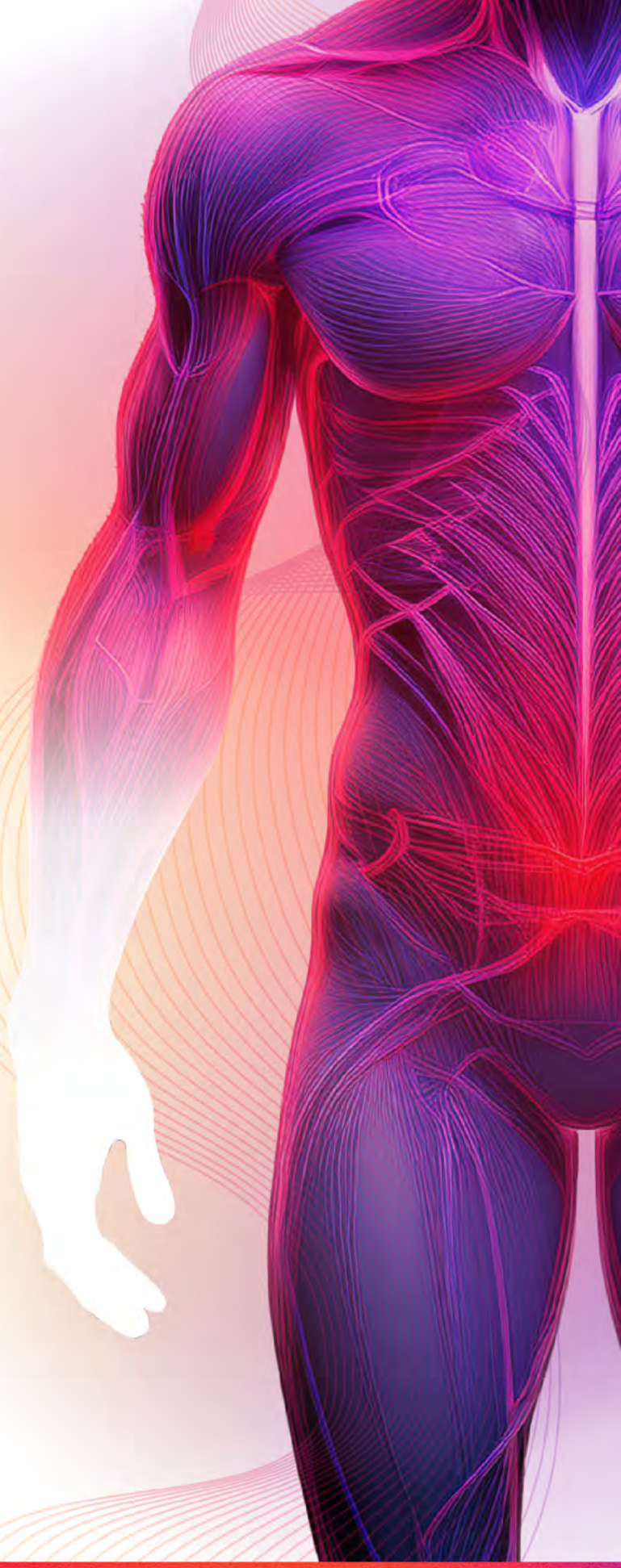
Dolor 360



Síndrome del miembro fantasma en pacientes pediátricos: Revisión narrativa

Insensibilidad congénita al dolor y neuropatías hereditarias sensitivas y autónomas: Una revisión general

Bomba de infusión intratecal como tratamiento del dolor post COVID-19, una alternativa intervencionista: Reporte de caso

Utilidad del Electrodiagnóstico sobre el dolor: Relación o ficción

Inhibidores de la COX-2: Revisión Narrativa

Neuralgia de trigéminio secundaria a esclerosis múltiple: Revisión de la literatura en los últimos 5 años

Dolor crónico en lesión medular

Vol.1, No. 2
Octubre 2024

Silanes

AMETD

Carta editorial

Me dirijo a ustedes para expresar mi interés y reflexión sobre un tópico que ha sido objeto de múltiples estudios a través de los años: el diagnóstico y tratamiento óptimo del dolor. A lo largo del tiempo, la representación y la conceptualización del dolor en los medios, la literatura y la ciencia han evolucionado significativamente. Sin embargo, me parece crucial cuestionar si dicha evolución, en su amplia diversidad de enfoques, realmente es suficiente para avanzar en nuestra comprensión y manejo del sufrimiento humano.

Así mismo, las terapias algológicas han ido revolucionando el manejo del dolor de cualquier estirpe, contando actualmente con un arsenal de opciones farmacológicas, intervencionistas, entre muchas otras, de las cuales nuestra población puede beneficiarse significativamente.

