas de administración, fácil titulación, previsibilidad de sus efectos y efectividad en todos los tipos de dolor, incluso el neuropático. Actúan a través de receptores pre y postsinápticos universalmente distribuidos en el organismo, siendo el mu el que media la mayoría de los efectos analgésicos. En función de su apetencia por él, se clasifican en agonistas puros, parciales, mixtos y antagonistas. En analgesia oncológica los primeros son los universalmente usados, siendo morfina el prototipo disponible en formulaciones para uso oral y parenteral. Es el estándar de comparación para otros analgésicos de la misma clase. La escasa experiencia con buprenorfina y su complicado metabolismo hacen de este agonista parcial un agente poco confiable.

Siendo el dolor irruptivo un evento caracterizado por su rapidez de instauración, alta intensidad y corta duración, el analgésico mas adecuado a esta situación será el que tenga un inicio de acción más rápido, alta potencia analgésica, corta duración de efectos, mínima yatrogenia y una vía de absorción cómoda, no invasiva y que permita su autoadministración.

Aunque la vía parenteral asegura una potente y rápida acción, adecuándose a las características del dolor irruptivo, no es la mas conveniente para el paciente ambulatorio que precisa autonomía y rápido control del evento. La vía digestiva-oral es la forma mas antigua, segura, conveniente y económica de administración de fármacos, existiendo tres mucosas de absorción: la gástrica, la intestinal y la oral-transmucosa (OT). Las tres son membranas lipoideas y por tanto, la velocidad de absorción está relacionada con la liposolubilidad del fármaco y con su grado de ionización. Fármacos liposolu-

bles son absorbidos más rápido que los que no lo son y fármacos no ionizados son mas liposolubles que los ionizados, dependiendo la ionización del pKa de la droga a un pH determinado (los fármacos ácidos se ionizan con pH alcalino y viceversa). Las dos primeras obligan al fármaco a un efecto primer paso hepático ya que las moléculas absorbidas entran en la circulación mesentérico-portal, algo que no ocurre con la OT cuya absorción se hace directamente a la circulación general a través de las venas lingual y maxilar hacia la yugular, evitando la circulación portal. La mucosa gástrica absorbe rápido las sustancias muy liposolubles y ácidas, frente a la mucosa intestinal y la oral que funciona mejor con moléculas liposolubles y bases débiles. La OT tiene la ventaja de ser una vía no invasiva, de rápido paso para sustancias liposolubles y bases débiles. Tiene el inconveniente de tener un área de absorción restringida, la velocidad de absorción dependerá de la velocidad de disolución y adherencia del fármaco a la mucosa y del lugar de colocación del mismo, siendo máxima en la zona sublingual y mínima en las encías. Variaciones en el pH de la boca acentúan o ralentizan la absorción en función de su grado de ionización. Es irritante y a veces el paciente no puede evitar tragar o chupar parte del fármaco, lo cual disminuye su biodisponibilidad al cambiar la zona de absorción.

Morfina, oxicodona e hidromorfona son bases débiles poco liposolubles. Existen presentaciones en forma de comprimidos y soluciones acuosas para mejorar la absorción, que se realiza a nivel de la primera porción del intestino delgado. Como ya he citado, la velocidad de absorción es lenta y el efecto primer paso ralentiza aún mas su acción analgésica. Efectivamente el inicio de acción suele ser superior a los 20 minutos.

Así que parece que el agente analgésico ideal para estos casos sería uno que fuera liposoluble, de acción potente y rápida, efecto previsible y corto y administración por una vía accesible y cómoda para el paciente, que pudiera evitar el efecto primer paso hepático.

FENTANILO POR VÍA ORAL

Fentanilo es una opioide agonista mu sintético con una potencia de acción 100 veces superior a morfina y una farmacocinética muy favorable para el dolor irruptivo: acción rápida, corta duración de los efectos, alta liposolubilidad y pKa básico. Aunque existen presentaciones para uso parenteral y transdérmico, las formulaciones orales aúnan conveniencia farmacocinética y facilidad de absorción digestiva, existiendo hasta seis presentaciones con este fin: comprimidos bucodispersables, OT a través de encía o sublingual, film solubles y sprays intranasales.

Las formas bucodispersables y la OT poseen las ventajas antes aludidas pero se diferencian en que las primeras requieren de saliva para su dispersión y que parte de la dosis suele ser ingerida eliminando la ventaja de evitar el efecto primer paso. La forma OT asegura que todo el agente es absorbido en la mucosa oral, siendo la zona sublingual la mas apta para este cometido por ser la región mas vascularizada y la que presenta una mucosa mas adelgazada. El efecto se potencia si se asocia al agente alguna tecnología bioadhesiva que asegure su permanencia en la zona durante todo el proceso de absorción.

CONCLUSIONES

Se define dolor irruptivo como la presencia de exacerbaciones de un dolor crónico oncológico controlado con analgesia de tipo opioide, cuya inicio es rápido e intenso y de corta duración. Existen numerosas causas desencadenantes, muchas de ellas no perceptibles, que provocan en el paciente un sufrimiento objetivable y un gran malestar subjetivo. Se trata de un problema altamente prevalente entre los pacientes con enfermedad oncológica avanzada. La correcta interpretación del dolor como irruptivo asegura la instauración de un tratamiento adecuado a sus características.

Aunque lo mejor es la prevención mediante una analgesia adecuadamente titulada, es frecuente la necesidad de tratamiento. El fármaco ideal es aquel con elevada potencia analgésica, rapidez de actuación, corta vida media y autoadministrable en un marco ambulatorio. Siendo la vía oral la más adecuada para estos propósitos, solo fentanilo tiene características farmacocinéticas acoplables a las peculiaridades del dolor irruptivo.

La absorción a nivel oral aporta ventajas definitivas a la gástrica e intestinal: rápida absorción y eliminación del efecto primer paso. Fentanilo dispone de varias formulaciones que aprovechan esas ventajas: formas bucodispersables y formas OT a través de la encía o a nivel sublingual. La OT sublingual mejora las prestaciones de las otras zonas al ser la región oral más vascularizada, con membranas más finas y con una estructura anatómica que facilita la inmovilidad del fármaco durante toda su absorción, hecho este mejorado cuando se asocia a tecnologías bioadhesivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Portenoy RK, Payne D, Jacobsen P. Breakthrough pain: characteristics and impact in patients with cancer pain. *Pain*. 1999;81(1-2):129.
2. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. 1990 Jun;41(3):273-81.

ABSTRAL PHASE IV STUDY – WHAT THESE RESULTS MEAN FOR PATIENTS

*Dr. Med. Michael A. Überall
Institut für Neurowissenschaften, Algesiologie und Pädiatrie (IFNAP)
Nürnberg, Germany*

Breakthrough cancer pain (BTcP) is defined as a transient exacerbation of pain that occurs on a background of otherwise stable persistent cancer pain. BTcP affects more than half of patients with cancer pain and has severe effects on quality of life (QoL), including detrimental effects on daily functioning, social relationships and enjoyment of life. Episodes of BTcP typically have rapid onset, severe intensity, but brief duration. BTcP is commonly treated with immediate-release opioids, such as morphine, oxycodone and hydromorphone, administered orally. However, these immediate-release oral formulations have a slow onset of action (>30 minutes), and are therefore unable to match the timing of BTcP episodes, which typically reach maximum intensity in just a few minutes. An alternative approach for the management of BTcP is to employ the transmucosal route of administration, which allows for rapid drug absorption and therefore rapid onset of action. The opioid fentanyl is highly lipophilic, making it well-suited to transmucosal administration. Indeed, a number of fast-acting transmucosal formulations of fentanyl have become available in recent years. Clinical studies have confirmed that the time–action profiles of these transmucosal formulations approximate the timing of BTcP episodes significantly better, than the oral immediate-release opioids and market research is able to show that these pharmacological improvements also translate into real-life improvements of patients suffering from BTcP.

Sublingual fentanyl orally disintegrating tablet (sublingual fentanyl ODT; Abstral®) is designed to allow for rapid onset and convenient administration of analgesia, and has been evaluated in two pivotal phase III studies. These double-blind comparisons with placebo demonstrated that sublingual fentanyl ODT gave rise to significant reductions in pain intensity as early as 10 minutes after administration, and throughout the 60-minute assessment period. Furthermore, long-term effectiveness and safety studies, provided robust evidence that – despite high levels of underlying disease in the study populations – the use of sublingual fentanyl ODT improves not only the breakthrough cancer pain situation, but also the background pain, and – more important – the quality-of-life of affected patients by reducing BTcP-related psychosocial comorbidities (such as anxiety and depression) as well as BTcP-related restrictions in daily life acti-

vities. Real life experience – such as our own open-label study – confirmed the importance of these improvements for the vast majority of patients who were allowed to use sublingual fentanyl ODT, as these people got their life back from their BTcP. Due to these experiences, sublingual fentanyl ODT became an integral component within the master plans to treat cancer-related pain and in concurrent national German treatment guidelines for BTcP.

REFERENCES

2. Überall MA, Müller-Schwefe GHH. Sublingual fentanyl orally disintegrating tablet in daily practice: efficacy, safety and tolerability in patients with breakthrough cancer pain. *Curr Med Res Opin* 2011;27:1385-94.

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO TAMBIÉN EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

Dr. David Fabián

Adjunto del servicio de ANR del Hospital Universitario de Son Espases

El tratamiento del dolor agudo continúa siendo hoy día un tema de enorme calado en nuestros hospitales, dada su magnitud y la importancia de su adecuado manejo. Sin embargo, no todos los pacientes son evaluados y tratados del mismo modo en este campo y parece que, a pesar de los enormes avances terapéuticos y asistenciales, en el caso del paciente pediátrico puede, en ocasiones, manejarse de forma insuficiente.

Existen varios puntos que debemos aclarar antes de abordar este tema. El principal es determinar si realmente el niño siente dolor y, si es así, si existe una edad determinada para ello.

Inicialmente, parece razonable pensar que en un organismo en formación, como es el caso del recién nacido o el prematuro, su sistema nervioso puede ser inmaduro y por tanto la transmisión de dolor estar ausente o disminuida, no obstante, se ha demostrado que las estructuras implicadas se encuentran desarrolladas desde la semana 26 de gestación y la respuesta endocrina, metabólica se genera del mismo modo que en pacientes adultos¹. Además se ha observado que el niño tiene un umbral mecánico, doloroso² y de sensibilización menor. Por tanto, podemos concluir que sienten dolor y debería tratarse igual que cualquier otro paciente.

Respecto al recuerdo que pueda tener el niño de la noxa, probablemente por debajo de determinada edad sea nulo, no obstante, el manejo insuficiente del dolor puede derivar en la alteración de sus mecanismos nociceptivos. En el periodo neonatal las neuronas de la sustancia gelatinosa desarrollan sus ramificaciones dendríticas, las fibras C permanecen inmaduras y la acción moduladora de los circuitos espinales inhibitorios es limitada, en este contexto, la presencia de un estímulo inflamatorio/doloroso prolongado puede alterar el desarrollo nervioso³ con posibilidad de afectar la transmisión sensitiva e incluso generar a largo plazo dolor crónico⁴.

En el lado opuesto, encontramos aquellos que opinan que los estudios realizados en neonatos y prematuros suelen hacerse en pacientes complejos, ya ingresados, y por tanto con mayor predisposición a patología en los que pueden interaccionar muchos factores. Y por si esto fuera poco, no debemos olvidar otros estudios que empiezan

a valorar la posible afectación cognitiva que puede suponer la exposición a fármacos anestésicos en edades tempranas,⁵ en especial fármacos como la ketamina, que se piensa pueden favorecer la aceleración de la apoptosis celular.

A pesar de todo, parece razonable y humano, decantarse hacia el tratamiento analgésico ofreciendo de este modo un enfoque óptimo de las necesidades del paciente con dolor agudo.

Una vez establecido que el paciente pediátrico siente dolor y precisa tratamiento para este, tenemos que conocer que existen otros múltiples factores que originan un tratamiento insuficiente: desconocimiento de las dosis y que fármacos pueden usarse, dificultad para valorar el dolor o en la realización de las técnicas anestésicas, miedo a la depresión respiratoria y a la adicción a los opioides.

Cuando hablamos del tratamiento del dolor es inevitable asociarlo a tratamientos farmacológicos, aunque en el caso del niño existen múltiples medidas denominadas de saturación sensorial que pueden resultar eficientes y que a diferencia de otras medidas están exentas de riesgo. Es el caso de la administración de soluciones glucosazas orales, amamantamiento, musicoterapia entre otros⁶, así como la acupuntura⁷. También resulta determinante la actitud de los cuidadores y del entorno social del niño.

En cuanto al arsenal terapéutico utilizado en el paciente adulto, en general, podemos usar cualquiera de ellos en el niño. Existen algunas limitaciones como el uso de la pregabalina que se limita a mayores de 10 años o el ajuste de dosis en el caso de pacientes prematuros o neonatos de determinados medicamentos, como es el caso del paracetamol, los mórficos y los anestésicos locales, especialmente en perfusión, pero en términos generales lo principal es tener en cuenta sus características fisiológicas como son un mayor porcentaje de agua, menor de proteínas con un sistema metabólico y excretor con una actividad inmadura. Todo ello nos indica una mayor predisposición a la sobre dosificación y nos exige un ajuste preciso de las dosis, en función del peso o de la superficie corporal, pero esto no quiere decir que no se puedan o que no se deban utilizar. Existen multitud de guías terapéuticas para la edad pediátrica⁸⁻¹⁰. En cualquier caso, hay que tener en cuenta que existe una orfandad terapéutica por parte de la industria farmacéutica y en no pocas ocasiones se emplean tratamientos con poco o nulo estudio en dichas edades pero con sobrada experiencia clínica en el uso intrahospitalario.

Respecto al uso de otros tratamientos como es el caso de la anestesia locoregional, tiene un enorme papel en la analgesia pediátrica ya que nos permite completar nuestro enfoque multimodal, disminuir las dosis de fármacos con un perfil farmacodinámico menos favorable (ejemplo típico de los mórficos) y de este modo acelerar los procesos de recuperación. Sin embargo dichas técnicas requieren material específico en función de la edad del paciente, de hecho precisamente el uso de material no apropiado ha sido causa de complicaciones (agujas raquídeas más cortas o sondas ecográficas más pequeñas) y una mayor pericia por parte del anestesiólogo al tener que precisar más las referencias anatómicas o la cantidad de anestésico local a administrar. Aquí ha jugado un papel determinante la introducción del ecógrafo ya que ha permitido un mayor porcentaje de éxitos y una mayor seguridad en los procedimientos realizados¹¹⁻¹². Por último comentar que, aunque la realización del bloqueo nervioso previo a

la intervención no ha demostrado, en algunos casos, que disminuya la intensidad del dolor postoperatorio¹³, sí que permite disminuir la dosis anestésicas y de opioides requeridas y por ello parece beneficioso su instauración con anterioridad al estímulo quirúrgico¹⁴.

Para complicar, un poco más, esta situación no debemos olvidar el papel, todavía por esclarecer, que juegan las características sociodemográficas así como la carga genética de cada paciente¹⁵.

Lo que sí parece claro es que el abordaje del dolor debe ser suficiente y proporcionado al estímulo que esperamos y con una combinación multimodal de fármacos que nos ayuden a bloquear las distintas vías nociceptivas. En este sentido, y adelantándonos a la instauración de nuestro tratamiento, es razonable considerar que uno de los aspectos más dificultosos del tratamiento del dolor en el niño es la valoración del mismo. Aquí ni la definición clásica de la IASP ni sus escalas habituales son válidas¹⁶. En este sentido y en especial para los pacientes preverbales o con limitaciones cognitivas se han creado diversas escalas que intentan medir el dolor a través de la expresión facial (Wong Baker, Bieri, Oucher) o del comportamiento en función de diversas variables como llanto, movilidad de extremidades, actividad entre otras (CHEOPS, FLACC) e incluso versiones de estas para pacientes con déficit cognitivos o del lenguaje (FLACC modificada, NCCPC-PV). Todas ellas han demostrado una buena correlación con el EVA cuando se usaron en pacientes con adecuada expresión oral¹⁷⁻²². En este entorno impreciso queda por establecer el rol de los monitores de analgesia basados en el tono parasimpático y que quizá en un futuro ayuden determinar el dolor en aquellos pacientes con limitaciones en la comunicación²³.

Otro aspecto del tratamiento analgésico en pediatría es el uso de PCA epidurales o endovenosas con mórficos. Se ha discutido sobre la seguridad de las mismas, especialmente en pacientes que no entienden su funcionamiento por su corta edad o por una limitación cognitiva. En estos casos son los cuidadores o la enfermera quien determina cuando puede necesitar la administración de un bolo o dosis extra de medicación. Ambas modalidades parecen ser efectivas y seguras²⁴. Dada la facilidad con la que hoy día los niños manejan los dispositivos electrónicos, se abre un nuevo campo en el que las aplicaciones para móviles o tabletas permitirán una mejor interacción entre el niño y sus necesidades terapéuticas. Respecto a la programación, se puede utilizar perfusión continua, lo importante aquí es ajustar de forma precisa la cantidad del fármaco, y en el caso de aquellos con riesgo de depresión respiratoria, asociar una monitorización que permita el adecuado control del niño por ejemplo con pulsioximetría o aún mejor el end-tidal CO₂²⁵, de forma que se cumplan las recomendaciones de la Fundación por la seguridad del paciente (Patient safety foundation)²⁶. Y no solo las PCA, los elastómetros también se están introduciendo en el tratamiento pediátrico en el caso de catéteres de analgesia regional²⁷.

Entonces y con todo lo comentado, podemos asegurar, que hoy día el tratamiento analgésico en el paciente pediátrico puede ajustarse a sus requerimientos de forma precisa de tal forma que garanticemos un manejo óptimo del mismo. Lógicamente, con esto no queremos decir que no implique un esfuerzo técnico y humano por parte del personal pero lo que está claro es que los beneficios son incuestionables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Anand KJ, Brown MJ, Causon RC, et al: Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery?. *J Pediatr Surg* 1985; 20:41-4
2. Slater R, Cantarella A, Franck L, et al: How well do clinical pain assessment tools reflect pain in infants?. *PLoS Med* 2008; 5:e129
3. Ruda MA ; Ling QD ; Hohmann AG ; Peng YB ; Tachibana T. Altered nociceptive neuronal circuits after neonatal peripheral inflammation. *Science* 2000 Jul 28; Vol. 289 (5479), pp. 628-31..
4. White MC, Wolf AR. Pain and stress in the human fetus. *Best practice and research. Clinical Anaesthesiology* 2004 jun; 18(2):205-220
5. Ing C, DiMaggio C, Whitehouse A, Hegarty MK. Long-term differences in language and cognitive function after childhood exposure to anesthesia. *Pediatrics*. 2012 Sep;130(3):e476-85
6. Lago P, Garetti E, Merazzi D. Guidelines for procedural pain in the newborn. *Acta Paediatr*. 2009 Jun;98(6):932-9.
7. Wu S, Sapru A, Stewart MA, Milet MJ. Using acupuncture for acute pain in hospitalized children. *Pediatric Critical Care Medicine* 2009 May;10(3):291-6
8. Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Good practice in postoperative and procedural pain management*, 2nd edition. *Paediatric Anaesthesia* Jul 2012; 22 p. 1-79.
9. Annequin D. French guidelines for the pharmacological treatment of acute and chronic pain in children. *Arch Pediatr*. 2010 Jun;17(6):663-4.
10. Brislin RP, Rose JB. Pediatric acute pain management. *Anesthesiol Clin North America*. 2005 Dec;23(4):789-814.
11. Samol NB, Furststein JS, Moore DL. Regional anesthesia and pain management for the pediatric patient. *Int Anesthesiol Clin*. 2012;50(4):83-95.
12. Ecoffey C, Lacroix F, Giaufre E. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF). *Paediatr Anaesth*. 2010 Dec;20(12):1061-9
13. McQuay HJ, Carroll D, Moore RA: Postoperative orthopaedic pain—the effect of opiate premedication and local anaesthetic blocks. *Pain* 1988; 33:291-295
14. Kissin I: Preemptive analgesia at the crossroad. *Anesth Analg* 2005; 100:754-756
15. Evans S, Taub R, Tsao JC. Sociodemographic factors in a pediatric chronic pain clinic: The roles of age, sex and minority status in pain and health characteristics. *J Pain Manag*. 2010 Jul;3(3):273-281
16. von Baeyer CL, Spagrud LJ: Systematic review of observational (behavioral) measures of pain for children and adolescents aged 3 to 18 years. *Pain* 2007; 127:140-150.
17. Bosenberg A, Thomas J, Lopez T, et al: Validation of a six-graded faces scale for evaluation of postoperative pain in children. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:708-713.