En este número, pretendemos abordar el tema desde una perspectiva innovadora, señalando cómo los avances tecnológicos y científicos en el campo de la Algología, han transformado nuestra experiencia y abordaje del dolor. Lo anterior, basado en el conocimiento de cada paciente como un individuo, y a la vez, como parte de un núcleo poblacional que pertenece a distintos grupos etarios, desde el paciente pediátrico hasta las personas de la tercera edad que viven con dolor, motivo por el cual es de suma importancia conocer e identificar las características físicas, clínicas y contextuales de cada grupo demográfico, con el objeto de brindarles atención de calidad y calidez.

Es indispensable recordar que el dolor no solo es una experiencia física o científica, sino también una vivencia profundamente personal y emocional. La forma en que lo conceptualizamos y lo representamos puede influir en nuestra empatía y en la calidad de la atención que ofrecemos a quienes sufren. Si bien nuestra formación nos permite centrarnos en el diagnóstico, estudio y tratamiento del dolor, en un ámbito científico, resulta vital contribuir a una comprensión más integral y humanizada del mismo.

Les agradezco profundamente el poder continuar explorando este tema, no solo desde un ángulo científico, sino también desde una perspectiva que reconozca la complejidad de la experiencia humana en cualquier de sus ámbitos, tanto físicos, fisiológicos y bio-psico-sociales. La integración de estas dimensiones podría enriquecer el diálogo y fomentar un enfoque más equilibrado, innovador y compasivo hacia el dolor.

Agradezco de antemano su atención, esperando que estos párrafos sean de utilidad para futuras publicaciones.

Dra. Pamela Estefanía Oviedo López
Comité editorial

Avales:

Índice

01 **Síndrome del miembro fantasma en pacientes pediátricos:** Revisión narrativa **4**

02 **Insensibilidad congénita al dolor y neuropatías hereditarias sensitivas y autónomas:** Una revisión general **16**

03 **Bomba de infusión intratecal como tratamiento del dolor post COVID-19, una alternativa intervencionista:** Reporte de caso **20**

04 **Utilidad del Electrodiagnóstico sobre el dolor:** Relación o ficción **30**

05 **Inhibidores de la COX-2:** Revisión Narrativa **34**

06 **Neuralgia de trigémino secundaria a esclerosis múltiple:** Revisión de la literatura en los últimos 5 años **39**

07 **Dolor crónico en lesión medular** **46**

Silanes

Med Class

Impulsamos el crecimiento del profesional de la salud en temas relacionados con dolor

Lo invitamos a consultar nuestras **Masterclasses de alto nivel**, especializadas en el control del dolor crónico y agudo, en diversas condiciones clínicas, con expertos del ramo.

Regístrate sin costo



Manejo del dolor postoperatorio y prevención del dolor persistente en diferentes escenari…
Dra. Ana Lilia Garduño López

25 min.
7 Reproducciones



Manejo del dolor para médicos de primer contacto
Dr. Orlando Carrillo Torrres

30min.
3036 Reproducciones



1er Foro Iberoamericano de Analgesia en Odontología
Dr. Rodolfo David Molano Valencia, Dr. Rui Figueiredo, Dr. Luis Pablo Cruz Hervert y el Dr. Josep Arnabat Domínguez

6hr
45 Reproducciones



Optimizando el Manejo del Dolor Neuropático
Dra. Argelia Lara-Solares

75min
184 Reproducciones

Encuentra éste y más contenido en **medclass.com.mx**

Síndrome del miembro fantasma en pacientes pediátricos: Revisión narrativa

Oviedo-López Pamela E, Escamilla-Godínez Karen I, Hinojosa-González Lizzette.

Resumen

Introducción

La sensación de miembro fantasma (SMF), es una experiencia no dolorosa en la cual se percibe la existencia de la extremidad faltante. El dolor de miembro fantasma (DMF), se caracteriza por presencia de dolor sobre todo el trayecto de la extremidad ausente o en una zona específica de ella.

Actualmente, no existe una teoría única aceptada sobre la fisiopatogenia del SMF y DMF; sin embargo, hay múltiples hipótesis para intentar explicar los posibles mecanismos. En los niños, el tratamiento farmacológico y no farmacológico para modular esta entidad es similar al empleado en los adultos, adecuando dosis y vías de prescripción a la edad y peso del paciente.

Objetivos

En esta revisión narrativa, se presenta un resumen de la literatura actual y previa, sobre la epidemiología, etiología, diagnóstico, tratamiento y los intentos de prevenir el desarrollo de DMF en la población pediátrica.