18. Aradine CR, Beyer JE, Tompkins JM: Children's pain perception before and after analgesia: a study of instrument construct validity and related issues. *J Pediatr Nurs* 1988; 3:11-23.
19. Suraseranivongse S, Santawat U, Kraiprasit K, et al: Cross-validation of a composite pain scale for preschool children within 24 hours of surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87:400-405.
20. Willis MH, Merkel SI, Voepel-Lewis T, Malviya S: FLACC Behavioral Pain Assessment Scale: a comparison with the child's self-report. *Pediatr Nurs* 2003; 29:195-198.
21. Breau LM, Finley GA, McGrath PJ, Camfield CS: Validation of the Non-communicating Children's Pain Checklist-Postoperative Version. *Anesthesiology* 2002; 96:528-535.
22. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR, et al: A comparison of the clinical utility of pain assessment tools for children with cognitive impairment. *Anesth Analg* 2008; 106:72-78.
23. Logier R, Jeanne M, De Jonckheere J. *PhysioDoloris*: a monitoring device for analgesia / nociception balance evaluation using heart rate variability analysis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:1194-7.
24. Voepel-Lewis T, Marinkovic A, Kostrzewa A. The prevalence and risk factors for adverse events in children receiving patient-controlled analgesia by proxy or patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2008; 107:70-75.
25. Overdyk FJ, Carter R, Maddox RR. Continuous oximetry/capnometry monitoring reveals frequent desaturation and bradypnea during patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 2007; 105:412-418.
26. Weinger M: Dangers of postoperative opioids: APSF workshop and white paper addresses prevention of postoperative complications. *APSF Newsletter* 2006.
27. Dadure C, Motais F, Ricard C. Continuous peripheral nerve blocks at home for treatment of recurrent complex regional pain syndrome I in children. *Anesthesiology.* 2005 Feb;102(2):387-91.

NUESTRA EXPERIENCIA EN LA APLICACIÓN DE CAPSAICINA AL 8% PARCHE DE QUTENZA EN NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

M^a Jesús Rodríguez Dintén Jefa de Sección

Ana Cuéllar Martínez MIR 4^o año

Rebeca Martín Polo MIR 3^o año

Blanca Lozano Verdejo Enfermera

Unidad del Dolor

Unidad del dolor. Hospital Universitario Central de Asturias (H.U.C.A.)

INTRODUCCIÓN

Es complicado tratar el dolor neuropático, sobretodo en algunos casos difíciles de larga evolución en los que el tratamiento no ha sido suficientemente bueno, completo y efectivo para aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida en este tipo de pacientes.

Desde el año 2011, ha llegado a nuestras manos un producto: el parche de Qutenza, que viene a ocupar un lugar importante dentro de nuestro arsenal terapéutico destinado al dolor neuropático de origen periférico, únicamente aplicable en adultos.

Este tratamiento es de fácil aplicación técnica pero siempre ha de hacerse por personal especializado. Se coloca en las zonas de dolor exclusivamente, mediante exploración neurológica previa detallada, haciendo un mapa del área de la zona dolorosa.

El parche tiene unas medidas de 14 cm x 20 cm (280 cm²), se puede aplicar uno o dos parches dependiendo de la extensión de la zona a tratar hasta un máximo de cuatro de una vez y está compuesto por un principio activo de capsaicina al 8%, cubierto de una lámina protectora.

Se ha de poner previamente crema Emla durante una hora para que no resulte dolorosa la aplicación del tratamiento posterior. El tiempo de exposición es variable, en las zonas delicadas de pies, manos y dedos el parche se coloca durante media hora y en el resto del cuerpo se mantiene durante una hora para que sea efectivo sin grandes efectos secundarios.

Este tratamiento se utiliza solo o en combinación de otros medicamentos para el alivio del dolor y puede repetirse a los 90 días.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL PARCHES DE QUTENZA:

Su efecto se basa en la activación de los nociceptores cutáneos que se expresan TRPV1, tras la exposición a capsaicina, estos receptores pierden parte de su sensibilidad a diversos estímulos por desensibilización provocando un alivio transitorio del dolor de unos tres meses de duración.

OBJETIVO

Objetivo de este estudio es evaluar la eficacia analgésica del Parche de capsaicina 8% en pacientes con dolor de características neuropáticas en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo de 42 pacientes con dolor neuropático de diversa etiología DN4>5 y respuesta insatisfactoria o incompleta al tratamiento convencional.

Evaluamos la eficacia del tratamiento en función del valor del test de EVA, reducción de los tratamientos coadyuvantes y disminución del área afectada. También se valora su tolerabilidad y la aparición de efectos secundarios.

RESULTADOS

Hemos seguido a 42 pacientes con dolor neuropático, 21 varones y 21 mujeres, con edades comprendidas entre 32 y 87 años. Siendo la distribución por grupos 31% el dolor neuropático estaba localizado en el tronco, en el 19%, la localización fue en la extremidades inferiores, en la extremidad superior el 17%, casos de neuralgia postherpética 17%, el 14% pertenece al grupo de dolor del miembro fantasma, el 2% neuralgia localizada en la cabeza.

En cuanto al test EVA se encontró una eficacia significativa de la mejoría de su dolor en el 72%, un 21 % no obtuvieron mejoría y un 7% abandonaron el tratamiento. Hubo reducción de la zona dolorosa en sucesivas aplicaciones.

Los efectos secundarios observados fueron menores (prurito, eritema, quemazón) que se solucionaron con medidas físicas (frío local), no siendo necesario en ningún caso la utilización de analgésicos. En algunos pacientes se necesitaron varios parches para conseguir el efecto analgésico. En 17 pacientes (40%) se les ha aplicado en más de una ocasión el parche, significando la buena respuesta a la capsaicina.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio parece sugerir que el parche de capsaicina al 8% resulta ser eficaz en dolor neuropático a nivel periférico. A pesar de que hemos tenido muchos abandonos y casos en que no ha sido efectivo, se puede interpretar que se han incluido pacientes poco adecuados para recibir esta terapia, ya que es un estudio retrospectivo y descriptivo de nuestra experiencia. Creemos que es un fármaco bien tolerado, con pocos efectos secundarios y puede ser una buena solución para este tipo de pacientes. Los resultados encontrados nos animan a utilizarlo cada vez más.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Medicines Agency. Qutenza® (Capsaicina). Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Visitado el 10 de Abril de 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000909/WC500040453.pdf
2. European Medicines Agency. CHMP Assessment Report for Qutenza®. International Nonproprietary Name: Capsaicin. Procedure No. EMEA/H/C/000909 . Doc.Ref.: EMEA/CHMP/95213/2009. London, 2009. Visitado el 10 de Abril de 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000909/WC500040450.pdf
3. U.S Food and Drug Administration. Qutenza® (Capsaicin) summary review. Approval history NDA 022395. Visitado el 12 de Abril de 2011. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.LaBel_ApprovalHistory#apphist
4. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008; 7(12):1106-12.
5. Irving GA, Backonja MM, Dunteman E, Blonsky ER, Vanhove GF, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2011; 12(1): 99- 109.
6. Simpson DM, Brown S, Tobias J; NGX-4010 C107 Study Group. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. *Neurology* 2008; 70(24): 2305-13.
7. Lee YS, Kho HS, Kim YK, Chung SC. Influence of topical capsaicin on facial sensitivity in response to experimental pain. *J Oral Rehabil* 2007;34:9-14.
8. Backonja MM, Irving GA, Argoff CE. Rational multidrug therapy in the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:34-38.
9. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68:515-521.

10. Galvez, R.; Ruiz, S.; Romero, J.; Tapia, F.L.; Alba, R.; Catedra, M.D.; Romero, Y.; de Rosales, J.M.; Martin, M.A.: EFFICACY AND TOLERABILITY OF THE 8% CAPSAICIN DERMAL PATCH IN LOCALIZED NEUROPATHIC PAIN 14th World Congress on Pain from the International Association for the Study of Pain (IASP), August 27-31, 2012, Milan, Italy. Congress-Webpage: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/WorldCongres>.
11. Bone, M.E.; Stevens, L.; Kennett, K.; Moore, L.; Malik, D.: CLINICAL EVALUATION OF THE EFFICACY OF CAPSAICIN 8% TOPICAL PATCH (QUTENZA) IN THE MANAGEMENT OF NEUROPATHIC PAIN 15th World Congress of Pain Clinicians, June 27-30, 2012, Granada, Spain. Congress-Webpage: <http://www.sessionplan.com/wspc2012/> - download date: 2012/05/31 (2012), p. Abstr. 632
12. Irving, G.A.; Backonja, M.; Rauck, R.; Webster, L.R.; Tobias, J.K.; Vanhove, G.F.: Ngx-4010, a capsaicin 8% dermal patch, administered alone or in combination with systemic neuropathic pain medications, reduces pain in patients with postherpetic neuralgia *Clinical Journal of Pain* 28(2): 101-107 (2012)
13. Moses, B.A.; Brewer, D.B.; Panula, T.L.; Goff, B.J.: Eight Percent Capsaicin Patch (Qutenza) for Chronic Phantom Limb Pain 28th Annual Meeting of the American Academy of Pain Medicine's, February 23-26, 2012, Palm Springs, CA, USA. Congress-Website: <http://www.painmed.org/AnnualMeeting/2012-poster-preview/> . Download-date: 2012/02/28. (2012), p. Abstr. 232
14. Cohen, S.; Krebs-Brown, A.; Mankowski, M.: OPTIMISING TOLERABILITY OF HIGH-CONCENTRATION CAPSAICIN 8% PATCH (NGX-4010) IN SUBJECTS WITH PERIPHERAL NEUROPATHIC PAIN: THE LIFT STUDY 15th World Congress of Pain Clinicians, June 27-30, 2012, Granada, Spain. Congress-Webpage: <http://www.sessionplan.com/wspc2012/> - download date: 2012/05/31 (2012), p. Abstr. 325

VÍAS ANATÓMICAS DEL DOLOR: ACCIÓN DE LA ACUPUNTURA

Dra. Marian Lorente

La nocicepción es una de las sensaciones englobadas bajo la denominación de sensibilidad general o somestesia. El hecho que la sensaciones algógenas discurran por una vía distinta a otras modalidades de la sensibilidad general, explica que se dé, en algunas lesiones espinales, la disociación de esas sensaciones.

CAPTACIÓN DEL DOLOR

En el dolor cabe distinguir dos componentes: la sensación y la percepción, o si se quiere la sensación y el sentimiento. El primero es común a todos los seres dotados de sensibilidad, el segundo es propio del hombre y, por ello, muy variable según los sujetos y en la una misma persona según las circunstancias. La sensación algógena se elabora en el sistema nervioso; en la percepción del dolor, además del sistema nervioso interviene la persona como unidad psicosomática.

NOCICEPTORES

Los impulsos algógenos se originan, como todos los demás, en los correspondientes receptores. Los nociceptores están formados por terminaciones nerviosas libres que presentan vesículas granulosas y mitocondrias. Esto hace suponer que, ante la acción de estímulos algógenos, estas terminaciones liberan agentes humorales que inician el proceso nociceptivo.

Los agentes que pueden estimular los nociceptores son variados: mecánicos, térmicos, químicos, etc. La mínima intensidad del estímulo necesaria para que responda el receptor se denomina dintel de excitación. El paso del estímulo a la excitación de la fibra se conoce como transducción. Esta tiene lugar por un cambio en la conductancia de la membrana del receptor, denominado potencial del receptor, y se produce por la apertura selectiva de los canales de K^+ , que dan lugar a su salida del receptor, lo que provoca una despolarización que se mantiene por la entrada de Na^+ .

En el caso de que el estímulo algógeno no sea mecánico, que es el más frecuente, sino térmico, la despolización de las fibras termonociceptoras se produce por los cambios que experimentan las proteínas tisulares encargadas de controlar la permeabilidad iónica de la membrana del receptor.

Los agentes químicos también producen una despolización de la membrana nociceptora, provocando descargas de las fibras nociceptivas. Esta alteración química local no solo inicia la descarga de los quimiorreceptores, sino que altera la respuesta a los agentes físicos que actúan en el territorio, provocando hiperalgesia en esa zona.

La inserción de agujas de acupuntura parece activar a los nociceptores en los músculos profundos en la acupuntura corporal, así como a los nociceptores cutáneos en el caso de la auriculopuntura.

VÍA PREESPINAL O VÍA NERVIOSA PERIFÉRICA

RAÍZ POSTERIOR Y METAMERÍA

Las fibras nociceptivas tienen su cuerpo neuronal en el correspondiente ganglio raquídeo al que llegan, junto con otras fibras, formando parte de los nervios periféricos.

En el caso de la piel del tronco hay una metamería ganglionar y radicular, pero a nivel de los nervios apendiculares ya no es tan estricta por la formación de los plexos cervical y lumbosacro.

En las vísceras la metamería apenas existe, pues en el caso del nervio vagoun solo nervio recorre prácticamente todo el componente parasimpático visceral hasta el colon descendente y, en el caso del simpático, las fibras de un territorio restringido pueden llegar a 5 ganglios raquídeos sucesivos y a otras tantas raíces posteriores y mielómeros. Esta es una de las causas de la dificultad para localizar el dolor visceral.

Las neuronas ganglionares nociceptivas son más pequeñas que las correspondientes a otras sensibilidades, y sus axones ocupan la porción lateral de las raíces dorsales de la médula. Existe, en efecto una cierta ordenación de las fibras radicales según su diámetro: las mas gruesas son las mediales y las mas finas las laterales. Los axones al llegar a la médula se bifurcan en T, una rama es ascendente y otra descendente, recorriendo una distancia de dos o tres mielómeros. Ambas ramas ascendente y descendente dan colaterales que penetran en la médula y llegan, en su mayor parte, al asta anterior e intervienen en los reflejos nociceptivos. Otras colaterales y las fibras terminales, en cambio, hacen sinapsis en el asta posterior con las neuronas espinotalámicas. Hay algunas fibras primarias que pasan al lado contrario de la medula (LIII, IV) si bien poco numerosas.

FIBRAS NOCICEPTIVAS EN LA RAÍZ POSTERIOR

Desde hace tiempo se conoce la existencia de fibras amielínicas aferentes en la raíz anterior. Sin embargo, salvo raras excepciones, tales fibras no penetran en la médula por la raíz anterior sino que retornan formando una U hacia la raíz posterior. El contingente de estas fibras es alto llegando según Coggeshall al 30%

VÍA ESPINAL

NEURONAS NOCICEPTIVAS ESPINALES

Las fibras nociceptivas primarias, es decir, los axones de las células ganglionares nociceptivas, terminan en el asta posterior comportándose de diferente manera las fibras A delta y las C. Las fibras A delta que son las algógenas específicas terminan en la lámina (L) I y las C polimodales en la L II y III. También hay un gran número de fibras nociceptivas sobre todo viscerales que terminan en la LX.

Los neurotransmisores liberados por las fibras nociceptivas son el más común la sustancia SP, el péptido relacionado con el gen calcitonina CGRP, la dinorfina, la somatostatina y la met-enkefalina, el óxido nítrico. Estos péptidos tienen una acción despolarizante sobre las neuronas nociceptivas espinales.

HAZ ESPINOTALÁMICO

El 80% de los axones de las neuronas nociceptivas espinales, la segunda neurona de la vía algógena, camina por el haz espinotalámico lateral, contralateral hasta alcanzar el tálamo. Es un haz difuso a nivel espinal pero más denso a nivel troncocefálico, donde continúa ocupando una posición lateral

HAZ TRIGÉMINO TALÁMICO

El haz trigémino - talámico se puede considerar como la porción cefálica del haz espino talámico. En efecto, el trigémino con sus tres ramas y por lo que respecta a las conexiones, tiene un comportamiento semejante al de los nervios raquídeos. Se diferencia de ellos en que, en vez de pasar por los agujeros intervertebrales, las ramas de trigémino penetran en la cavidad craneal por los orificios de la base. Las fibras nociceptivas del trigémino van a terminar principalmente en el núcleo espina, pars caudalis, situado en el asta posterior de los tres primeros mielómeros cervicales. Para alcanzarlos, las fibras llevan un curso descendente formando el haz spinal del trigémino que bordea lateralmente el núcleo espinal del trigémino. Los axones de las neuronas trigeminales cruzan la línea media y forman el haz trigémino-talámico que se sitúa medialmente en el lemnisco medio.

OTROS HACES NOCICEPTORES ESPINALES

Las fibras nociceptivas caminan por otros haces además del espinotalámico lateral. En orden de importancia están el espino-cervicotateral, el de la columna dorsal y los haces espinotroncoencefálicos. Consideración especial al haz espino-reticular.

HAZ ESPINORRETICUZZ de fibras nociceptivas, de tal manera que sus neuronas responden a estímulos nociceptivos y cuando se inyectan morfina en el núcleo septal medial disminuye el dolor.

BLOQUEO DEL NERVIIO SUPRAESCAPULAR SU UTILIDAD EN CIRUGÍA DEL HOMBRO Y ANALGESIA POSTOPERATORIA

*Martín Carpintero Porrero
Unidad de dolor de Cabueñes. Gijón*

*María Menéndez Clavero
Residente de Anestesia. Hospital de Cabueñes. Gijón*

INTRODUCCIÓN

El bloqueo del nervio supraescapular (BNSE) es un método eficaz y seguro para el tratamiento del dolor en las enfermedades crónicas que afectan el hombro, como la lesión irreparable del manguito rotador, artritis reumatoide, tendinitis calcárea, cáncer, secuelas de ACV y capsulitis adhesiva (1,2).

El procedimiento que puede ser realizado a nivel ambulatorio ya fue descrito inicialmente por Wertheim y Rovenstein en 1941.

En la actualidad el BNSE es una modalidad de tratamiento invasivo dentro de un teórico 4º escalón analgésico utilizada con frecuencia por los anestesiistas en las unidades de dolor crónico y que cada vez es más conocida y reconocida entre los demás profesionales como otra opción de tratamiento del hombro doloroso.

Al tratarse de una técnica de sencilla, segura, eficaz y con pocas complicaciones, creemos que se podría ampliar su realización a otros muchos otros procesos que hasta ahora tal vez se prodigan escasamente como es la analgesia intraoperatoria y postoperatoria de la Cirugía del hombro.

Por tanto disponemos en el arsenal terapéutico del anestesiólogo de la posibilidad de bloquear un nervio con una gran trascendencia tanto en la sensibilidad nociceptiva como simpática implicados en el origen de muchos procesos dolorosos tanto de carácter agudo como crónico en una región tan importante como es la región del hombro (no hay que olvidar que la prevalencia de dolor en el hombro en la población general es de un 20% (3) de los adultos en algún momento de su vida) y que conlleva una gran incapacidad funcional y reducción en su calidad de vida.

ANATOMÍA NEUROLÓGICA DE LA REGIÓN DEL HOMBRO

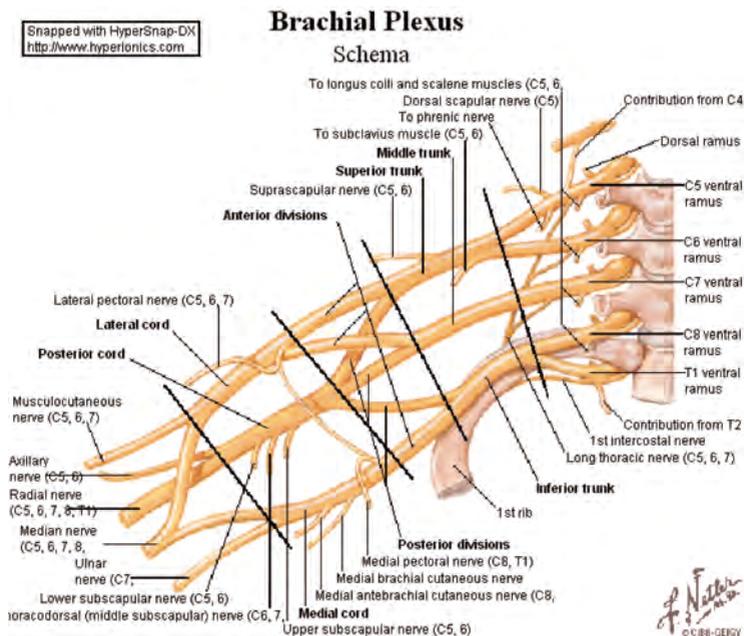
La articulación del hombro está inervada por la división primaria anterior de los nervios cervicales C5-C6 y C7. La piel es predominantemente inervada por C4 y C3 pertenecientes al plexo cervical superficial a través de los nervios supraclaviculares y supraacromial que son puramente sensitivos.

La técnica interescalénica bloquea constantemente C3-C4-C5-C6 y C7. Las raíces de C8 y T1 (N. Cubital) se bloquean en un porcentaje que va del 40 al 60%.

El área delto-pectoral está inervada tanto por el nervio axilar (deltoideo) y por el nervio pectoral medial y lateral (pectoral) esta área es importante ya que el abordaje para la artroplastia total de hombro se realiza en esta zona (4).

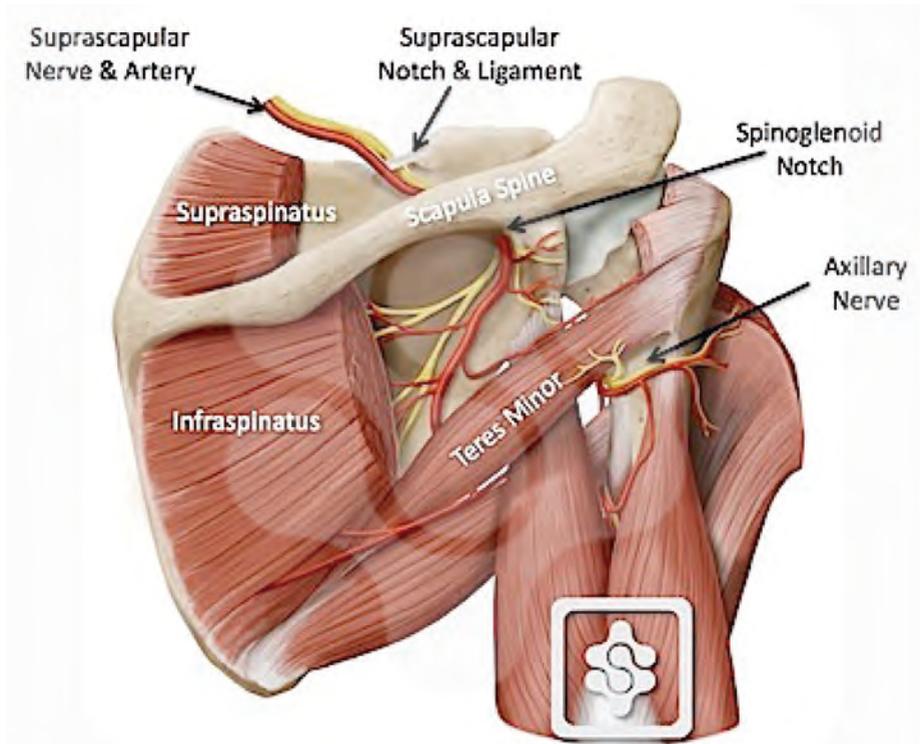
El bloqueo interescalénico (BI) típicamente bloquea los dermatomas de los nervios axilar, radial, mediano y musculocutáneo. Se debe tener en cuenta que este abordaje no anestesia la parte posterior escapular, por lo que en ocasiones es necesario realizar bloqueo de este nervio o realizar infiltraciones locales para la entrada del puerto posterior artroscópico. De igual manera, en la cara anterior de la piel el dermatoma C4 para reparaciones de fractura clavicular es necesario infiltrar el trayecto del nervio clavicular superficial.

Otros posibles bloqueos: Bloqueo paraescalénico, bloqueo supraclavicular, bloqueo epidural cervical, bloqueo paravertebral cervical, bloqueo del nervio supraescapular, bloqueo del nervio Axilar.



ANATOMÍA DEL NERVO SUPRAESCAPULAR

El nervio supraescapular es un nervio mixto, tanto motor como sensitivo, que se origina en el tronco superior del plexo braquial, de las raíces de C5 y C6, y que recibe más de un 50% de aportes de la cuarta raíz cervical. Cruza el triángulo posterior profundo del cuello, por debajo del músculo omohioideo y el trapecio, entrando en la escotadura supraescapular, por debajo del ligamento transversal escapular superior.



La **arteria y la vena supraescapular** se extienden por encima de ese ligamento. El nervio suministra dos ramas motoras para el músculo supraespinoso y ramas sensitivas para la articulación acromioclavicular y la articulación glenohumeral, y continúa su trayecto oblicuo descendente, bordeando la escotadura espinoglenoidea, que está bajo el ligamento transversal escapular inferior presente en un 50% de las personas, y que continúa en dirección a la fosa infraespinosa, donde suministra entre tres a cuatro ramas motoras para el músculo infraespinoso y redondo menor.

El **nervio supraescapular** tiene fibras motoras, sensitivas y simpáticas. Las fibras sensitivas recogen la sensibilidad de aproximadamente el 70% de la articulación del hom-

bro (región posterior y superior de la articulación y cápsula del hombro, bursa subacromial, ligamentos de las articulaciones glenohumeral y acromioclavicular, periostio y tendones de la escápula, pero no inerva las regiones anterior o inferior del hombro ni la piel. Las fibras motoras inervan los músculos supraespinoso, infraespinoso y parte del redondo menor.

El BNSE a parte de brindar anestesia en la articulación también actúa sobre el espasmo muscular que se produce en los músculos supra e infraespinosos.

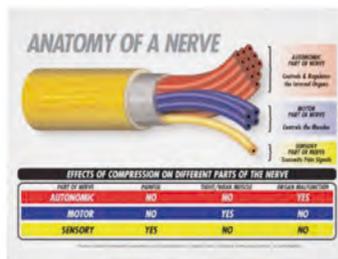
La región anterior e inferior de la articulación y la piel es inervada por el nervio axilar y los nervios subescapular superior e inferior.

El **nervio circunflejo o axilar** procede de la división posterior del plexo braquial junto con el radial, el subescapular y el torácico dorsal. Es un nervio mixto compuesto de las raíces de C5 a C6. Discurre lateral al nervio radial y pasa bajo la articulación escapulo-humeral a través del espacio cuadrilátero delimitado por la cabeza larga del tríceps, el músculo redondo mayor, el cuello humeral y los músculos redondo menor y subescapular por arriba. Inerva a los músculos redondo menor y deltoides y después da la rama cutánea lateral del brazo que inerva la cara lateral del brazo por encima del músculo deltoides. Buchanan describió una rama articular para la articulación del hombro que sale del nervio circunflejo en la zona inferior de la glenoides y recoge la sensibilidad de la parte anterior e inferior de la cápsula articular.

Estas ramas pueden ser importantes para conseguir aumentar la abducción, la flexión y la rotación externa, ya que estos movimientos estiran el área inferior de la cápsula glenohumeral.

Se debe mencionar que esas ramas sensitivas surgen del nervio supraescapular antes y después de su paso por debajo del ligamento transversal escapular superior. Dos a tres de ellos, pasan por la escotadura escapular y llegan a la base del proceso coracoide, donde perforan el músculo supraespinoso, extendiéndose en dirección a la bursa subacromial. Para obtener la interrupción de los impulsos sensoriales de las estructuras involucradas, es importante conocer esos detalles anatómicos para que el BNSE se desarrolle de una manera normal.

Se ha destacado la gran cantidad de fibras simpáticas que el nervio supraescapular suministra a la articulación del hombro (5).



El bloqueo temporal, impide la transmisión de los estímulos neuronales autonómicos aferentes y eferentes entre el hombro y la médula espinal, lo que acaba normalizando ciertos procesos patológicos que afectan la articulación del hombro (6).

Como el nervio supraescapular es predominantemente motor, sin componentes sensoriales cutáneos, el test sensitivo al frío es ineficaz y fue usada la función motora como herramienta de la efectividad del bloqueo.

INDICACIONES DEL BLOQUEO DEL NERVIOS SUPRAESCAPULAR

1. Enfermedad del manguito de los rotadores (7,8,9)
2. Artrosis glenohumeral y acromioclavicular (7,9,10)
3. Artritis glenohumeral (7,11,9,10,12)
4. Capsulitis adhesiva (10,13,14)
5. Fractura de escápula (15,16)
6. Síndrome miofascial (17)
7. Hombro hemipléjico (18)
8. Dolor inespecífico en hombro (19)
9. Luxación anterior del hombro (20,21)
10. Cirugía del hombro (22,23,24,25,26)
11. Distrofia simpática refleja (27)
12. Metástasis en cabeza humeral o escápula (28,29)

El bloqueo nervioso local y regional es eficaz para el manejo del dolor agudo y crónico por 3 razones: a) Interrupción de los estímulos nociceptivos desde su origen en los receptores; b) bloqueo de fibras nociceptivas AD y C hasta el asta posterior de la médula espinal y c) bloqueo de fibras nerviosas aferentes y eferentes a nivel del SNA. El bloqueo también interrumpe las aferencias anormales de los mecanismos reflejos que contribuyen a originar algunos síndromes de dolor crónico (30-32).

Una de las más frecuentes patologías de hombro con indicación para el BNSE es la **capsulitis adhesiva**, que es un síndrome doloroso caracterizado por la limitación de los movimientos activos y pasivos de esa articulación en todas las direcciones. La etiología es idiopática y el cuadro clínico se caracteriza por un dolor severo en estado de reposo y por una rigidez articular, ya que la cápsula del hombro está retráctil y con una reducción del volumen habitual.

Una patología sistémica que afecta a la articulación del hombro y que usa mucho el BNSE en su terapéutica, es la **artritis reumatóide**, que se caracteriza por ser una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune, de etiología desconocida, que conlleva a la deformidad y a la destrucción de las articulaciones por erosión ósea y cartilaginosa, con diferentes grados de deficiencia. Posee una distribución mundial y una prevalencia que varía entre 0,2% y 1%, afectando a las mujeres dos veces más que a los hombres (33,34,35).

El dolor en el **hombro hemipléjico** es frecuente después de un accidente cerebrovascular, con una aparición que varía entre un 16% y un 84%, y que aumenta el tiempo de ingreso y perjudica intensamente el proceso de rehabilitación. La causa que conlleva al surgimiento de ese dolor, todavía no se conoce y es controvertida. Los signos y los síntomas son parecidos a los encontrados en un hombro rígido doloroso no hemipléjico (36,37).

La **cirugía del hombro** tiene un potencial reconocido y cursa con un dolor importante en el postoperatorio. Varios procedimientos han sido utilizados para la analgesia de esa articulación, como la infiltración articular, subacromial, uso de opioides, bloqueo continuo interescalénico y el BNSE. Ese último, por ser un método con un bajo índice de complicaciones, ha sido cada vez más usado en la terapéutica del dolor postoperatorio (38). Debemos recordar aquí, que un solo bloqueo tiene un corto efecto de duración y por el hecho de que el nervio supraescapular no sea el único que suministre ramas sensitivas para la cápsula articular del hombro, el dolor puede no ser totalmente eliminado, sino drásticamente reducido (38,39).

Otra aplicación clínica es el uso del BNSE en las anestесias regionales asociadas a otros métodos para la realización de cirugías articulares de hombro (40,41). Los accesos locorregionales de las inyecciones anestésicas intra-articulares y bloqueos interescalénicos del plexo braquial, también han sido utilizados para ese fin, sin embargo, con una alta incidencia de efectos adversos (39,41).

CIRUGÍA DEL HOMBRO

Los diferentes tipos de cirugía realizados en la articulación del hombro, con métodos **L**artroscópicos, abiertos o combinados, son cada vez más frecuentes. Una anestesia moderna y exitosa, debe ser flexible y amoldarse a los constantes cambios y adelantos, debe brindar excelentes condiciones quirúrgicas, reducir la morbilidad, los costos y el dolor postoperatorio durante las primeras 24-48 horas sin complicaciones inmediatas o tardías con lo que el paciente puede iniciar una rehabilitación precoz.

Con los avances en los anestésicos locales y en las técnicas de anestésica regional como son la neuroestimulación y más recientemente la utilización del ultrasonido para localización de estructuras nervios periféricos, todo esto en su conjunto ha permitido proporcionar a los pacientes una **anestesia segura y confortable**, sin dejar de lado la **analgesia postoperatoria**. Existen diferentes estudios donde podemos considerar a la anestesia regional como de primera opción para este tipo de cirugía, y no hay que olvidar que contamos con una variedad de procedimientos regionales para producir una adecuada analgesia, tanto quirúrgica como postoperatoria, aunque no están exentas de riesgos, ni complicaciones.

No existe una técnica anestésica única, debemos considerar cada caso en particular, el tipo de cirugía, material con que se cuenta y el medio donde se va a desarrollar la cirugía.

Algunos años atrás la anestesia general era considerada como la técnica anestésica de elección para la cirugía del hombro. El incremento del número de cirugías y la posi-

bilidad de que estos procedimientos sean ambulatorios, han hecho que actualmente la anestesia regional a través del bloqueo interescalénico del plexo braquial, sea la anestesia de elección para la gran mayoría de los procedimientos que se realizan en el hombro (42).

TIPO DE PACIENTES

La población de pacientes que se somete a cirugía de hombro se divide en dos grandes grupos etarios. El primero son pacientes jóvenes generalmente deportistas o con cierto grado de actividad física constante con inestabilidad de hombro, que se someten a cirugía artroscópica o traumatológica; estos pacientes no presentan patologías agregadas en la mayor parte de las veces, por lo que se consideran sanos, estado físico ASAI.

El segundo grupo de pacientes mayores de 60 años programados para descompresiones subacromiales o rupturas del manguito rotador, se someten a cirugía abierta de hombro por patología degenerativa, los cuales generalmente son personas mayores que presentan alguna patología crónica como diabetes mellitus tipo II, hipertensión arterial sistémica, alguna insuficiencia ya sea cardíaca, renal, respiratoria, además de pacientes con algún grado de obesidad. Poner especial atención en los pacientes portadores de artritis reumatoide por la dificultad para la intubación orotraqueal y también a los que están anticoagulados.

ELECCIÓN DE LA TÉCNICA ANESTÉSICA

VENTAJAS DE LA ANESTESIA REGIONAL

Debemos tener en cuenta que la mayoría de la población con síndromes de compresión subacromial y patologías crónicas del manguito rotador, son añosos, en tratamiento antihipertensivo y con antecedentes de angina de pecho o infarto de miocardio y serán los que se van a ver más beneficiados por la abolición del principal estímulo liberador de catecolaminas en el torrente sanguíneo.

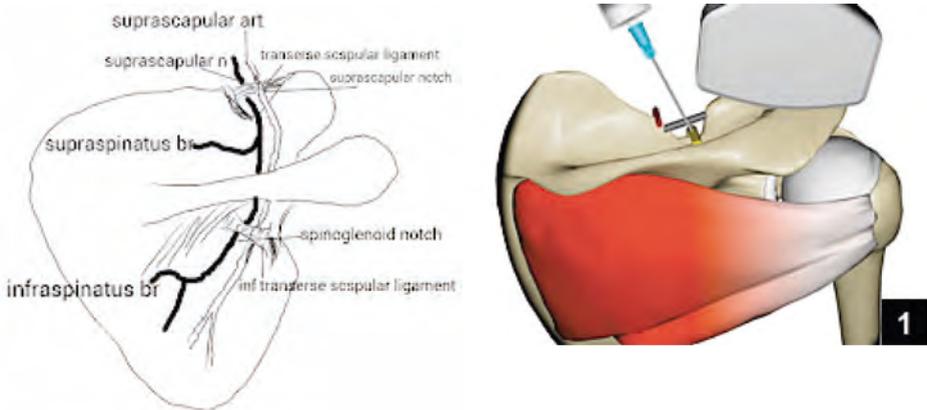
En diferentes estudios se ha demostrado que la anestesia regional ofrece ventajas sobre la anestesia general en este tipo de cirugía como son: Menor costo-efectividad comparado con anestesia general (43), elimina la necesidad de manipulación de la vía aérea, menores cuidados de enfermería postoperatorios, menor tiempo de recuperación postanestésica, los pacientes están más confortables, la relajación muscular intraoperatoria es adecuada o equiparable, se realiza monitorización del estado de conciencia, se mantiene la saturación cerebral de oxígeno, lo que se traduce en una adecuada perfusión cerebral durante el uso de la posición de “silla de playa”, en comparación con la disminución de la misma cuando se utiliza anestesia general; (44) menor impacto sistémico en pacientes con comorbilidades, menor tiempo de recuperación, menor frecuencia de náuseas, vómito y retención urinaria postoperatoria (45), menor sangrado intraoperatorio en cirugía abierta por ejemplo: artroplastias, acromioplastias, luxaciones acromioclaviculares (46), disminución significativa del tiempo no quirúrgico tanto en cirugía artroscópica como cirugía abierta, 44 minutos con anestesia regional contra

88 minutos con anestesia general (47). Mejor control del dolor postoperatorio que va a estar influenciado por el anestésico local utilizado (48).

La mayor y más significativa ventaja, de la anestesia regional sobre la anestesia general, está dada por el enorme beneficio de contar con una analgesia prolongada en el postoperatorio (49). El anestésico local puede ser usado como dosis única o a través de un catéter lo que permite duraciones analgésicas postoperatorias de entre 9 y 48 h, esto es particularmente útil en aquellos pacientes que deban ser movilizados rápidamente en el postoperatorio.

La anestesia general se puede asociar en aquellos pacientes en que se espera que la duración del procedimiento quirúrgico sea mayor a 3 horas, en artroscopia donde se colocan en posición de decúbito lateral al paciente (posición muy incómoda para el paciente), en cirugía abierta ampliada o por fallo en el bloqueo (50).

El bloqueo interescalénico del plexo braquial, es la técnica de anestesia regional, que sola, complementada con una sedación adecuada o combinada con anestesia general, brinda las mejores condiciones para la realización de la cirugía artroscópica de hombro en posición sentada y decúbito lateral.



El bloqueo aislado del nervio supraescapular fue una opción eficaz para el bloqueo interescalénico (38,51) con una baja incidencia de complicaciones (1%), siendo la más importante el neumotórax (8). Ya que el nervio supraescapular no es el único responsable de la inervación sensitivo-motora de la articulación, no puede ser usado como técnica única en anestesia quirúrgica. El nervio axilar complementa la principal inervación de la articulación (40).

Ambas técnicas (interescalénica y selectiva) son eficientes y seguras en las cirugías artroscópicas de hombro. Las ventajas de la técnica selectiva con relación al bloqueo interescalénico del plexo braquial, incluyen la posibilidad de mover el brazo, el antebrazo y la mano (lo que impide el bloqueo motor de áreas del miembro superior inervadas por las raíces más inferiores del plexo braquial (52) [C8-T1]), evitar efectos

adversos (principalmente el bloqueo del nervio frénico, lo que hace con que la técnica sea bastante adecuada en los pacientes con patología respiratoria crónica severa) y complicaciones asociadas.

Como conclusión, y con relación al bloqueo interescalénico, podemos decir que el bloqueo selectivo de los nervios supraescapular y axilar presenta: una menor analgesia en el postoperatorio inmediato, una analgesia más prolongada en el postoperatorio tardío, un bloqueo motor restringido al hombro, una menor incomodidad asociada con la parálisis del miembro superior, una satisfacción y una aceptabilidad parecidas, y la ausencia de bloqueo del nervio frénico (66).

ANALGESIA POSTOPERATORIA

La cirugía artroscópica del hombro (53) y la cirugía mayor de hombro, incluidas las reparaciones del manguito de los rotadores del hombro (54), se asocia a dolor severo intraoperatorio y postoperatorio especialmente las primeras 48h, que con frecuencia interfiere de manera significativa con la recuperación y la rehabilitación.

Una de las técnicas más utilizadas es el bloqueo interescalénico que permite una analgesia intraoperatoria adecuada y su efecto se prolonga en durante las primeras horas del postoperatorio. La limitación del efecto, está dada por la duración del anestésico local utilizado, pero en general si se administran anestésicos de larga duración como bupivacaína o ropivacaína a concentraciones de 0.25-0.5% la analgesia que proveen va de las 10 a 18 horas. Con una escala visual análoga de 0 a 3 en las primeras 2 horas postoperatorias y sin consumo de otro tipo de analgésicos durante las primeras 24 horas (55). Para subsanar esta limitación se puede colocar un catéter a nivel interescalénico para proveer analgesia continua de más de 24 horas.

La asociación de 10 ml de ropivacaína al 0,75% a nivel de nervio axilar y 10 mL de ropivacaína al 0.75% con la técnica del Meier a nivel de la fosa supraescapular, producen una analgesia de 25 horas aproximadamente en pacientes postoperados de artroplastia total de hombro (56).

Aun siendo el BI la técnica más eficaz en el control del dolor postoperatorio, sin embargo, eventualmente puede estar asociado a complicaciones, como la inyección inadvertida del anestésico local en el neuroeje, agresión medular y la lesión del plexo braquial, o a efectos adversos, como el bloqueo de los nervios frénico, vago, laríngeo recurrente, ganglio estrellado y neumotórax (57,58). Esos posibles efectos colaterales y esas complicaciones estimularon diversos autores a buscar opciones para reducirlos.

COMPLICACIONES DEL BLOQUEO INTERESCALÉNICO

El bloqueo interescalénico presenta algunos efectos secundarios. En un 10 a 17% de los casos se observa parálisis de la cuerda vocal del mismo lado del bloqueo, se manifiesta con carraspera, ronquera y disminución de la fuerza vocal, estos pacientes

presentan dificultad para toser, es más común del lado derecho que del izquierdo. El síndrome de Horner se presenta aproximadamente en el 60% y no tiene consecuencias para el paciente. La parálisis hemidiafragmática que anteriormente se había reportado en un 100% de los pacientes (8), hoy en día sabemos que se da en 25% de casos y la paresia en 25%, efecto independiente del anestésico local utilizado, de la concentración y del volumen y dura lo mismo que el bloqueo motor del miembro superior. Se manifiesta con la disminución de la función ventilatoria del 20-40%, la cual generalmente es bien tolerada, a excepción de pacientes con una limitada reserva pulmonar (59). Esto contraindicaría esta técnica en aquellos pacientes con insuficiencia respiratoria severa o aquellos que no puedan tolerar una reducción en la función pulmonar de más del 25%. La hipotensión arterial de causa vagal que se presenta en un 17 a 24% de los bloqueos.