Métodos

Revisión narrativa realizada después de una revisión extensa y exhaustiva de bibliografía disponible sobre el tópico presente.

Resultados

En el paciente pediátrico, las causas más comunes de amputación son las traumáticas, seguido de etiología oncológica y congénita. Las extremidades superiores son las más frecuentemente amputadas.

El SMF es presentado por el 100% de los pacientes, en cambio, el DMF predomina sobre los pacientes oncológicos, ya que se ha determinado que el tratamiento a base de quimioterapéuticos, juega un papel, importante en la manifestación inmediata y grado de intensidad de la sintomatología. Se cuentan con múltiples hipótesis y teorías acerca de la fisiopatología del DMF, que involucra al SNC, SNP e incluso al estado psico-emocional del paciente.

Hoy en día la teoría más aceptada es la reorganización cortical. La evidencia en cuanto al tratamiento preventivo y sintomático es limitada, por lo tanto, el grupo de fármacos que han mostrado cierta eficacia, se basan en ensayos clínicos y reportes de caso.

Limitaciones

La evidencia para el tratamiento del DMF está mayormente limitada a informes de casos no controlados y/o pequeñas series de casos no controlados de un solo sitio.

Además, algunas investigaciones se ven obstaculizadas aún más por la dificultad de un niño de determinar e identificar síntomas y mejora con esquemas terapéuticos empleados.

Conclusiones

El DMF sigue siendo una entidad difícil de tratar; sin embargo, existen diversos protocolos multidisciplinarios en los que los profesionales pueden mejorar en gran medida la calidad de vida de los pacientes pediátricos. Para el dolor que no se trata con tratamiento farmacológico tradicional, las terapias de rehabilitación y neuromodulación han demostrado ser altamente efectivas con perfiles de efectos secundarios mínimos. Actualmente, la tecnología ha jugado un papel importante en la rehabilitación y óptima preparación de los pacientes amputados para un adecuado uso e incorporación a dispositivos protésicos.

Palabras clave

Dolor de miembro fantasma en pediatría, sensación de miembro fantasma en pediatría, amputación en pediatría, reorganización cortical, nocicepción.

Introducción

Las amputaciones causan cambios tanto en el sistema nervioso central (SNC) como sistema nervioso periférico (SNP), incluida la aparición de sensaciones en las extremidades fantasma (SEF) caracterizadas por la percepción de que dicha extremidad amputada todavía está presente.[1,2]

Ambroise Paré, cirujano militar de origen francés fue quien describió por primera vez el dolor de miembro fantasma en el siglo XVI.[3] Sin embargo, fue Silas Weir Mitchell, neurólogo norteamericano, quien acuñó el término "miembro fantasma" (MF) para describir las sensaciones que referían los heridos sometidos a amputaciones de extremidades en la Guerra de Secesión de los Estados Unidos de América.[4]

Actualmente, la clasificación de las sensaciones que aparecen tras la amputación de una extremidad, distingue los siguientes conceptos:[5]

1. **Dolor en el muñón:** Dolor localizado en el muñón quirúrgico que persiste más allá del periodo fisiológico de cicatrización, secundario a anomalías estructurales del remanente quirúrgico y/o su prótesis.

2. **Sensación de miembro fantasma:** Sensaciones no dolorosas percibidas en una extremidad después de que esta ha sido amputada. La característica más sobresaliente es el "hormigueo".

3. **Dolor de miembro fantasma:** Sensación dolorosa localizada en una extremidad o miembro posterior a su amputación, la cual no corresponde al dolor localizado en el muñón ni en sitio de cicatrización.

El dolor de miembro fantasma (DMF) en los niños, generalmente ocurre unos pocos días durante el periodo vespertino o nocturno, diaria o esporádicamente después de la amputación de las extremidades y normalmente tiene una duración de segundos a minutos.[6,7]

Características y epidemiología del dolor de miembro fantasma en población pediátrica

En la población pediátrica, la información a nivel mundial de la cual se dispone es limitada, sin embargo, en los últimos años, se ha visto un aumento considerable de amputaciones de etiología traumática, la cual ha reportado una prevalencia de DMF de entre el 12% y 83%.[8,9,10,11,12] En México, las amputaciones traumáticas son un importante problema de salud que afecta a miles de mexicanos cada año.[13] En los últimos 5 años se registraron aproximadamente 2,126 de estas amputaciones en toda la población, de predominio en niños y adolescentes en las extremidades torácicas distales.[14] Estas lesiones son causadas sobre todo por la manipulación de herramientas manuales y objetos del hogar, seguidas de aquellas provocadas por accidentes viales.[15]