Existen otras complicaciones descritas, algunas muy poco frecuentes, el broncoespasmo, la inyección intraarterial (vertebral), bloqueo bilateral, bloqueo peridural y toxicidad sistémica.

Solo existe un estudio en la literatura sobre la etiología y evolución a corto y largo plazo de las complicaciones presentadas al utilizar anestesia regional en cirugía de hombro; este estudio reportó lo siguiente: dentro de las complicaciones agudas se presentaron neurotoxicidad por anestésico local, neumotórax y aspiración hemática durante el bloqueo en 0.2% (n = 520); las complicaciones crónicas resultantes fueron: síndrome del túnel del carpo 1.5%, síndrome de dolor regional complejo (1%), neuropatía del plexo (0.2%); estas complicaciones a los 6 meses habían desaparecido casi en su totalidad y a los 9 meses no había ningún paciente con datos adversos (60).

FÁRMACOS Y VOLÚMENES USADOS EN EL BNSE

No existe un consenso en la literatura sobre el fármaco anestésico ideal para utilizar en la realización del BNSE. El volumen más a menudo utilizado es el de 10 mL, con bupivacaína al 0,5% (61,17). Otros autores prefieren la lidocaína al 1% aislada o asociada a la levobupivacaína al 0,5% (40). Otra opción sería utilizar la bupivacaína al 0,25% o al 0,5% con epinefrina 1:200.000 o la ropivacaína al 0,75% (39).

Con relación al volumen, es importante relatar que diferentes cantidades que varían entre 5 a 25 mL, han sido propuestas por diversos autores. Wertheim y Rovestine (62) y Dangoisse y col. (5) usaron cantidades menores a los 10 mL (entre 3 y 8 ml). Checucci y col. (40), Price (39) y Meier y col. (63) preconizaron 15 mL, mientras que Barber (23) entre 20 y 25 mL.

La diferencia de volúmenes inyectados en el BNSE es muy grande. Feigl y col. (64) realizaron un estudio en 34 cadáveres, donde utilizaron dos volúmenes diferentes: 10 mL en los hombros derechos y 5 mL en los hombros izquierdos.

La solución inyectada fue un agente de contraste Jopamidol asociado a la solución salina. Todos los cadáveres se investigaron con tomografía computadorizada y reconstruc-

ción tridimensional, llegando a la conclusión de que 5 mL sería un volumen suficiente para rellenar la mitad lateral de la fosa supraespinal (64).

Jerosch y col. (65) con el interés de evaluar la cantidad de fluido necesario para infiltrar la fosa supraespinal, inyectaron diferentes volúmenes de anestésicos locales asociados a un agente de contraste (1, 2, 3, 4, 5 y 10 mL), y lo documentaron por medio del intensificador de imagen. La conclusión fue que 10 mL serían más que suficientes para bloquear el nervio supraescapular.

Meier y col (63) describieron un aumento significativo de la resistencia cuando se aplican volúmenes mayores de 10 mL, como una dosis inicial en los bloqueos continuos del nervio.

Por lo tanto, existen trabajos que sugieren la realización del BNSE con volúmenes menores de anestésicos locales, en lo referente al rellenado de la fosa supraespinal (63,65). Sin embargo, ¿ese volumen sería suficiente para suministrarle al bloqueo una adecuada duración de acción? Los ensayos clínicos randomizados que comparan dos o tres volúmenes, son necesarios para responder a esa cuestión tan relevante para la práctica clínica.

CONTRAINDICACIONES

Las contraindicaciones son: infección local, alergia al anestésico local empleado, diátesis hemorrágica (contraindicación relativa) y que el paciente no dé su consentimiento.

COMPLICACIONES

Las complicaciones son infrecuentes: inyección intravascular inadvertida y toxicidad por los anestésicos locales; neumotórax, este se puede producir en el 1% de los pacientes, sobre todo en pacientes asténicos o con obesidad mórbida (17). Se origina al atravesar la aguja la escotadura supraescapular y penetrar en la pleura. Para reducir el pequeño pero real riesgo de neumotórax se pide al paciente que coloque la mano ipsilateral sobre el hombro opuesto, así se eleva la escápula alejándose de la pared torácica (17).

Este trabajo confirma un estudio anterior, en el que se observaron complicaciones como neumotórax, lesión del nervio supraescapular y hematoma (23,64).

CONCLUSIONES

El abordaje del Nervio Supraescapular pertenece dentro del arsenal terapéutico para el manejo de los procesos dolorosos del hombro tanto de carácter crónico (técnica

habitual en las Unidades de dolor crónico) como agudo. Como se trata de técnica sencilla, fácil, eficaz, de bajo coste y con pequeño número de complicaciones, creemos que podría realizarse de manera frecuente como una alternativa razonable cuando no se vea aconsejable la realización de una bloqueo interescalénico en aquellos pacientes que van a ser intervenidos de cirugía del hombro, ya bien sea en el quirófano de manera previa y combinada a anestesia general o en el postoperatorio inmediato. Su principal ventaja: la analgesia postoperatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen ZA, Shanahan EM, Crotty M – Does suprascapular nerve block reduce shoulder pain following stroke: a double-blind randomized controlled trial with masked outcome assessment. *BMC Neurology*, 2010;10:83-87.
2. Fernandes MR, Fernandes RJ – Artroscopia no tratamento da tendinite calcárea refratária do ombro. *Rev Bras Ortop*, 2010;45:53-60.
3. Taskaynatan MA, Yilmaz B, Ozgul A et al. – Suprascapular nerve block versus steroid injection for non- specific shoulder pain. *Tohoku J Exp Med*, 2005;205:19-25.
4. Kumar R, Boezaart A. The shoulder joint. In: Boezaart A. *Anesthesia and orthopaedic surgery*. McGraw Hill USA 2006.
5. Dangoisse MJ, Wilson DJ, Glynn CJ – MRI and clinical study of an easy and safe technique of suprascapular nerve blockade. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1994;45:49-54.
6. Dahan THM, Fortin L, Pelletier M et al. – Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine supraescapular nerve blocks in frozen shoulder. *The Journal of Rheumatology*, 2000;27:1464-1469.
7. Shanahan EM, Ahern M, Smith M, Wetherall M, Bresnihan B, FitzGerald O. Suprascapular nerve block (using bupivacaine and methylprednisolone acetate) in chronic shoulder pain. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:400-6.
8. Vecchio PC, Adebajo AO, Hazleman BL. Suprascapular nerve block for persistent rotator cuff lesions. *J Rheumatol*. 1993;20:453-5.
9. Shanahan EM, Smith MD, Wetherall M, Lott CW, Slavotinek J, FitzGerald O, et al. Suprascapular nerve block in chronic shoulder pain: are the radiologists better? *Ann Rheum Dis*. 2004;63:1035-40.
10. Gado K, Emery P. Modified suprascapular nerve block with bupivacaine alone effectively controls chronic shoulder pain in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:215-8.
11. Brown DE, James DC, Roy S. Pain relief by supraescapular nerve block in gleno-humeral arthritis. *Scand J Rheumatol*. 1988;17:411-5.
12. Emery P, Bowman S, Wedderburn L, Grahame R. Suprascapular nerve block for chronic shoulder pain in rheumatoid arthritis. *BMJ*. 1989;299(6707):1079-80.
13. Karatas GK, Meray J. Suprascapular nerve block for pain relief in adhesive capsulitis: comparison of 2 different techniques. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83:593-7.

14. Jones DS, Chattopadhyay C. Suprascapular nerve block for the treatment of frozen shoulder in primary care: a randomized trial. *Br J Gen Pract.* 1999;49:39-41.
15. Breen TW, Haigh JD. Continuous suprascapular nerve block for analgesia of scapular fracture. *Can J Anaesth.* 1990;37: 786-8.
16. Fournier R, Haller G, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Suprascapular nerve block by a new anterior approach for perioperative analgesia during major scapular surgery in two patients. *Reg Anesth Pain Med.* 2001;26:288-9.
17. Parris WC. Suprascapular nerve block: a safer technique. *Anesthesiology.* 1990;72:580-1.
18. Lee KH, Khunadorn F. Painful shoulder in hemiplegic patients: a study of the suprascapular nerve. *Arch Phys Med Rehabil.* 1986;67:818-20.
19. Taskaynatan MA, Yilmaz B, Ozgul A, Yazicioglu K, Kalyon TA. Suprascapular nerve block versus steroid injection for non-specific shoulder pain. *Tohoku J Exp Med.* 2005;205: 19-25.
20. Edeland HG, Stefansson T. Block of the suprascapular nerve in reduction of acute anterior shoulder dislocation. Case reports. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1973;17:46-9.
21. Gleeson AP, Graham CA, Jones I, Beggs I, Nutton RW. Comparison of intra-articular lignocaine and a supraescapular nerve block for acute anterior shoulder dislocation. *Injury.* 1997;28:141-2.
22. Ritchie ED, Tong D, Chung F, Norris AM, Miniaci A, Vairavanathan SD. Suprascapular nerve block for postoperative pain relief in arthroscopic shoulder surgery: a new modality? *Anesth Analg.* 1997;84:1306-12.
23. Barber FA. Suprascapular nerve block for shoulder arthroscopy. *Arthroscopy.* 2005;21:1015.
24. Singelyn FJ, Lhotel L, Fabre B. Pain relief after arthroscopic shoulder surgery: a comparison of intraarticular analgesia, suprascapular nerve block, and interscalene brachial plexus block. *Anesth Analg.* 2004;99:589-92.
25. Neal JM, McDonald SB, Larkin KL, Polissar NL. Suprascapular nerve block prolongs analgesia after nonarthroscopic shoulder surgery but does not improve outcome. *Anesth Analg.* 2003;96:982-6.
26. Fournier R, Haller G, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Suprascapular nerve block by a new anterior approach for perioperative analgesia during major scapular surgery in two patients. *Reg Anesth Pain Med.* 2001;26:288-9.
27. Eckert S, Hornburg M, Frey U, Kersten J, Rathgeber J. Frozen shoulder – MRI-verified continuous block of supraescapular nerve. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2001;36:514-7.
28. Mercadante S, Sapio M, Villari P. Suprascapular nerve block by catheter for breakthrough shoulder cancer pain. *Reg Anesth.* 1995;20:343-6.
29. Meyer-Witting M, Foster JM. Suprascapular nerve block in the management of cancer pain. *Anaesthesia.* 1992;47: 626.
30. Reeves B. The natural history of frozen shoulder syndrome. *Scand J Rheumatol.* 1975;4:193 6.
31. Rizk TE, Pinals RS. Frozen shoulder. *Sem Arthritis Rheum.* 1982;11:440-52.

32. Dahan TH, Fortin L, Pelletier M, Petit M, Vadeboncoeur R, Suissa S. Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine supraescapular nerve blocks in frozen shoulder. *J Rheumatol.* 2000;27:1464-9.
33. Shanahan EM, Smith MD, Wetherall M et al. – Supraescapular nerve block in chronic shoulder pain: are the radiologists better? *Ann Rheum Dis,* 2004;63:1035-1040.
34. Dahan THM, Fortin L, Pelletier M et al. – Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine supraescapular nerve blocks in frozen shoulder. *The Journal of Rheumatology,* 2000;27:1464-1469.
35. Allen ZA, Shanahan EM, Crotty M – Does supraescapular nerve block reduce shoulder pain following stroke: a double-blind randomized controlled trial with masked outcome assessment. *BMC Neurology,* 2010;10:83-87.
36. Boonsong P, Jaroenarpomwatana A, Boonhong J – Preliminary study of supraescapular nerve block (SSNB) in hemiplegic shoulder pain. *J Med Assoc Thai,* 2009;92:1669-1674.
37. Fredrickson MJ, Krishnan S and Chenz CY – Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques. *Anaesthesia,* 2010;65:608-624.
38. Barber FA – Supraescapular nerve block for shoulder arthroscopy. *Arthroscopy,* 2005;21:1015.e1-1015.e4.
39. Price DJ – The shoulder block: a new alternative to interscalene brachial plexus blockade for the control of postoperative shoulder pain. *Anaesth Intensive Care,* 2007;35:575-581.
40. Checucci G, Allegra A, Bigazzi P et al. – A new technique for regional anesthesia for arthroscopic shoulder surgery based on a supraescapular nerve block and an axillary nerve block: an evaluation of the first results. *Arthroscopy,* 2008;24:689-696.
41. Neal JM, McDonald SB, Larkin KL et al. – Supraescapular nerve block prolongs analgesia after nonarthroscopic shoulder surgery but does not improve outcome. *Anesth Analg,* 2003;96:982-986.
42. Fredrickson MJ, Krishnan S, Chen CY – Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques. *Anaesthesia,* 2010;65:608-624.
43. Gonano C, Kettner S, Ernstbrunner M, Schebesta M, Chiari M, Marhofer P. Comparison of economical aspects of interscalene brachial plexus blockade and general anaesthesia for arthroscopic shoulder surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2009;103:428–33.
44. Fisher G, Torrillo T, Weiner M, Rosenblatt M. The use of cerebral oximetry as a monitor of the adequacy of cerebral perfusion in a patient undergoing shoulder surgery in the beach chair position. *Pain Practice* 2009;9:304-07.
45. Brown A, Weiss R, Greenberg E. Interscaleno block for shoulder arthroscopy comparison with general anesthesia. *Arthroscopy* 1993;9:295-300.
46. Mery J. Bloqueo interescalénico y cirugía de hombro un estudio de 25 pacientes. *Rev Soc Esp Dolor* 2000;7:22-25.
47. Leon A, Moreno E, Ramírez M. Bloqueo interescalénico para cirugía de hombro. *Rev Chilena Anest* 2003;32:2-7.

48. Roch J, Sharrock N, Neudachin L. Interscalene brachial plexus block for shoulder surgery: a proximal paresthesia is effective. *Anesth Analg* 1992;75:386-388.
49. Goebel S, Stehle J, Schwemmer U, Reppenhagen S, Rath B, Gohlke F. Interscalene brachial plexus block for open-shoulder surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial between single-shot anesthesia and patient-controlled catheter system. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:533-540.
50. Fredrickson M, Krishnan C, Chen C. Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques. *Anaesthesia* 2010;65:608-624.
51. Emery P – Suprascapular nerve block for chronic shoulder pain in rheumatoid arthritis. *Br Med J*, 1989;299:1079-1080.
52. Rothe C, Asghar S, Andersen HL et al. – Ultrasound-guided block of axillary nerve: a volunteer study of a new method. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011;55:565-570.
53. C. Moote. Random double-blind comparison of intra-articular bupivacaine and placebo for analgesia after outpatient shoulder arthroscopy *Anesthesiology*, 81 (1994), p. A49 (abstract)
54. Ilfeld BM, Vandenborne K, Duncan PW, Sessler DI, Enneking FK, Shuster JJ et al. Ambulatory continuous interscalene nerve blocks decrease the time to discharge readiness after total shoulder arthroplasty: a randomized, triple-masked, placebo controlled study. *Anesthesiology*. 2006;105(5):999-1007).
55. Krone S, Chan V, Regan J, Peng P, Poate E, McCartney C, Miniaci A. Analgesic effects of low-dose ropivacaine for interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder surgery a dose finding study. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26:439-43.
56. Price D. Axillary (circumflex) nerve block used in association with supraescapular nerve block for the control of pain following total shoulder joint replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33:280-81.
57. Balas GI – Regional anesthesia for surgery on the shoulder. *Anesth Analg*, 1971;50:1036-1041.
58. Wedel DJ – Nerve blocks. In: Miller RD (Ed.). *Miller's Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1994, pp. 1535-1564.
59. Renes S, Rettig H, Gielen M, Wilder O, van Geffen G. Ultrasound-guided low-dose interscalene brachial plexus block reduces the incidence of hemidiaphragmatic paresis. *Reg Anesth Pain Medicine* 2009;34:498-502.
60. Borget A, Ekatothramis G, Kalberer F, Benz C. Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery. *Anesthesiology* 2001;95:875-80.
61. Dahan THM, Fortin L, Pelletier M et al. – Double blind randomized clinical trial examining the efficacy of bupivacaine supraescapular nerve blocks in frozen shoulder. *The Journal of Rheumatology*, 2000;27:1464-1469.
62. Wertheim HM, Rovenstine EA – Suprascapular nerve block. *Anesthesiology*, 1941;2:541 545.
63. Meier G, Bauereis C, Maurer H – The modified technique of continuous suprascapular nerve block. A safe technique in the treatment of shoulder pain. *Anaesthesist*, 2002;51:747 753.

64. Feigl GC, Anderhuber F, Dorn C et al. – Modified lateral block of the supraescapular nerve: a safe approach and how much to inject? A morphological study. *Reg Anesth Pain Med*, 2007;32:488-494.
65. Jerosch J, Saad M, Greig M et al. – Supraescapular nerve block as a method of preemptive pain control in shoulder surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2008;16:602-607.
66. Falcao Pitombo P, Meira Barros R. El bloqueo selectivo de los Nervios Supraescapular y Axilar en comparación con el bloqueo interescalénico. *Rev Bras Anest*, 2013; 63;45-58
67. Rassi Fernandes M, Alves Barbosa, M. Bloqueo del Nv Supraescapular: Procedimiento importante en la práctica clínica. *Rev Bras Anest*, 2012;2:1;96-104
68. Felix M, Francisco-Hernández. Bloqueo nervio supraescapular. *Seminarios de la fundación española de reumatología* 2006. Vol 7, Num 1, 27-37.
69. Bollini CA. Anestesia para la cirugía de hombro. *Rev Mex Anest*, 2007. Vol 30, Suplem 1.
70. Mejía –Terrazas GE, Zaragoza-Lemus G. Anestesia para cirugía de hombro. *Rev Mex Anest*, 2011. Vol 34, Num 2.

EFFICACY AND SAFETY OF THE COMBINATION OXYCODONE/NALOXONE IN THE TREATMENT OF LOW BACK PAIN IN PATIENTS NAIVE FOR MAJOR OPIOIDS (PRELIMINARY RESULTS)

*Fabio Intelligente MD, FIPP; Roberta Monzani MD
Chronic Pain Service- Anaesthesia Day Surgery Unit- IRCCS Humanitas Rozzano (Milan) Italy*

INTRODUCTION

In recent years, the use of major opioids for the treatment of non-oncological pain – such as low back pain – has largely increased. However, the use of these drugs as first-choice therapies following paracetamol and/or NSAIDs has not been investigated to date.

This study, still ongoing, evaluates the analgesic efficacy and safety of oxycodone/naloxone PR, with a focus on attention deficits and to the need of different dosages of drug at mornings and evenings.

PATIENTS AND METHODS

This retrospective study evaluates patients with low back pain whose pain was not controlled by paracetamol/NSAIDs/COX2 inhibitors, either in combination with mild opioids (codein, tramadol) or not. The following outcomes were evaluated at 0, 7, 14 and 28 days: mean intensity of pain (at rest, during nights and with movement) during the week prior to the assessment (NRS 0-10); impact on quality of life (assessed by the modified 7 items- breif pain inventory test short form); onset of adverse events; bowel function (Bowel Functcion Index, BFI). Attention was assessed at day 0 and 28 (Trail making test A).

Ten patients (60% males; mean age 69.0±13.1 years; 70% with pain lasting >6 months) were evaluated.

RESULTS

All patients referred at the baseline a moderate or severe pain intensity (NRS ≥ 6) at least in one of the conditions considered (at rest, during nights or with movement). Pain had a significant impact on quality of life, for all parameters assessed.

At T0, no adverse events associated with previous therapies (paracetamol in 60% of patients) had been reported; the score of the making test was 53.8+15.3 seconds. Patients started oxycodone/naloxone PR at a dosage ranging from 5/2.5 mg to 10/5 mg every 12 hours (mean dose: 7/3.5 mg at mornings and 7.5/3.75 mg at nights).

Assessments at 7, 14 and 28 days showed a progressive reduction of pain intensity at rest, during nights and with movement with a statistical difference ($p < 0.05$) for all the parameters, since the first evaluation. Overall, no adverse events were reported and the score of the making test did not change (53.8 at day 0 and 53.7 at day 28). The impact of pain on quality of life markedly improved, with statistical differences from the first assessment in sleep, walking capacity, self-care, activities and mood. BFI score did not change over the study period.

Different dosages at mornings and evenings were required in 70% of patients; among these, 85.7% required a higher dose in the morning. Only one patient required therapy every 8 hours. One patient required laxative therapy (macrogol), while one on laxatives at baseline withdrew from this treatment.

CONCLUSIONS

Oxycodone/naloxone PR therapy was effective and well-tolerated as a first-choice drug after first-step treatments, and did not alter attention of treated patients. The study, still ongoing, aims to confirm the observed data in a larger, statistically-powered sample of patients.

POSTOPERATIVE PAIN CONTROL IN THE SURGERY OF CROHN'S DISEASE

B.G. Samolsky Dekel, G.F. Di Nino, R.M. Melotti

Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

V. Lovati, A. Vasarri, R. D'Angelo, S. Ghedini, K. Debicka,

Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

Background. Crohn's disease (CD) is a chronic, granulomatous, inflammatory disease of the gastrointestinal tract and of yet unidentified etiology. The majority of CD patients require surgery during their clinical history, to manage both the disease complications and medical treatment failures¹. Patients may experience visceral pain during the chronic phase of the disease and may perceive an amplified acute postoperative pain due to abnormal pain reactions developed secondary to the chronic pain^{2,3}.

Keywords: Crohn's disease, postoperative analgesia, PCA.

AIMS

The aim of our study was to critically evaluate the efficacy of the methods used in our practice for postoperative pain control in patients undergoing surgery for complications of CD.

METHODS

This observational and retrospective study included 197 consecutive patients with CD who underwent surgery between September 2011 and September 2012 and that were followed for postoperative pain control by the Acute Pain Service (APS) of Sant'Orsola-Malpighi teaching Hospital of Bologna. Pain ratings were made by instructed anesthesia residents using a 0-10 numerical rating scale (NRS) both under static (NRS_s) and dynamic (NRS_d) conditions. Our in-house postoperative pain management protocols are: Protocol A, intravenous administration of NSAIDs or paracetamol at fixed hours (not considered for this analysis), Protocol B, continuous intravenous administration of morphine chlorhydrate or tramadol, Protocol C, Patient Controlled Analgesia (PCA) with morphine chlorhydrate and Protocol D, continuous epidural administration of local anesthetics, associated or not with an opioid.

RESULTS

Among all protocols the median of NRS_s was higher in patients treated with Protocol D; from the 48^h postoperative also the latter got comparable with the other two protocols considered. Similar trend was found also for the NRS_d . Under static conditions, at 16^h, 24^h and 40^h hours, epidural analgesia was significantly less effective than both PCA and continuous intravenous analgesia ($p < 0,05$); at 8^h hour it was less effective than the PCA ($p = 0,006$) but comparable to Protocol B. Under dynamic conditions, at 8^h postoperative hour significant differences were found between Protocol C and D, showing a better effectiveness of the PCA (8^h: $p = 0,004$). At 16^h, 24^h, 32^h, 40^h and 48^h hours epidural analgesia was found to be less effective than both PCA and continuous intravenous analgesia.

CONCLUSIONS

Our data support the assumption that the PCA represent the best analgesic choice for the treatment of postoperative pain in CD patients. The median trend of NRS_s and NRS_d with PCA was lower in most of evaluations, suggesting a major patient's satisfaction with pain management. This has been explained by the 'theory of locus of control'^{2,4}. Satisfactory results were also obtained using continuous intravenous opioid analgesia; they were comparable to the PCA at all evaluations. We also demonstrated that in CD patients epidural infusion was less effective for postoperative pain control. This limited efficacy of epidural analgesia may be explained by the limited size of the anesthetic block as compared to the size of the surgical incision.

BIBLIOGRAPHY

1. Poggioli G, Pierangeli F, Laureti S et al. Review article: indication and type of surgery in Crohn's disease. *Aliment.Pharmacol.Ther.* 2002;16 Suppl 4:59-64
2. Cameron CA, Sawatzky JA. Postoperative pain management: the challenges of the patient with Crohn's disease. *Medsurg.Nurs.* 2008;17:85-91.
3. McCance K.L., Huether S.E. *Pathophysiology: The biological basis for disease in adults and children.* 5 ed. St. Louis: Elsevier Mosby, 2006.
4. Lackner JM, Quigley BM, Blanchard EB. Depression and abdominal pain in IBS patients: the mediating role of catastrophizing. *Psychosom.Med.* 2004;66:435-41.

TREATMENT OF PAIN IN POSTHERPETIC NEURALGIA

B. Samolsky Dekel^{1,2}, R.M. Melotti^{1,2}, GF Di Nino^{1,2},

¹Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

²Azienda Universitaria-Ospedaliera di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

R. D'Angelo¹, S. Ghedini¹, V. Lovati¹, A. Vasarri¹, K. Debicka¹

¹Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

Introduction: Postherpetic neuralgia (PHN) is a relevant issue both for patients and physicians. Severe neuropathic pain is a constant element of this condition along with a remarkable deterioration of patient's quality of life¹.

Key words: PHN, Neuropathic Pain.

AIMS

To retrospectively analyse our practice for PHN in order to evaluate its efficacy and to compare our outcomes with those reported in the literature.

MATERIALS AND METHODS:

We analyzed N=151 consecutive patients with PHN in our outpatient pain centre. The investigated variables were: topographical location of PHN, clinical signs and symptoms, analgesic therapy, pain intensity and interference with daily activities and quality of life. Data was retrieved from BPI questionnaires routinely filled at each visit and stored at patients' charts.

RESULTS:

Main topographical location were the back and the chest (39,9%). The most frequent symptoms were pain associated with paresthesias (78,1%) and mechanical allodynia (52,3%); thermal allodynia was less frequent (19,2%). Before the first visit, most frequently drugs used were anticonvulsants, weak opioids (tramadol) and NSAIDS which weren't adequate for pain control. During patients' first visit the prescription dose of anticonvulsants (gabapentin or pregabalin) was improved, and major opioids (oxycodone), tricyclic antidepressants and vitamin B complex were introduced.

NSAIDS were held off. With the new treatment, pain intensity was reduced in most patients. The interference with the daily activities was reduced and the quality of life improved.

DISCUSSION AND CONCLUSION NOTE:

The prevalence of PHN topographical location and symptoms in our practice is in accordance with the literature¹. PHN's pain is often underestimated at the primary care level² and thus lead to inconclusive treatments. According to international guidelines³, therapy must be based on the use of strong opioids, anticonvulsants and tricyclic antidepressants with generous doses. There is no pathophysiological reason to use NSAIDS. Though patients' management is not simple, it does require constant clinical control and frequent quantitative and qualitative changes in therapy.

BIBLIOGRAPHY

1. Kost RG, Straus SE. Postherpetic neuralgia--pathogenesis, treatment, and prevention. *N.Engl.J.Med.* 1996;335:32-42 1.
2. Alper BS, Lewis PR. Treatment of postherpetic neuralgia: a systematic review of the literature. *J.Fam.Pract.* 2002;51:121-82.
3. Dubinsky, R.M. et al. Practice parameter: treatment of Postherpetic Neuralgia: an evidence-based report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology". *Neurology* 63.6 2004; 959-653.

TAPENTADOL IN CHRONIC PAIN TREATMENT: OUR EXPERIENCE IN OUTPATIENT'S DEPARTMENT

B.G. Samolsky Dekel, G.F. Di Nino, R.M. Melotti

Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

²Azienda Universitaria-Ospedaliera di Bologna Policlinico S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

S. Ghedini, A. Vasarri, V. Lovati, R. D'Angelo, K. Debicka,

Department of Medical and Surgery Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy

Background. Tapentadol is a relatively new centrally acting oral analgesic used for the treatment of chronic nociceptive and neuropathic pain. Tapentadol combines two mechanisms of action: μ -opioid receptor agonism and noradrenaline reuptake inhibition in a single molecule.

Topic: Pain management

Keywords: tapentadol; chronic pain; analgesia.

AIMS

To evaluate the long term safety, effectiveness, tolerability and quality of life in patients with chronic pain treated with tapentadol.

METHODS

Observational, open-label, monocentric and prospective study of $n=30$ chronic pain patients (age >18 years) treated with tapentadol for over 180 days. Instruments were: chronic pain questionnaire, SF-12 health survey and opioid abstinence questionnaire. Measures were: pain intensity (NRS 0-10), pain relief (NRS 0-10), patient's satisfaction (0-7), sleep quality, tolerability, reasons for drop outs, health in general (excellent, very good, good, fair and poor), health-related quality of life and opioid abstinence.

RESULTS

The 67% ($n=20$) of the sample were female; mean age was 72.5 ± 13.6 years. The 63.4% of the sample reported low back pain, the 16.7% cervical pain and the 13.3% arthritic knee. The median score of pain intensity decreased from 6 upon the first pain

center visit to 3 upon the last evaluation. The median score of pain relief decreased from 5 to 7 and sleep quality from good became very good, instead patient's satisfaction was always 5 from the beginning to the end of the study. Gastrointestinal events including epigastric discomfort (10.7%) and constipation (7.1%) were the main side effects reported by the study's patients and most of effects were reported at the beginning of the treatment. Description of health in general was fair for most of patients (43%) during the first examination and it became good for the most of them (46%) at the end of the study. During the whole treatment, no patient had a withdrawal symptoms upon the abrupt discontinuation or decrease in intake of tapentadol.

CONCLUSIONS

During this 180-day study a regular intake of tapentadol was associated with decreased pain intensity and improved health-related quality of life and pain relief. Tapentadol needed a slow titration, was associated with good tolerability and no withdrawal.

BIBLIOGRAPHY

1. Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A et al. Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert.Opin.Pharmacother.* 2010;11:1787-804.
2. Pergolizzi J, Alegre C, Blake D et al. Current considerations for the treatment of severe chronic pain: the potential for tapentadol. *Pain Pract.* 2012;12:290-306

ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN Y RESULTADOS DE UNA UNIDAD DE DOLOR AGUDO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SANTA LUCÍA (CARTAGENA)

*Dra. Veiga Ruiz, Dr. Pérez Guillermo, Dr. Orozco Montes,
Dra. Domínguez Serrano, Dra. Lorente Martínez, Dr. Garrido Gómez;*

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio se trata todavía de forma insuficiente por varias razones: una deficiencia en la formación de los profesionales sanitarios acerca del control del dolor, una insuficiente sensibilidad de los profesionales implicados en el gesto quirúrgico, la ausencia de protocolización de los procedimientos de analgesia postoperatoria y post-traumática, e incluso por la cultura de muchos de los pacientes de nuestro ámbito que asumen que el dolor es un síntoma normal después de una intervención quirúrgica. Por lo tanto, una de las prioridades sanitarias y sociales es el correcto tratamiento del dolor.

Las Unidades de Dolor Agudo han supuesto una revolución en el tratamiento del dolor intrahospitalario. El correcto tratamiento del síntoma dolor y, por tanto, el alivio de este y el grado de confort, se consideran un excelente indicador de la eficiencia y calidad intrínseca de la atención sanitaria de un hospital y de un país. Los excelentes resultados de otros hospitales nos animaron a ser los pioneros en nuestra comunidad en crear una UDA.

ESTRATEGIA DE IMPLANTACIÓN

La estrategia de implantación de nuestra Unidad se dividió en varias fases:

- Primera Fase: Generación de los protocolos generales de analgesia postoperatoria intravenosa para el tratamiento del dolor leve, moderado y severo, diferenciando entre paciente pediátrico y adulto. Creación de otros protocolos: Epidural, PCA-IV y Analgesia Regional.
- Segunda Fase: Integrar protocolos, formularios de recogida de datos y tratamientos dentro del sistema informático hospitalario (SELENE).
- Tercera fase: Implantación de los protocolos UDA servicio tras servicio, comenzando por Ginecología y Obstetricia y Analgesia Pediátrica. Sesiones formativas en cada servicio, incluyendo tanto al personal facultativo como a la enfermería de planta.

Creación de protocolos de “Evaluación de Analgesia Obstétrica” y “Encuesta de Satisfacción Postparto”. Apertura de interconsultas de pacientes no quirúrgicos.

La UDA está formada por un médico anestesiólogo y una enfermera. Sus funciones incluyen: pautar el tratamiento analgésico de los pacientes quirúrgicos subsidiarios, evaluar y controlar a todos los pacientes incluidos en el protocolo UDA, realización de procedimientos invasivos de pacientes ingresados (epidurales, bloqueos...), y responder interconsultas de las especialidades médicas (especialmente Reumatología y M. Interna). Las consultas fuera del horario de mañana o en fin de semana lo realiza el equipo de guardia.

RESULTADOS

La actividad global de la UDA en su primer año incluye la realización de 4679 actos clínicos, lo que hace una media de 19 diarios (ver tabla 1). En este periodo obtuvimos los siguientes resultados:

- EVA de 1,01 en reposo y 3,07 en movimiento o Valsalva en el primer día de postoperatorio en pacientes no obstétricos.
- Aproximadamente el 90% de los pacientes en reposo y 60% en movimiento no tenían dolor o era leve.
- El 89,36 ha calificado nuestra actuación como buena o muy buena.
- Los efectos adversos son poco frecuentes y generalmente autolimitados (ver figura 1).

CONCLUSIONES

En el primer año de trabajo conseguimos mejorar los indicadores de calidad relacionados con la evaluación del dolor (medición de EVA como 5ª constante) y el nivel de analgesia postoperatoria en el ámbito de nuestra UDA. También optimizamos el aplicativo SELENE, que nos ha permitido una explotación completa de todos los registros de toda nuestra actividad, tratándolos posteriormente con EXCEL y ACCESS en la creación de tablas y gráficos.

Llevamos más de 2 años de experiencia diaria e intensa, y es el profundo agradecimiento (calidad percibida) que nos transmiten los pacientes tratados, aunque no les aliviemos por completo el dolor, lo que nos hace seguir trabajando para mejorar nuestros tratamientos. Todos los días hay personas con dolor postoperatorio y, por tanto, todos los días debe haber personal médico y de enfermería dedicado en exclusiva a tratar este problema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torres LM, Collado F. *Manejo Práctico Actual del Dolor Agudo*. Madrid: Ergón 2008.
2. Muñoz JM. *Manual de Dolor Agudo Postoperatorio*. Madrid: Ergón 2010.
3. Muñoz JM; Grupo de Dolor Agudo de la Sociedad Española de Dolor. *Guía de Dolor Agudo Postoperatorio*. Madrid: Editorial del SED 2011.
4. Macintyre PE, Schug SA, Scott DA, Visser EJ, Walker SM; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2010), *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (3rd edition), ANZCA & FPM, Melbourne.

Prestación	Nº de Actos
Interconsulta Médica	83
Introducción en protocolo UDA	686
Revisión postoperatoria	2040
Revisión interconsulta médica	286
Revisión postparto	1584
Total	4679

Días de trabajo: 247 (1 año)

Actos por día: 19

Tabla 1. Actividad Global de la UDA.

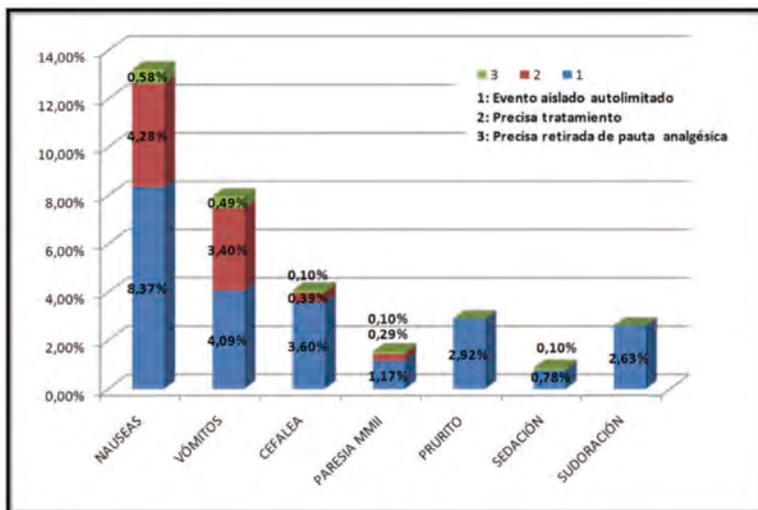


Figura 1. Efectos secundarios en primeras 24h. de postoperatorio.

UTILIZACIÓN DEL PARCHÉ DE CAPSAICINA AL 8% EN NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

*Veiga Ruiz G, García Cayuela J, Domínguez N, Orozco J, Lorente MD, Garrido JI, Pérez-Guillermo M.
Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena.*

INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático es un dolor producido como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial. Aunque puede ser de tipo central, es más frecuentemente periférico. Su tratamiento se basa fundamentalmente en el empleo de ADT, antiepilépticos, opiáceos y agentes tópicos, como lidocaína y capsaicina.

El parche de capsaicina al 8% está indicado para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos no diabéticos, solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor. La capsaicina es un agonista altamente selectivo del receptor TRPV1, su aplicación durante 30-60 minutos proporciona un alivio significativo del dolor neuropático durante 12 semanas.

OBJETIVOS

- Valorar la eficacia analgésica del parche de capsaicina al 8% en el alivio del dolor neuropático periférico.
- Describir la tolerancia y efectos adversos derivados del tratamiento con el parche de capsaicina al 8%.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio observacional descriptivo prospectivo de 15 pacientes de la Unidad del Dolor del Área de Salud II de Cartagena con edades comprendidas entre 30 y 77 años, 9 del sexo femenino y 6 del masculino.

Se colocó el parche de capsaicina al 8% según el protocolo de nuestra unidad.

En todos los pacientes se evaluó:

- EVA basal, a la semana, al mes y a los tres meses tras la aplicación del parche.
- Tolerabilidad del parche durante el tiempo de aplicación.
- Aparición de efectos adversos típicos.
- Reducción del tratamiento sistémico.

RESULTADOS

El EVA basal global ha sido 8,6, a la semana 6,1 al mes 4,3 y a los 3 meses 4,2. La disminución en la intensidad del dolor, evaluada mediante EVA con respecto al valor basal, ha sido de un 29% en la primera semana, de un 50% al mes, y de un 51% a los 3 meses.

Durante la aplicación del parche casi todos los pacientes han presentado eritema local que ha desaparecido a las 48 h. No ha sido necesario el uso de analgésicos orales, tan solo en algunos casos frío local. Se produjo en un paciente un aumento transitorio de la tensión arterial sistólica basal. En la mayoría de los pacientes se ha reducido de forma significativa el tratamiento analgésico previo a la colocación del parche.

CONCLUSIONES

La aplicación del parche de capsaicina 8% supone un tratamiento útil en pacientes afectados de neuropatía dolorosa periférica, con una reducción importante en sus parámetros de dolor, manteniendo una buena tolerabilidad en su administración, y sin las múltiples aplicaciones diarias que requería la capsaicina en crema a bajas concentraciones (0,025%-0,075%). Al poder cortarse el parche puede ser aplicado de forma focalizada en la zona de dolor, y es especialmente útil en pacientes con respuesta inadecuada o que no toleran otros tratamientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Backonja M. High-concentration capsaicin for the treatment of post-herpetic neuralgia and other types of peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain* 2012;4(2):170-4.
2. Jones VM, Moore KA, Peterson M. Capsaicin 8% topical patch (Qutenza®). A review of the evidence. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2011;25(1):32-41.
3. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;7(4):CD00739.

TRATAMIENTO CON TAPENTADOL DE NEURALGIA DEL GLOsofaríngeo POR PARTE DE LA UNIDAD DE DOLOR AGUDO

*Veiga Ruiz G, Lorente MD, Garrido Gómez JI,
Belmonte Ibáñez M, Pérez-Guillermo M, Orozco J, Domínguez N.*

Unidad de Dolor Agudo. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital General Universitar

Santa Lucía. Cartagena. Murcia

CASO CLÍNICO

Mujer de 69 años sin antecedentes de interés. Consulta a Neurología por dolor episódico tipo calambre, lancinante de segundos de duración de inicio en garganta e irradiación a hemicara, zona cervical y oído derechos desencadenado con la deglución, tos y masticación. La exploración física, pruebas de laboratorio e imagen son anodinas. Es diagnosticada de neuralgia del glossofaríngeo, y se inicia tratamiento con oxcarbazepina, quedando la paciente asintomática. A los tres meses, reaparece nuevo cuadro doloroso de características similares al descrito inicialmente pero ya es permanente con sensación de quemazón, llegando a tener varios episodios al día, con limitación de la deglución. Tras fracaso de tratamiento ambulatorio se decide ingreso para mejor control y estudio. De nuevo la exploración neurológica y pruebas complementarias fueron normales. Se trata con antiepilépticos (oxcarbazepina/fenitoína), amitriptilina, clonazepam, metamizol, opioides (tramadol /cloruro mórfico) y gabapentina. Ante la ausencia de mejoría clínica, al vigésimo día del ingreso se interconsulta a la Unidad de Dolor Agudo (UDA) de nuestro Servicio para valoración. Tras reevaluación del caso, se decide añadir al esquema terapéutico el tapentadol a dosis de 50 mg cada 12 horas. A las 48 horas se pudo suspender la fenitoína y mantener dosis de oxcarbazepina, gabapentina y clonazepam más bajas con excelente control. Se realiza TAC de peñascos, mastoides y articulación temporomandibular donde se describe una elongación de arteria vertebral derecha y RMN de base de cráneo en donde se confirma la presencia de bucle vascular de la arteria cerebelosa postero-inferior que contacta con la emergencia de la salida del IX par derecho a nivel de la región bulbar. Se deriva a Neurocirugía para valoración. Durante la espera a ser intervenida, la paciente mejora hasta desaparición completa del dolor, por lo que se decide no intervenir y seguir con tratamiento médico.

DISCUSIÓN

El tapentadol (3-[3-dimetilamino-1-etil-2metilpropil] fenol) es un analgésico de acción central con doble propiedad analgésica sinérgica como agonista del receptor opioide μ e inhibidor de la recaptación de noradrenalina, con lo que mejora el potencial y diluye los efectos adversos del resto de opioides. Su metabolismo es hepático. No es necesario reajuste en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada y en insuficiencia hepática leve. En ancianos no es necesario un ajuste de dosis, pero se recomienda iniciar con dosis más bajas. No está indicado en pacientes con reciente o simultáneo tratamiento con antidepresivos IMAO por potencial efecto aditivo de los niveles de NA. No se recomienda en pacientes con función pulmonar comprometida aguda y/o crónica, en aquellos individuos con íleo paralítico, o sujetos con lesiones que provoquen aumento de la presión intracraneal. Sus efectos adversos son similares al resto de opiáceos.

CONCLUSIONES

Tapentadol presenta dos mecanismos sinérgicos de acción, con disminución de los efectos adversos y la tolerancia. Las UDA resultan útiles no sólo para tratar a los pacientes en el perioperatorio inmediato, sino también como herramienta de ayuda a las especialidades clínicas para control y tratamiento del dolor de sus pacientes hospitalizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Afilalo M, Stegmann JU, Upmalis D. *Tapentadol immediate release: a new treatment option for acute pain management*. Journal of Pain Research 2010;3 1–9
2. Power I. *An update on analgesics*. Br J Anaesth 107 (1): 19–24 (2011)
3. Vadivelu N, Timchenko A, Huang Y, Sinatra R. *Tapentadol extended-release for treatment of chronic pain: a review*. Journal of Pain Research 2011;4 211–218
4. Tayal G et al. *Tapentadol: a novel analgesic*. J Anaesth Clin Pharmacol 2009; 25 (4): 463-466

ANALGESIA EPIDURAL VS MORFINA INTRADURAL EN HISTERECTOMÍAS ABDOMINALES

Sánchez Tabernero A., Gómez Fernández M., Lomo Montero FJ., Toro Pinilla MP., Barrios Casas MR., Cuello Azcárate JJ., Vega Cruz MS.

Servicio Anestesiología, Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora.

INTRODUCCIÓN

El manejo efectivo del dolor está asociado a un aumento en la satisfacción del paciente, a una movilización temprana, a una estancia hospitalaria más corta y a una disminución en los costes. Independientemente de estos beneficios, un porcentaje importante de los pacientes continúan sufriendo de dolor en el postoperatorio.

La histerectomía abdominal es uno de los procedimientos quirúrgicos más frecuentes en ginecología. El control del dolor postoperatorio en este tipo de intervención ha sido estudiado con anterioridad (PCA, bloqueos nerviosos, diferentes pautas de analgesia intravenosa...).

OBJETIVOS

- Objetivo principal: comparar el grado de analgesia obtenido con las distintas técnicas anestésicas quirúrgicas, mediante el análisis de la escala visual analógica del dolor (EVA).
- Objetivos secundarios: comparar la incidencia de efectos secundarios con ambas técnicas; comparar el grado de satisfacción de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODO

Realizamos un estudio prospectivo, controlado, no enmascarado en 30 mujeres programadas para histerectomía abdominal. Los criterios de exclusión fueron ASA > III, histerectomía abdominal por procesos neoplásicos, antecedentes familiares o personales de discrasias sanguíneas, historia previa de úlcus gástrico o duodenal, antecedentes de hipersensibilidad a AINES, mórnicos o anestésicos locales.

Los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria en 2 grupos: grupo 1 (grupo epidural, n=15) recibió analgesia epidural continua hasta 24 horas del postoperatorio; el grupo 2 (grupo morfina, n=15) recibió analgesia con morfina intradural y bupivacaína en dosis única.

Todas las pacientes del estudio fueron premedicadas el día previo a la intervención quirúrgica con lorazepam 1 mg y omeprazol 20 mg vía oral.

La anestesia general se indujo con midazolam 1-2 mg, propofol (2mg/Kg) y fentanilo a la dosis de 2 mcg/kg. Para facilitar la intubación traqueal se administró cisatracurio (0,2 mg/kg). Se administró 8 mg de dexametasona tras la inducción anestésica para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios. Se utilizó ventilación mecánica mandatoria intermitente utilizando sevoflurano y oxígeno/aire (40% de oxígeno/60% de aire) para el mantenimiento, con oxígeno suplementario en todas las pacientes que no alcanzaron niveles de pulsioximetría del 95%, ajustando los niveles de sevoflurano con el objetivo de mantener la estabilidad hemodinámica del paciente y mantener unos niveles de entropía entre el 40 y 60. Se monitorizó la presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiograma (ECG), saturación periférica de oxígeno (SatpO₂), concentración expirada de dióxido de carbono (EtCO₂) y entropía.

Previo a la inducción de la anestesia general, a las pacientes del grupo 1 se les insertó un catéter epidural lumbar; recibieron 7 cc de bupivacaína 0'25% más 50 mcg de fentanilo por el catéter (tras dosis test con bupivacaína 0'25% con vasoconstrictor de 3cc), y se inició una perfusión continua de bupivacaína al 0'1% más 1 mcg de fentanilo a una velocidad de perfusión de 5 - 8 cc por hora; las pacientes del grupo 2 recibieron una anestesia intradural con 5 mg de bupivacaína isobárica y 0,1 mg de morfina. La fluidoterapia se realizó con cristaloides y coloides (Voluven 6%).

Treinta minutos antes del cierre quirúrgico de la piel, se administró Paracetamol 1 gr y ondansetrón 4 mg iv.

Todos los sujetos del estudio recibieron analgesia intravenosa con AINEs (paracetamol 1gr /6 horas + Ketorolaco 30 mg/8 horas o paracetamol 1gr /6 horas + Metamizol 2g/8horas) y opioides de rescate (bolos de 2 mg iv de morfina).

Se midió la intensidad del dolor en reposo y con la actividad, mediante la escala analógica visual (EVA), a su llegada a la URPA, en el momento del alta, a las 24 horas del postoperatorio y las 48 horas, así como el bloqueo motor según la escala de Bromage.

En los mismos puntos se registraron los posibles efectos secundarios: náuseas, vómitos, confusión, prurito, depresión respiratoria, o hipotensión.

A las 48 horas se recogió la satisfacción del paciente respecto a la técnica analgésica, mediante una escala categórica (muy mala, mala, regular, buena, muy buena).

RESULTADOS

Ambos grupos fueron comparables en cuanto a edad, peso y ASA. No hubo diferencias significativamente significativas en los valores del EVA (Tabla 1), efectos secundarios o nivel de satisfacción.

	EVA REPOSO/ACTIVIDAD Día 1	EVA REPOSO/ACTIVIDAD Día 2
GRUPO 1 (epidural)	0.87 / 2.07	0.53/ 1.07
GRUPO 2 (morfina)	1.20 /2.87	0.53/1.53

Tabla 1. Valores EVA

Respecto a los efectos secundarios, solamente se produjeron en 2 pacientes (14%) en el grupo morfina, de los cuales, uno aquejó náuseas y vómitos (7%), y otro prurito (7%); mientras que en el grupo de epidural aparecieron en 8 pacientes (56%) siendo e principal las náuseas y/o vómitos (28%), seguido del bloqueo motor (19%) y del prurito (7%).

La satisfacción fue muy buena o buena en 14 pacientes de cada grupo; un paciente (7%) del grupo 1 mostró una satisfacción regular frente a ninguno del grupo 2 y solo un paciente (7%) del grupo 2 satisfacción mala. Ninguno de los sujetos del estudio refirió muy mala satisfacción.

LIMITACIONES

El pequeño tamaño muestral restringe el hallazgo de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

CONCLUSIONES

Ambas técnicas proporcionan un buen nivel de analgesia. La incidencia de efectos secundarios del grupo de epidural es mayor (principalmente náuseas, vómitos y bloqueo motor). El grado de satisfacción de los pacientes fue en la mayoría de los pacientes de muy buena o buena.

FENTANILO INTRANASAL EN NEURALGIA POST-QUIRÚRGICA DEL NERVIIO OFTÁLMICO. A PROPOSITO DE UN CASO DE DOLOR BENIGNO AGUDO

*Alicia Alonso Cardaño.
A. Servicio de Anestesiología. Unidad de Dolor. Hospital San Pedro de Logroño (La Rioja)*

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 55 años y 70 kg peso, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés. Sufrió un traumatismo con perforación ocular de ojo derecho (OD). A los 14 días de tratamiento conservador, fue sometido a vitrectomía y evisceración OD.

En el postoperatorio inmediato, el paciente refirió un dolor insoportable de inicio en región supraciliar externa que se extendía a toda la órbita. Era un dolor basal continuo, quemante y disestésico, con episodios de dolor lancinante desencadenados al hablar o masticar, y con los movimientos del cuello. Presentaba una irradiación a región nugal y hemifacies derecha, siguiendo la distribución del nervio occipital mayor. La medida del EVA fue de 10 puntos.

En la exploración, presentaba alodinia intensa, múltiples puntos trigger, gran afectación del estado general y mental, con ideación suicida verbalizada.

JUICIO CLÍNICO

- Neuralgia 1ª rama del n. trigémino post-quirúrgica.

TRATAMIENTO

Se inició a los 6 días de la intervención quirúrgica.

- Tapentadol 100 mg/12 h
- Amitriptilina 25 mg/12 h
- Pregabalina 75 mg/12 h
- PecFent spray intranasal: 100 mcg a demanda.

En revisión al 13º día de inicio de tratamiento, se observó una mejoría del 80% en el dolor, EVA 2 y la presencia de disestesias concretizadas en territorio del nervio supraorbitario. Se había administrado un total de 4 dosis de Fentanilo intranasal en los 3 primeros días de tratamiento.

En la siguiente revisión al mes y medio de inicio del tratamiento analgésico el paciente refirió ausencia de dolor.

DISCUSIÓN

El paciente que se expone, presentaba un dolor de características típicamente neuropáticas pero que asociaba, por su carácter postoperatorio, un componente de dolor nociceptivo postquirúrgico.

El tronco nervioso afectado correspondía a la primera división del V par craneal, la rama Olfálmica V1 del nervio trigémino (junto con el nervio Maxilar V2 y el Mandibular V3), que sale del cráneo a través de la cisura orbitaria superior. El nervio oftálmico, después de haber dado algunos ramos sensitivos para la duramadre, se divide en tres ramas que penetran en la órbita por la hendidura esfenoidal: Nervio nasal, Nervio frontal (a su vez da los ramos supraorbitario y supratrocLEAR) y Nervio lagrimal.

El nervio Oftálmico VI recoge la sensibilidad de la piel de la frente y de la piel del párpado superior, de la conjuntiva del párpado superior, de la mucosa del seno esfenoidal, de las celdillas etmoidales, de la parte anterior de la mucosa de las fosas nasales, de la piel de la raíz de la nariz y del vértice. Además, conduce información vegetativa de ramas que antes vienen del VII par nervio facial para la secreción lagrimal, y del nervio del III par óculo-motor y del IV par troCLEAR, para la regulación motora.

El alto número de ramificaciones y entramado neuronal, explica los eventos que actuaban como desencadenantes de las crisis de dolor lancinante que experimentaba el paciente, como hablar y masticar, así como su irradiación hacia regiones más dorsales.

El paciente obtuvo un buen control del dolor basal con la combinación de fármacos opioides y neuromoduladores. Sin embargo, el control de las crisis lancinantes en los 3 primeros días, se consiguió de manera muy eficaz con dosis a demanda de fentanilo intranasal en pectina. Esta tecnología permite que el fármaco se mantenga más tiempo en la zona de aplicación, aumentando la duración de acción. Por otra parte, una pequeña fracción pasa a LCR a través de mucosa olfatoria, lo que resultó de gran utilidad para obtener un comienzo de acción realmente rápido.

CONCLUSIONES

La administración de fentanilo vehiculado en pectina, se ha mostrado eficaz en el control del dolor mixto nociceptivo/neuropático, para tratamiento del dolor “incidental” de causa no oncológica (espontáneo y provocado).

La aplicación del spray intranasal supone una administración sencilla y cómoda, que permite una rápida absorción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mercadante S, Radbruch L, Davies A, Poulain P, Sitte T, Perkins P et al. A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2805-2815.
2. Portenoy R.K, Bennett D, Rauck R, Simon S, Taylor D, Brennan M, Shoemaker S. Prevalence and Characteristics of Breakthrough Pain in Opioid-Treated Patients With Chronic Noncancer Pain. *J Pain* 2006; 8: 583-591.
3. Lyseng-Williamson, Katherine A. Fentanyl Pectin Nasal Spray: In Breakthrough Pain in Opioid-Tolerant Adults with Cancer. *CNS Drugs* 2011; 25(6): 511-522

FUNCIONAMIENTO DE LA UNIDAD DE DOLOR DE LA POLICLÍNICA NUESTRA SRA. DEL ROSARIO, IBIZA

*Dra. Montserrat Viñals Gigena. Unidad de dolor
Policlínica Nuestra Sra. Del Rosario-Ibiza*

INTRODUCCIÓN

Ibiza tiene una población de alrededor de 132.000 personas, con un hospital comarcal y 5 centros de salud. La Unidad de dolor de referencia de la Seguridad Social es la de Hospital Son Espases, en Palma de Mallorca. Según la encuesta realizada por The European Federation of IASP chapters (EFIC) un 20% de europeos sufre dolor y un 18% de la población española, con una duración media de 9 años y en un tercio de ellos se mantiene constante, 11% de ellos sufre dolores severos y el 63% moderado. Solo un 2% se trata en unidades especializadas. La Organización Mundial de la Salud refiere que un 50% de las consultas de primaria es por dolor, y considera a este síntoma como la mayor amenaza para la calidad de vida a nivel mundial.

En setiembre de 2012 se inauguró la Unidad de Dolor Crónico de Ibiza, en la Policlínica Nuestra Sra. del Rosario. Coordinada por una médico internista, cuenta con dos anestesiastas de Barcelona y Girona que se trasladan a la isla, para consensuar conductas terapéuticas y realizar los procedimientos invasivos. Además, se trabaja coordinadamente con los servicios de traumatología, neurocirugía, psicología y fisioterapia de la Policlínica.

OBJETIVOS

1. Valoración de población y patología prevalente en una Unidad de Dolor en 5 meses de funcionamiento.
2. Evaluar la mejoría en la calidad de vida con las intervenciones terapéuticas realizadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional, donde se incluyeron todos los pacientes asistidos en la Unidad de Dolor en sus 5 meses de funcionamiento. Se han atendido 73 pacientes, 57 mujeres (78,08%) y 16 hombres (21,92%). El promedio de edad es de 59,2 años y 64,1 años, respectivamente.

En cuanto a las patologías: espondiloartrosis 26, artrosis generalizada 10, artrosis hombro 6, artrosis rodilla 3, artrosis cadera 1, neuralgia post herpética 3, neuralgia del trigémino 1, migraña 2, fibromialgia 12, síndrome miofascial 2, distrofia simpática refleja 1, hernia de disco 1, síndrome facetario 2, carcinomas metastasicos 2, lumbalgia post traumática 1. De esto se desprende que el 90% de los 73 pacientes sufren dolor secundario a patología musculoesquelética.

Los tratamientos: 29 pacientes con AINE (40,2%), 13 pacientes con AINE + coanalgésico (18%), 6 pacientes con AINE + opiáceo menor (8,3%), 5 pacientes con AINE + opiáceo menor + coanalgésico (6,9%), 7 pacientes con AINE + opiáceo mayor (9,7%) y 12 pacientes con opiáceo mayor + coanalgésico (16,6%). La paciente con DSR solo realizaba tratamiento con fisioterapia.

Se realizaron 31 procedimientos invasivos en 23 pacientes (31%), entre bloqueos epidurales 11, bloqueo articular hombro 5, bloqueo articular cadera 2, bloqueo de facetas 6, bloqueo articular sacroiliaca 2, bloqueo miofascial 2, bloqueo articular rodilla 2 y bloqueo de plexo axilar 1.

RESULTADOS

Se valoró la evolución de los pacientes con escala EVA al diagnóstico, a las dos semanas y al mes de las intervenciones terapéuticas, obteniendo una disminución de entre 20% a un 40% de escala EVA, según las patologías, siendo la fibromialgia la patología con mayor dificultad en control de dolor.

La satisfacción de los pacientes con respecto a la mejoría en su calidad de vida, fue valorada con una encuesta simple: no satisfechos 2 (2,74%), satisfechos 10 (13,69%) y muy satisfechos 61 (83,57%).

CONCLUSIÓN

En el grupo de pacientes asistidos en nuestra Unidad, se cumple la prevalencia reflejada en numerosos estudios, donde la mayoría de los pacientes son mujeres, en más del 90% de los casos, la etiología del dolor es patología músculo-esquelética, un 16% padecen fibromialgia. El promedio de edad en ambos grupos está por debajo de los 65 años.

Las intervenciones terapéuticas, ya sea cambio o inclusión de nuevos tratamientos o procedimientos invasivos, han sido valoradas muy satisfactoriamente por más del 80% de los pacientes asistidos.

Se realizaron procedimientos invasivos en 23 pacientes (31%), aunque hay indicación de realizarlos en un mayor número de pacientes, nos encontramos con algunas dificultades a la hora de las autorizaciones por los seguros privados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Manual práctico sobre epidemiología del dolor en España. SED ed. La Coruña 2005.
2. Casals M, Samper D. Epidemiología, prevalencia y calidad de vida del dolor crónico no oncológico. Estudio Itaca. Rev. SED 11; 260-269. 2004.
3. De Andrés J. Situación actual del tratamiento del dolor crónico en España. Revista Española de Anestesiología y Reanimación 52; 2005: 127-130.
4. American Society of Anesthesiologist. Practice Guidelines for Chronic pain Management. Anesthesiology 2010; 112: 810-833.
5. Recalde JM. Epidemiología del dolor. Farmacoterapia para el control del dolor: pautas de uso. Reunión de expertos. Fundación Grünenthal, Universidad de Salamanca, 2009: 13-18.
6. Franco ML. Tratamiento del dolor crónico en nuestro sistema sanitario. La Lex Artis en el tratamiento del dolor 2011: 29-50.

INCIDENCIA DE CRONIFICACIÓN DEL DOLOR POSTQUIRÚRGICO EN NUESTRO CENTRO HOSPITALARIO

*D. Sintés; M. Píjoan; H. Barceló; C. Giral; L. Martínez; E. Esteva
Hospital Municipal de Badalona.*

OBJETIVO

Conocer la incidencia de cronificación del dolor en dos tipos de intervención herniorrafia inguinal e histerectomía, así como su impacto en la calidad de vida. En nuestro centro, respecto al global en el conjunto de trabajo multicéntrico* del grupo “GENDOLCAT”

Identificar factores de riesgo en la aparición de dolor crónico post-quirúrgico, con el objetivo de mejorar las estrategias perioperatorias para poder disminuir su aparición.

MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos los resultados referentes a nuestro Hospital, en el conjunto del estudio GENDOLCAT (Estudio multicéntrico prospectivo) de la incidencia de cronificación del dolor post-quirúrgico en un total de 262 pacientes, (205 intervenidos de hernia inguinal, 15 de histerectomía vaginal 42 de histerectomía abdominal), valorando a los 3 y 12 meses su incidencia en dolor crónico, y dolor neuropático, y comparando los resultados frente al global del estudio de 2929 pacientes incluidos.

Se han analizado los posibles factores predictores de la cronificación: factores psicológicos, técnica quirúrgica, técnica y fármacos anestésicos, e intensidad del dolor pre y post-quirúrgico.

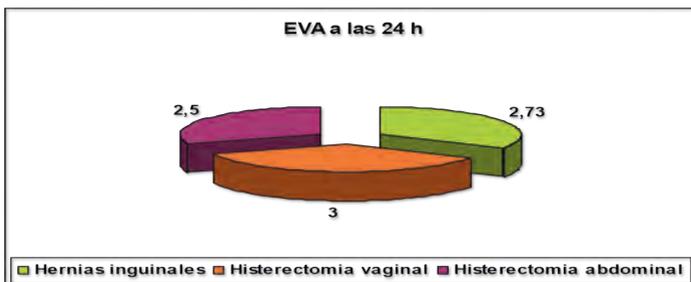
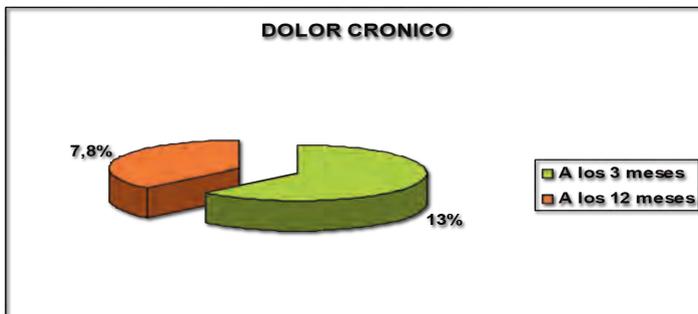
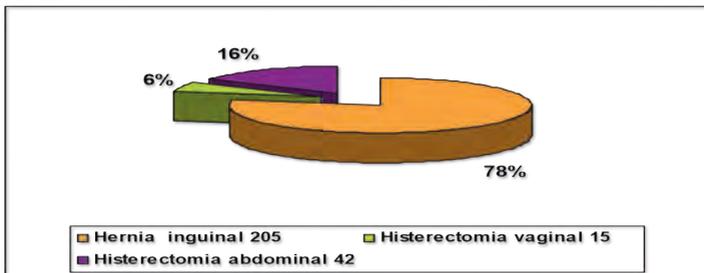
RESULTADOS

Del seguimiento de 262 pacientes, el % de cronificación del dolor fue un 13 % a los 3 meses y un 7,8% a los 12 meses, siendo un 18% y un 8% en el global del estudio.

**El núcleo del equipo investigador está compuesto por numerosos anestesiólogos con el soporte de la Sociedad Catalana de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor (SCARTD)*

Respecto a las diferentes cirugías, y la incidencia de dolor neuropático, un 1,5% de las hernias evolucionaron al mismo, mientras un 3,8% del global lo presentaron, un 0% en las histerectomías vaginales y abdominales y en el global un 2,5 y un 9,6% respectivamente.

También comparamos los niveles de intensidad máxima del dolor las 24 horas anteriores a la visita de seguimiento, como posible factor predictor, que en los casos de hernia inguinal fue de 2,73, frente a un 3,08 global, en la histerectomía abdominal un 2,5, frente un 3,71 global, y la histerectomía vaginal un 3% respecto a un 2,7 global.



CONCLUSIONES

- Un 1,5 % de 205 hernias inguinales han presentado dolor crónico neuropático.
- Un 7,8 % del total de pacientes estudiados (262) han presentado dolor crónico confirmado a los 12 meses postcirugía.
- El EVA de las 24 h previas a la visita de seguimiento fue inferior en los casos de hernia inguinal e histerectomía abdominal pero superior en los casos de histerectomía vaginal.

CALCIPHYLAXIS

*Dra. Anica Vasic.
St George Pain Management Unit,
St George Hospital. Sydney. Australia.*

Calciphylaxis is a rare life threatening form of extraskeletal metastatic calcification. It is a painful complication seen in end stage renal disease, especially in those on haemodialysis. Calcification occurs in skin and soft tissues, usually of the lower extremities, frequently causing the development of painful skin ulcers. Coined in 1962 by Hans Selye (Hungary) to describe soft tissue and vascular calcification in animal models it is now more widely used to describe the phenomenon in humans. More recently the term calcific uraemic arteriopathy (CUA) has been used.

Treatment includes the management of hypercalcaemia and hyperphosphataemia as well as supportive measures such as application of dressings and debridement of ulcers. Nutritional support to promote wound healing is also important.

The management of pain is often difficult. Patients have a background of significant renal impairment and are usually undergoing haemodialysis. They frequently have significant co-morbidities which may determine treatment options chosen. They may have pre-existing neuropathic pain secondary to the pathological process that caused renal failure. Use of medications, dosage and timing of dosage may be crucial. Route of administration of medications must be considered. The use of regional anaesthesia and sympathetic blocks have been visited in the past without consistent success. Future options may include the use of topical therapies.

A multidisciplinary approach with good communication between the Pain Physician, nephrologist and nursing staff is necessary to achieve a good response in this disease which continues to have a high morbidity and mortality.

OXICODONA/NALOXONA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA ELECCIÓN EN DOLOR SEVERO

Vicente Domingo Triadó

Unidad del Dolor

Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva

Según la encuesta Pain in Europe, cerca de 5 millones de españoles padecen dolor crónico de origen no oncológico, siendo la duración media del mismo de aproximadamente 9 años. Esto conlleva una muy significativa pérdida de calidad de vida en el ámbito social y sobre todo laboral. La utilización de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico severo es una buena opción pero presenta el inconveniente de sus efectos secundarios, fundamentalmente los relacionados con el área gastrointestinal. Uno de los más frecuentes y que más influye en los pacientes es el estreñimiento que, según series, puede afectar hasta al 90% de los pacientes. Este efecto secundario puede llegar a reducir el alivio del dolor hasta en un 30%. La combinación oxycodona/naloxona reduce hasta el 10% el total de pacientes que precisan de la utilización de laxantes en los tratamientos a largo plazo. La mayor parte de los pacientes que son visitados en las unidades del dolor presentan dolor musculoesquelético siendo la lumbalgia la primera causa de consulta. Durante los períodos de dolor más severo se debe considerar la utilización de opioides mayores para el tratamiento del dolor. La escalera analgésica de la OMS es orientativa, sin embargo, en muchas ocasiones es necesario el uso del “ascensor” para pasar de un escalón a dos o tres escalones superiores. El dolor debe ser tratado de acuerdo a su intensidad, y en muchas ocasiones es necesario iniciar el tratamiento con opioides mayores. Se debe entonces ser muy cuidadoso y llevar un control muy estricto del paciente, informando al mismo de los posibles efectos secundarios del tratamiento que se le va a administrar. Todo ello conlleva por parte del paciente una mayor adherencia al tratamiento. La combinación naloxona-oxycodona dada sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, presenta un índice muy bajo de efectos secundarios gastrointestinales, estreñimiento fundamentalmente, con una excelente analgesia, lo que hace de la misma un fármaco de elección cuando se debe iniciar un tratamiento con opioides en un paciente con dolor crónico no oncológico. La pauta de administración cada 12 horas también favorece la adherencia al tratamiento, y en pacientes ancianos es muy bien tolerado.

ARTROSIS, DOLOR Y ATENCIÓN PRIMARIA

*Dr. Roberto Gorgues
Centro de Salud Ribarroja. Valencia*

La artrosis y el dolor son dos términos que van emparejados en la consulta de atención primaria. Lejos de estar hablando de un problema aislado o anecdótico, este motivo de consulta supone una de las principales causas por la que nuestros pacientes acuden al centro de salud.

En general, la artrosis afecta al 13.9% de los adultos de 25 años o más y al 33.6% a los mayores de 65 años. Esta altísima prevalencia convierte a esta patología en un problema de salud global. Además, el dolor unido a esta entidad mórbida, sobre todo en las etapas avanzadas de la enfermedad, es intenso, invalidante y afecta al estado de ánimo.

El abordaje del dolor es nuestra máxima prioridad, además, por supuesto de implementar medidas higiénico-dietéticas saludables que frenen la evolución de la enfermedad. El espectro terapéutico se inicia con analgésicos de primera línea como el paracetamol o el ibuprofeno y se amplía hasta la intervención quirúrgica con la sustitución de la articulación afectada en un intento de aliviar el dolor que no de mejorar la movilidad.

El problema con el que nos encontramos en nuestras consultas de atención primaria como depositarios del proceso asistencial, se centra en el manejo de aquellos pacientes que ya en un estadio avanzado de su enfermedad, donde el fracaso terapéutico con los fármacos de primera línea es patente, son remitidos a un segundo nivel asistencial, y allí, tras la valoración por el traumatólogo se desestima la intervención quirúrgica por diversos motivos.

Estos pacientes quedan en un limbo terapéutico, donde los fármacos convencionales han fracasado en el control del dolor, y a la vez no cumplen criterios de intervención. Padecen y sufren la inercia terapéutica del profesional, con un mal control de su dolor, limitan de forma significativa su vida personal y social, se retraen limitando aún más su movilidad y su integración social y desarrollan, en muchas ocasiones trastornos del estado de ánimo. Se instaura una paradoja en la que como profesionales conocedores del curso natural de la enfermedad, instamos a nuestros pacientes a que movilicen sus articulaciones artrósicas pero por otro lado no les proveemos de la analgesia suficiente para que lleven a cabo nuestras recomendaciones.

Pues bien, es en este punto de la historia natural de la artrosis donde debemos centrar nuestros esfuerzos, alinearnos con las nuevas líneas estratégicas de control del dolor e implementar con fármacos seguros y potentes la analgesia. Esta actitud, comprometida con nuestros pacientes, está avalada por organismos nacionales e internacionales que nos animan a utilizar opioides cuando la recomendación es el control del dolor crónico intenso.

En este sentido destaca por su eficacia y tolerabilidad la oxycodona/naloxona que se atisba en el horizonte de la analgesia de calidad como una de las opciones más ventajosas.

TÉCNICA DE RADIOFRECUENCIA EN LA COXALGIA CRÓNICA

*Dr. Gonzalo Cutillas Hernández,
Jefe Unidad del Dolor, Clínica del Perpetuo Socorro. Alicante*

INTRODUCCIÓN

El dolor crónico de cadera constituye una patología de gran prevalencia en nuestro medio. Su etiología principal es la coxartrosis. Aunque el tratamiento de elección es la artroplastia de cadera, hay un grupo importante de pacientes cuya comorbilidad constituye un grave problema para la cirugía de sustitución protésica. Nosotros exponemos una técnica de tratamiento conservador, que consiste en la aplicación de radiofrecuencia percutánea sobre las ramas articulares de los nervios obturador y femoral.

MÉTODOS

9 pacientes con coxalgia crónica fueron tratados mediante radiofrecuencia percutánea sobre las ramas articulares sensitivas de los nervios obturador y femoral. Se realizó radiofrecuencia convencional a 80 C durante 90 seg.

RESULTADOS

El VAS antes y después de la radiofrecuencia fue de 8.25 ± 1.25 , y de 2.7 ± 1.3 respectivamente. Los resultados son homogéneos en las revisiones al mes y a los seis meses del tratamiento. Un paciente refirió hiperalgesia leve en la cara anterior del muslo que desapareció espontáneamente en dos semanas. El resto no reportó ninguna complicación significativa.

CONCLUSIÓN

El tratamiento con radiofrecuencia convencional sobre las ramas articulares de los nervios femoral y obturador es un método seguro y eficaz para tratamiento del dolor crónico de la articulación de la cadera, siendo particularmente útil en pacientes cuya comorbilidad desaconseja la artroplastia de cadera.

ABORDAJE DEL DOLOR IRRUPTIVO: EXPERIENCIA EN MÁS DE 10 AÑOS EN ONCOLOGÍA

*Belén González Gragera
Oncóloga del Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca*

El avance de la Oncología en los últimos 20 años ha supuesto el nacimiento de tratamientos individualizados mediante el uso de terapias dirigidas contra dianas moleculares que han logrado aumentar la supervivencia de muchos tipos de cáncer; sin embargo, en la práctica, esto supone cronificar la enfermedad y los síntomas que conlleva, principalmente el dolor.

El dolor oncológico sigue siendo un problema de primera magnitud pues es el síntoma más prevalente en los pacientes con cáncer.

Durante décadas se ha reconocido que estos pacientes experimentan un dolor crónico y además, exacerbaciones transitorias de este; desde los años 80 el término “dolor irruptivo” se ha usado ampliamente y aunque, las características específicas del dolor irruptivo oncológico (DIO) fueron descritas por Portenoy en 1990, aun hoy día no existe una definición consensuada a nivel mundial que permita disponer de datos claros acerca de prevalencia y tiene gran cantidad de sinónimos como “dolor episódico”, “dolor transitorio”, “dolor incidental”, etc.

En 2002, la SEOM, SED y la SECPAL establecieron un documento de consenso que definió el dolor irruptivo como “una exacerbación transitoria del dolor que aparece sobre la base de un dolor persistente estable”.

La prevalencia del DIO es alta y variable desde un 50 a 90% según los diferentes estudios; una encuesta conducida por la IASP, demostró que generalmente se asociaba a variables como: metástasis óseas, mal PS, dolor neuropático o somático, presencia de más de un tipo de dolor y el uso de analgésicos no opioides. Por otro lado, una entrevista realizada en 2011 por la American Pain Foundation sobre oncólogos y pacientes, determinó que la principal limitación para su manejo era una deficiente formación académica y que, el descontento que presentaban los enfermos se debía a un tratamiento inadecuado y el modo en que esto afectaba su calidad de vida.

El DIO requiere una evaluación independiente y una terapia dirigida así como un abordaje multidisciplinar. La APM (*Association for Palliative Medicine Care of Great Britain and Ireland*) ofrece para su manejo una serie de recomendaciones con sus niveles de evidencia correspondientes.

La terapia opioide permite lograr un manejo adecuado del dolor persistente en la mayoría de los pacientes, lo cual constituye un primer paso esencial para el control del dolor irruptivo, cuyo tratamiento consiste en dosis extras, administrada según necesidad.

El tratamiento del DIO ha sufrido grandes modificaciones en los últimos años desde la introducción del citrato de fentanilo oral transmucoso, y posteriormente las tabletas bucales o sublinguales y, más recientemente, formulaciones para administración intranasal; estas galénicas de fentanilo, consiguen adaptarse de un modo más preciso al ideal de fármaco contra el dolor irruptivo con mayor eficacia y menor toxicidad.

Un Metanálisis de ensayos randomizados sugiere que cualquiera de las anteriores formulaciones de fentanilo, provee mejor opción terapéutica de eficacia que la morfina oral de acción rápida clásica y las guías de la EAPC determinan que el fentanilo intranasal es el que obtiene la analgesia más rápida.

En los pacientes oncológicos, es preciso tener en cuenta la existencia de determinadas complicaciones asociadas al cáncer (anorexia, vómitos, disfagia, diarrea, estreñimiento y mucositis) y efectos adversos de los tratamientos (QT, RT) que pueden limitar la absorción oral de la analgesia.

La dosis de inicio del opioide para el DIO sigue siendo tema controvertido: la práctica previa de calcular la dosis de rescate en función de la analgesia basal, ha sido retomada después de que otros estudios demostraran que la dosis efectiva no se correlacionaba con aquélla y que debía ser titulada de forma individual; sin embargo, parece que los pacientes que reciben altas dosis de analgesia basal no son buenos candidatos para hacer esta titulación por temor a una infradosificación.

En la actualidad disponemos de un arsenal terapéutico con amplio abanico de fármacos y vías de administración que han permitido mejorar en gran medida el tratamiento adecuado del DIO pero, sin duda alguna, para los oncólogos sigue siendo un caballo de batalla más fuerte si cabe, que el propio cáncer.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davies AN, Dickman A, et al. The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland. *Eur J Pain* 2009 Apr;13(4):331-8.
2. Caraceni A, Hanks G, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncology* 2012; 13: e58-68.
3. Margarit C, Juliá J, et al. Breakthrough cancer pain - still a change. *Journal of Pain Research* 2012; 5: 559-566.
4. Mercadante S, Villari P, et al. The use of opioids for breakthrough pain in Acute Palliative Care Unit by using doses proportional to opioid basal regimen. *Clin J Pain* 2010; 26(4): 306-310.
5. Jandhyala R, et al. Efficacy of rapid-onset oral fentanyl formulations vs. Oral morphine for cancer-related breakthrough pain: a Meta-Analysis of comparative trials. *Journal of Pain and Symptom Management* 2013.

NUEVO PARCHES DE BUPRENORFINA CON ALOE VERA. ALTERNATIVA ANALGÉSICA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRÓNICO

Dr. Rafael Salazar Vecino

Jefe de servicio de anestesiología, reanimación y clínica del dolor. Hospital Comarcal de Inca.

Dra. Montserrat Viñals.

Coordinadora de la Unidad de Dolor de la Policlínica Ntra. Señora del Rosario de Ibiza.

La buprenorfina es un opioide semisintético, de bajo peso molecular y altamente lipofílico, agonista parcial de los receptores μ y antagonista de los receptores κ , 30 veces más potente que la morfina, con teórico efecto techo, que no se alcanza a las dosis terapéuticas máximas, con metabolización hepática y excreción biliar en un 80-90 % y eliminación por heces en 2/3 y 1/3 por orina, existiendo presentaciones por vía oral, sublingual, parenteral y transdérmica.

La formulación transdérmica de buprenorfina en parches matriciales, permite adecuar el tratamiento a dolores de intensidad moderada a severa, iniciar tratamientos partiendo desde AINES y comportarse como un fármaco entre el 2º y 3º escalón analgésico de la OMS.

Como grandes ventajas de la buprenorfina transdérmica podemos destacar que se puede utilizar en pacientes con patologías renales; su menor incidencia de depresión respiratoria; no es inmunosupresora; no produce inhibición hormonal, siendo menos frecuente la incidencia de disminución de la libido; no provoca hiperalgesia y alivia también el dolor neuropático; provocar menos estreñimiento; no actúa sobre el esfínter de Oddi; y produce menor deterioro cognitivo en personas de edad avanzada.

Todo ello hace del parche transdérmico de buprenorfina un fármaco indicado en dolor oncológico estable, en tratamiento de larga duración (cáncer renal, metástasis de próstata o de mama,...) y en rotación de opioides. Se puede utilizar también en dolores no oncológicos, como en enfermos con IRC y mayores de 65 años (donde se tiene que considerar un opioide de 1ª elección); cuando exista componente neuropático; en inmunodeprimidos; en enfermos que precisen opiáceos mayores, pero con historial de adicciones, por provocar un menor grado de dependencia; también, a aquellos pacientes que prefieren una vía alternativa a la oral.

Todo ello ha hecho que, autores tan señalados como: Roger (Palliative Medicine, 2006); Davis (J. Supportive Oncology, 2012); Hernández (Revista El Dolor, 2010); Pergolizzi (Pain Practice, 2008), hayan redescubierto el parche de buprenorfina como un tratamiento actual de 1ª elección.

Desde enero de 2012, se comercializa un parche con mejoras farmacocinéticas (con absorción y liberación más rápida, que alcanza antes la concentración máxima en plasma), una mejor adherencia a la piel, con menos irritación de la misma y de tamaño más pequeño.

Con este fármaco se tiene una experiencia clínica considerable en distintos perfiles de pacientes, como son los pacientes con dolor osteomuscular, mixto y neuropático, en seguimiento en la Unidad de Dolor Crónico de Ibiza, que ejemplifican las indicaciones expuestas anteriormente. Se presentan un grupo heterogéneo de patologías, representado por enfermedad degenerativa, infección postoperatoria de raquis, neuralgia post-herpética, fracturas vertebrales con dolor crónico no maligno.

Los casos expuestos han sido seleccionados por la dificultad que representan cada uno al momento de elegir el tratamiento adecuado, intentado equilibrar efecto analgésico, con efectos colaterales, mejorando la calidad de vida, sin incrementar riesgos clínicos en pacientes con patología asociada.

EFFECTO DE LA ELECTROACUPUNTURA DE 2 HZ Y 100 HZ Y ACUPUNTURA CLÁSICA EN UN MODELO ANIMAL DE ARTROSIS INDUCIDA POR MONOIDOACETATO (MIA)

Gomes Caldas, Patricia; Vidal Marcos, Alfonso; Goicoechea Carlos
Departamento de Farmacología y Nutrición, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España
(Unidad Asociada de I+D+i al CSIC)*

**Servicio de Anestesia y Unidad de Dolor, Hospital Sur, Alcorcón, Madrid, España*

INTRODUCCIÓN

La gran mayoría de los estudios sobre la electroacupuntura (2 Hz o 100 Hz) y acupuntura clásica utilizan modelos animales de dolor inflamatorio. Sin embargo, hay pocos estudios que relacionan los efectos de la electroacupuntura en modelos de dolor mixto. El MIA, al ser administrado en la articulación de la rodilla de ratas, produce un cuadro de artrosis compatible con lo encontrado en humanos con degeneración del cartilago y presencia de osteofitos, así como hiperalgesia y alodinia.

OBJETIVO

Evaluar los efectos antinociceptivos de la electroacupuntura (EA) de baja (2 Hz) y de alta frecuencia (100 Hz) y de la acupuntura clásica (AC) en un modelo de dolor artrósico inducido por MIA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas Wistar macho, a las que se les administró 2 mg de MIA en 50 microlitros de suero salino en la rodilla derecha (intraarticular/ infrapatelar) en animales previamente anestesiados con fenobarbital (0.4 ml/ 250g). La rodilla izquierda (control) fue infiltrada con 50 microlitros de suero salino 0.9% (control). El desarrollo de neuropatía se evaluó en el día 14 mediante 2 pruebas de nocicepción que permiten valorar la hiperalgesia térmica (Plantar test) y la alodinia mecánica (Von Frey). Después de comprobar la instauración de la neuropatía periférica los animales fueron sometidos al tratamiento con EA de 2 Hz o 100 Hz durante 30 minutos y 7 días seguidos (día 15-21) así como al tratamiento con la AC (idéntico protocolo). Se eligió el punto de acupuntura ST36 localizado en la parte lateral del músculo tibial. Además se utilizó

otro grupo de animales sometidos a EA falsa (acupuntura en un punto no descrito en la literatura como un punto de acupuntura verdadero) de 2 Hz o 100 Hz, así como otro grupo de AC falsa según el mismo protocolo de tratamiento.

RESULTADOS

El MIA produjo alodinia mecánica (umbral a estímulos mecánicos: $76.12\% \pm 1.0$ vs 100% (respuesta basal) e hiperalgesia térmica (umbral térmico: $70.3\% \pm 1.2$ vs 100% respuesta basal) en la pata ipsilateral. La EA de 100 Hz fue efectiva de manera estadísticamente significativa en el tratamiento de la alodinia mecánica y de la hiperalgesia térmica ($120.75\% \pm 1.1$ y $153.84\% \pm 0.4$ respectivamente) inducida por el MIA comparado con el día 14. La EA de 2 Hz no produjo ningún efecto en el tratamiento de la alodinia mecánica y de la hiperalgesia térmica ($108.02\% \pm 1.0$ y $91.82\% \pm 0.3$ respectivamente) inducida por el MIA comparado con los valores del día 14. La AC tampoco ha producido ningún efecto en el tratamiento de la alodinia mecánica y de la hiperalgesia térmica ($99.40\% \pm 1.2$ y $106.89\% \pm 0.5$ respectivamente) inducida por el MIA comparado con el día 14.

La EA falsa, de 2 Hz y de 100 Hz, demostró no ser efectiva ni sobre la alodinia mecánica ni sobre la hiperalgesia térmica (2 Hz: Von frey test: $96.25\% \pm 0.2$ y Plantar test: $103.8 \pm 1.2\%$; 100 Hz: Von frey test: $96.20\% \pm 0.8$ y Plantar test: $109.25 \pm 1.8\%$ respectivamente) inducida por el MIA en el día 14. La AC falsa tampoco demostró ser efectiva (Von frey test: $103.84\% \pm 0.7$ y Plantar test: $104.54 \pm 1.5\%$).

CONCLUSIÓN

En el modelo animal de artrosis inducida por MIA, la EA de 100 Hz es más efectiva en el tratamiento de la hiperalgesia térmica y la alodinia mecánica, que la EA de 2 Hz y que la AC.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Iván Álvarez Rodríguez y Carmen Merino Crespo por su ayuda técnica.

EFECTO DE LA ELECTROACUPUNTURA DE 2 HZ Y 100 HZ Y LA ACUPUNTURA CLÁSICA EN UN MODELO ANIMAL DE DOLOR NEUROPÁTICO INDUCIDO POR PACLITAXEL

Gomes Caldas, Patricia; Vidal Marcos, Alfonso; Goicoechea Carlos
Departamento de Farmacología y Nutrición, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid, España
(Unidad Asociada de I+D+i al CSIC)*

**Servicio de Anestesia y Unidad de Dolor, Hospital Sur, Alcorcón, Madrid, España*

INTRODUCCIÓN

La electroacupuntura (EA) es una técnica moderna utilizada en la clínica para el tratamiento del dolor, que consiste en aplicar estímulos eléctricos, a través de electrodos, mediante las agujas que están insertadas en los puntos de acupuntura. Se utiliza la EA tanto en el tratamiento del dolor agudo como en el del crónico y la frecuencia del estímulo puede variar entre 2 Hz y 100 Hz, regulándose la intensidad de forma individual.

El paclitaxel es un agente antineoplásico comúnmente utilizado en el tratamiento de tumores sólidos. Entre sus efectos secundarios figura una neuropatía periférica que cursa con hiperalgesia y alodinia, tanto en humanos como en animales de laboratorio.

OBJETIVO

Evaluar los efectos antinociceptivos de la EA de baja (2 Hz) y de alta frecuencia (100 Hz) y de la acupuntura clásica (AC) en un modelo animal de dolor neuropático inducido por paclitaxel (PTX).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas Wistar macho, a las que se les administró PTX (1 mg/kg, i.p.) en cuatro días alternativos: 1, 3, 5 y 7. El desarrollo de neuropatía se evaluó durante 3 semanas mediante 2 pruebas de nocicepción que permiten valorar la hiperalgesia térmica (Plantar test) y la alodinia mecánica (von Frey). En el día 21, los animales con signos de neuropatía se sometieron a tratamiento con electroacupuntura de 2 Hz o 100 Hz durante 30 minutos, durante 7 días (día 21-28). La AC se aplicó con idéntico protocolo. Se eligió el punto de acupuntura ST36 localizado en la parte lateral del músculo tibial. Además se utilizó otro grupo de animales sometidos a EA falsa (acupuntura en un punto no descrito en la literatura como un punto verdadero de acupuntura) de 2 Hz o 100 Hz,

siguiendo el mismo protocolo de tratamiento descrito anteriormente. Del mismo modo, se realizó en otro grupo de animales AC falsa (en un punto que no coincide con los puntos de acupuntura).

RESULTADOS

El PTX produjo alodinia mecánica (umbral a estímulos mecánicos: $60.9\% \pm 1.5$ vs 100% (respuesta basal) e hiperalgesia térmica (umbral térmico: $75\% \pm 2.8$ vs 100% respuesta basal) en ambas patas. Tanto la EA de 2 Hz como de 100 Hz fueron efectivas de manera estadísticamente significativa en el tratamiento de la alodinia mecánica ($130.63\% \pm 1.20$ y $112.4\% \pm 0.39$ respectivamente) y de la hiperalgesia térmica ($123.34\% \pm 0.70$ y $94.16\% \pm 0.66$ respectivamente) inducida por paclitaxel vs día 21.

La EA falsa (fuera de los puntos de acupuntura) de 2 Hz produjo un aumento del umbral a estímulos mecánicos y térmicos estadísticamente significativos vs día 21 (Von frey test: 113.58% ; Plantar test: 102.68%). La EA falsa de 100 Hz demostró ser efectiva en la alodinia mecánica pero no en la hiperalgesia térmica (Von frey test: 112.43% y Plantar test: 78.86%) Comparando la EA verdadera con la falsa, la EA de 2 Hz es más efectiva que la EA de 2 Hz falsa.

Al comparar el efecto de la AC en el día 28, se comprobó que no produjo un efecto estadísticamente significativo ni sobre la alodinia mecánica ni sobre la hiperalgesia térmica ($99.37\% \pm 0.4$ y $89.81\% \pm 1.20$ respectivamente) inducidas por PTX, tampoco se observaron diferencias con la AC falsa tanto sobre la alodinia mecánica como sobre la hiperalgesia térmica ($94.73\% \pm 1.10$ y $88.07\% \pm 0.3$ respectivamente)

CONCLUSIÓN

La EA de 2 Hz es más efectiva en el tratamiento de la hiperalgesia térmica y la alodinia mecánica, comparada con la EA de 100 Hz y la AC.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Iván Álvarez Rodríguez y Carmen Merino Crespo por su ayuda técnica.

RADIOFREQUENCY LUMBAR SYMPATHECTOMY IN THE TREATMENT OF HYPERTENSIVE LEG'S ULCERS

*J.Serra Oliver¹, J.Royo², C.Pérez Torrentó¹, J.Echevarría¹, M.Clemente¹, J.Bernal¹
1Anesthesiology and Pain Medicine, 2Vascular & Endovascular Surgery,
Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Spain*

BACKGROUND AND AIMS

Hypertensive ulcer is a particular lesion that is thought to be caused by obliterating lesions of small arterioles. These lesions were held to be consistent with lesions found in other organs (retina, kidney) in essential hypertension¹.

Surgical lumbar sympathectomy has been used to treat this severe painful condition², but in our knowledge no previous reports described the use of percutaneous radiofrequency sympathectomy to treat this entity.

METHODS

Patients diagnosed of Hypertensive ulcers developing for more than three months, resistant to main therapy and requiring oral opiates for pain control were included in the study. Pain measurement was obtained before procedure. (VAS and verbal scale) and 2, 7 and 60 days after procedure. Satisfaction with the procedure was measured at 48h and 2 months after intervention.

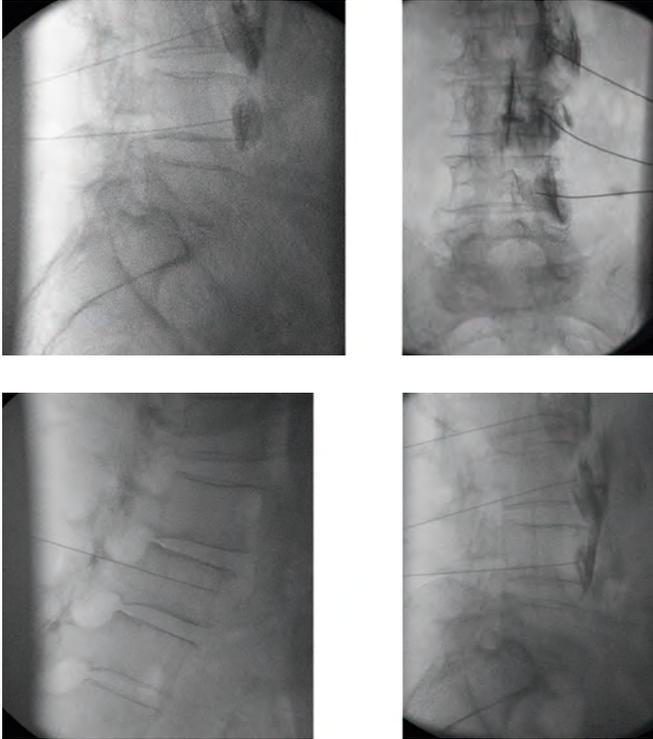
Radiofrequency lumbar sympathectomy was performed as described by Gauri³ at L2-L3 and L4 levels.

RESULTS

We performed 13 procedures in 12 patients between march 2008 and december 2010. Pain control (VAS <4) was obtained in 12 of 13 procedures after 48h. 9 of 12 patients were pain free in the 2 months control. No complications related to procedure were observed.

CONCLUSIONS

Radiofrequency Lumbar Sympathectomy could be a useful tool in the management of refractory painful leg ulcer diagnosed as hypertensive ulcer, taking place in a multidisciplinary approach.



REFERENCES

1. 1- Shutler,S.D. et al (1995) “Martorell’s ulcer” Postgrad Med J. 71, 717-71
2. 2- Palou J.(1995) Lumbar Sympathectomy in the treatment of hypertensive ischemic ulcers of the leg Circulation 12(2):239-241
3. 3-Gauci, C (2004) Manual of RF Techniques. FlivoPress S.A., Meggen(LU),Switzerland

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CON COLOCACIÓN DE ENDORTESIS EN PACIENTE CON DOLOR CRÓNICO EN TARSO Y TENOSINOVITIS DEL TIBIAL POSTERIOR DE REPETICIÓN POR DESEJE

Dr. J.M.Casulleras, Dra.F.Closa, Dr.F.Cabañó.

ABSTRACT

La tenosinovitis crónica del tibial posterior es una entidad inflamatoria relativamente frecuente, más predominante en el sexo femenino y en la 5ª década

Se trata inicialmente de un cuadro clínico basado en el dolor crónico en retropié interno y plantar, con cojera. Cursa hacia la insuficiencia del tendón en 3 estadios (4 según Myerson). En el caso descrito estaríamos ante un estadio II con talo valgo, elongación y nodulación

El paciente en cuestión es un varón de 56 años, que acudió en varias ocasiones a UCIIAS por clínica de dolor en tobillo derecho y en ocasiones a nivel plantar, mal definido, deambulación en cojera. Diagnosticado de esguinces o fascitis, tratado con AINES, analgésicos de 1º escalón y Rehabilitación. Presentaba un diagnóstico de insuficiencia del tibial posterior con talo valgo y retropié pronado, decidiéndose tratamiento quirúrgico: Revisión quirúrgica abierta del tendón del tibial posterior y colocación de endortesis tipo Kalix II.

El tendón del tibial posterior en pues, en esta ocasión es la víctima de unas alteraciones mecánicas del pie que precisan una corrección quirúrgica. El tratamiento propuesto en esta ocasión es el abordaje abierto y reparación del tibial posterior, y la colocación de una endortesis, aunque otros autores abogan por la osteotomía varizante correctora.

PALABRAS CLAVE

Insuficiencia tibial posterior. Dolor crónico tobillo. Kalix II

¿QUÉ ES SUFICIENTE EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR?

Julia M. Ferreras, Francisco Rodelas, Jordi Sebastián.

El dolor crónico es un problema universal que tiene especial importancia en el paciente anciano.

El dolor crónico supone un problema adicional a los cambios morfológicos ligados al proceso de envejecimiento.

En el anciano predomina el dolor de origen musculoesquelético (artropatías degenerativas, inflamatorias, postraumáticas), dolor isquémico, visceral y neuropático.

El abordaje del dolor crónico debe ser multidimensional, utilizando medidas farmacológicas, intervencionistas y físicas de tal manera que permitan mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Los opioides juegan un papel importante en el control del dolor en el paciente anciano, sobre todo con las formulaciones de liberación retardada que ofrecen mayor comodidad de administración y mas garantías de cumplimiento terapéutico.

Tras el ajuste de dosis , en ocasiones también se debe tratar el dolor irruptivo o incidental severo que se pueda presentar. En estos casos la administración de opioides de acción rápida, permiten un rápido control de los síntomas manteniendo unas dosis basales muy ajustadas.

EJEMPLOS

Caso 1:

Mujer, 83 años, obesidad, artropatía degenerativa generalizada, claudicación intermitente vascular, HTA, diabetes, insuficiencia renal crónica.

Trat.: Con parches de fentanilo transdérmico 25 mcg. y rescate con comprimidos sublinguales de fentanilo citrato de 100 mcg. (utiliza 2 al día).

CASO 2:

Mujer 79 años. Artropatía degenerativa generalizada, síndrome depresivo, aplastamientos vertebrales post-traumáticos, osteoporosis (DMO col.lumb.: T-S -3,0), intolerancia a dosis elevadas de opioides.

Vertebroplastia con cemento, persistencia del dolor.

Trat.: Teriparatida, parches de fentanilo transdérmico 12 mcg. y rescate con comprimidos sublinguales de fentanilo citrato de 200 mcg. (utiliza 2 al día)

CONCLUSIÓN

El tratamiento del dolor en el anciano debe ser multidimensional, orientado por su intensidad y mecanismo de producción, utilizando las alternativas que ofrezcan el mejor control del dolor crónico y el incidental severo.

BIBLIOGRAFÍA

1. De la cruz gonzalez G, López Mongil R, Sánchez Vicente T, Redondo del Río MP, Alonso Rodríguez L, García García M. Dolor y desacomodamiento: problemas asociados a la medicina geriátrica. Rev Esp Geriatria genontología 2007; (Espc Congr) 64-198.
2. Ribera Casado JM. Guía práctica para el manejo del dolor en el anciano. Madrid Ergon, 2005.
3. Seoane de Lucas A, Franco ML. Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento. Rev Soc Esp Dolor 2001; 8(1):29-38.
4. Esteban S. Dolor y ancianidad. Dolor, 14: 157-8, 1990.

NEURALGIA DEL NERVIU PUDENDO, UN DESAFÍU DIAGNÓSTICU Y TERAPÉUTICU. A PROPÓSITU DE UN CASU

*Guerrero García, María Teresa; Vargas Raidi, Verónica; Ricós Bugeda, Paloma; Añez Barrera, Francisco
Consorti Sanitari del Maresme. Hospital Mataró*

INTRODUCCIÓN

La neuralgia del nervio pudendo es una patología poco frecuente pero invalidante. Su incidencia es de estimada 1:100.000 en la población general y constituye el 4% de los pacientes que consultan por dolor. Afecta 7 mujeres por cada 3 hombres. Presentamos el caso clínico de una paciente afecta, refractaria al manejo.

CASU CLÍNICU

Mujer de 77 años, ASA II. Consulta por disestesia en región vulvar que inició en el año 2003 sin desencadenante claro; aumenta de intensidad en el transcurso del día y mejora durante la noche. Es de carácter urente e irradiado a cara anterior de las extremidades superiores. Se asocia a dolor tanto en zona uretral como perineal sin clínica miccional. Al examen físico destaca en el tacto vaginal dolor a la palpación a nivel de la espina postero inferior y tercio distal de la vagina, así como al meato y zona uretral. No se evidencia hipoestesia en silla de montar ni compromiso esfinteriano. Presenta EVA de 7 que en periodos de exacerbación llega a 10. Se realiza TAC, RMN de pelvis que reportan pinzamiento a nivel de L5- S1 y protusión de L3- L4, L4- L5 sin compromiso radicular. Ecografía endoanal: Sin alteración significativa de la eco estructura del canal anal; Manometría ano rectal que reporta hipertonia severa del esfínter anal interno. EMG dentro de rangos normales. Citología vesical negativa para malignidad, cistoscopia: sin hallazgos patológicos significativos. Tratamiento inicial con AINES, luego se adicionan neuromoduladores con escasa mejoría. Ante la persistencia de la clínica se decide realizar infiltración caudal peridural sin mejoría adecuada, por lo que la paciente consulta a clínica privada donde realizan ozonoterapia sin respuesta satisfactoria. Realizan entonces tratamiento quirúrgico: liberación del conducto de alcock en primera instancia y posteriormente se reinterviene para ampliar el canal del nervio seccionando ligamento sacrotuberoso e infiltración de la zona con corticoide más anestésico local. Por falta de mejoría se traslada a tercer nivel donde se realiza infiltración más radiofrecuencia y a

pesar de esto continúa con EVA de 6; se realizan perfusiones con ketamina y anestésico local (3) sin mejoría. Actualmente la paciente continua con tratamiento farmacológico en clínica de dolor es espera de realizar bloqueo del nervio eco dirigido .

DISCUSIÓN

La neuralgia del pudendo una patología de la que actualmente tenemos poca literatura médica y evidencia científica en su diagnóstico y tratamiento, dada la diversidad de la sintomatología y la variabilidad individual. A pesar de que existen diferentes pruebas diagnósticas el diagnóstico es clínico y por ello es importante que las diferentes especialidades médicas se impliquen en su conocimiento.

Existen diversos tratamientos que van desde el autocuidado hasta la intervención quirúrgica, pero la visualización directa de las estructuras anatómicas a través de imágenes radiológicas nos permiten realizar un manejo más confiable y seguro evitando la perpetuación de los síntomas, el daño irreversible del tejido neural y las complicaciones derivadas de las intervenciones quirúrgicas.

Is the social support related to prognostic in chronic pain patients? Three years longitudinal study

J. Serra Oliver¹, A. Boixadós Porquet², H. A. Ríos³, C. Pérez Torrente¹, J. Bernal³

¹Pain Unit, Hospital Universitari MutuaTerrassa. ²Department of Social Work and Social Services, Universitat de Barcelona, ³Department of Anesthesiology, Hospital Universitari MutuaTerrassa, Terrassa, Spain

▷ BACKGROUND AND AIMS

• Abundant evidence suggests that social support is a prognostic factor in chronic diseases. Data concerning chronic pain and social support is controversial. We tested this relationship in a sample of 108 patient followed in our pain clinic for three years.

▷ METHODS

• We included 108 consecutively patients. All patients were controlled for more than 12 months in our pain clinic. All the participants were over 18 and were recruited between February and April 2008. data was collected in May 2008 and April 2011 by teams of social work students specially trained in the use of V.A.S., quality of life questionnaire SF 36 and DUKE-UNC-11 perceived social support questionnaire. Social and demographic data was also collected. A 16 item questionnaire was built ad hoc for research purposes to explore social net and family functioning.

▷ RESULTS

• Three years after we reviewed 94 patients. Remaining 14, didn't participate for the following reasons: Dead (4) cognitive impairment (3), refuse to participate (1), Moved to another town (6). Near to 70% were pain free or with well controlled pain.

• Without changes in family data, social support measurement improved. Quality of life measurements also improved both in mental and some physical components. Pain measurements were lower but didn't reach significance.

	mean	sd	p
VAS 2008	6,57	2,32	
VAS 2011	6,19	2,66	0,190
SF36 bodily pain 2008	30,91	8,25	
SF36 bodily pain 2011	32,17	10,5	0,243
Perceived social support 2008	39,86	10,25	
Perceived social support 2011	44,34	9,21	<0,001
SF36 general health 2008	31,4	8,93	
SF36 general health 2011	34,7	10,66	0,001

▷ CONCLUSIONS

• Chronic pain patients followed in a Pain Unit improved their quality of life and their perception of social support despite no family changes or social interventions. A deeper analysis of our data is needed to characterize this relationship.