Según el Sistema Autorizado de Egresos hospitalarios (SAEH) de la Secretaría de Salud, en el año 2014 se registraron 2179 amputaciones traumáticas por causa accidental o intencional, de los cuales, el 39.4% de los afectados fueron niños y adolescentes.[16]

En cuanto a las amputaciones de causa congénita, la prevalencia de DMF es menor, entre el 3.7% y el 20% de los niños, incluso en pacientes con ausencia congénita de una extremidad.[9,11,13] Se estima que uno de cada 7.9/10 000 nacidos vivos presentan una deficiencia congénita, la cual puede variar desde la ausencia de un segmento o un dedo, hasta la ausencia de las 4 extremidades.[17,18,19]

En la población de oncología pediátrica, la prevalencia de DMF oscila entre el 48% y 90%.[9,10,11,13] El último estudio disponible publicado en el año 2022, corresponde al St Jude Children´s Research Hospital, el cual realizó un estudio retrospectivo desde el año 2000 hasta el año 2007 que incluyó a 30 pacientes oncológicos que requirieron amputación, en el cual se reportó DMF en 76% de los casos con disminución progresiva en el reporte del síntoma al año de seguimiento.[12] Para los pacientes oncológicos, la administración de quimioterapia previo a la cirugía de amputación puede aumentar el riesgo de DMF, o acelerar su aparición.[14] En un estudio que examinó a 67 pacientes de oncología pediátrica, al 76% de los cuales se les administró quimioterapia previa a su intervención quirúrgica, presentaron DMF en un lapso de 72 horas.[8] La mayor parte de las amputaciones de las extremidades por tumores malignos se debe a la presencia de osteosarcomas,[17,18] representa el 5% de los tumores, siendo más frecuente en sexo masculino de entre 10 a 15 años de edad (60%) que en femenino (40%) y por lo regular afecta la metáfisis de los huesos largos que presentan crecimiento rápido (fémur, tibia y húmero).[19,20]

El dolor de las extremidades fantasma también puede estar relacionado con dolor previo a la amputación en las poblaciones pediátricas, sin embargo, no hay estudios que avalen dicha afirmación.[14]

Existen posibles diferencias de género entre los desencadenantes del DMF. En un estudio, los niños informaron de más desencadenantes físicos (golpear o lesionar la extremidad amputada, caminar, movilización, permanecer sentados tiempos prolongados) o no les fue posible identificar un desencadenante en específico, en comparación con las niñas, que refirieron desencadenantes del ámbito psicosocial (conocer gente nueva, hacerse algún estudio, test o prueba y/o sentirse ansiosas y estresadas).[7]

Mecanismos fisiopatológicos propuestos

La fisiopatología es compleja y los mecanismos aún no se han entendido, sin embargo, las teorías más frecuentemente estudiadas y aceptadas incluyen alteraciones del sistema nervioso central supraespinal (SNC), cambios a nivel de la médula espinal y daño al nervio periférico después de la amputación.[21]

A continuación se aborda cada una de ellas.

Mecanismos fisiopatológicos que involucran al sistema nervioso central

Neuromatrix

El neuromatrix se refiere a una representación del "yo" dentro del cerebro que es modificada por las experiencias de la vida.[22] Implica la teoría de existencia de redes neuronales a la altura del tálamo, corteza somatosensorial, formación reticular, sistema límbico y corteza parietal posterior, las cuales configuran el sustrato anatómico del "ser" y la "percepción del yo". El resultado de la actividad de estas zonas es una firma neural específica del individuo que le provee información acerca de su cuerpo y sus sensaciones.[23]

Reasignación cortical (RAC)

La teoría de reasignación cortical es la más aceptada como válida en la actualidad. Explica el origen neurofisiológico del DMF, basado en la organización anátomo-funcional cortical (homúnculo), ***(Figura 1)***.[24] Según la RAC, las neuronas que recibieron información de un brazo antes de su amputación, responden posteriormente a nuevas entradas a nivel facial que invaden la región somatosensorial asociada al brazo cercano; en consecuencia, con la estimulación facial, un amputado puede experimentar SMF, incluyendo dolor.[25,26] En un estudio de resonancia magnética funcional, los investigadores reportaron que el área del labio de la corteza somatosensorial contralateral a la amputación estaba ubicada más medial y superior que el área del labio contralateral a la extremidad intacta ***(Figura 2 y 3)***.[27,28]

Estas observaciones sugieren que la reasignación cortical podría explicarse por una exposición de conexiones sinápticas normalmente inactivas o un cambio rápido de las conexiones de red corticales, además de la neoformación de nuevas conexiones que se producen tardíamente con la germinación axonal.[29,30]

Factores centrales

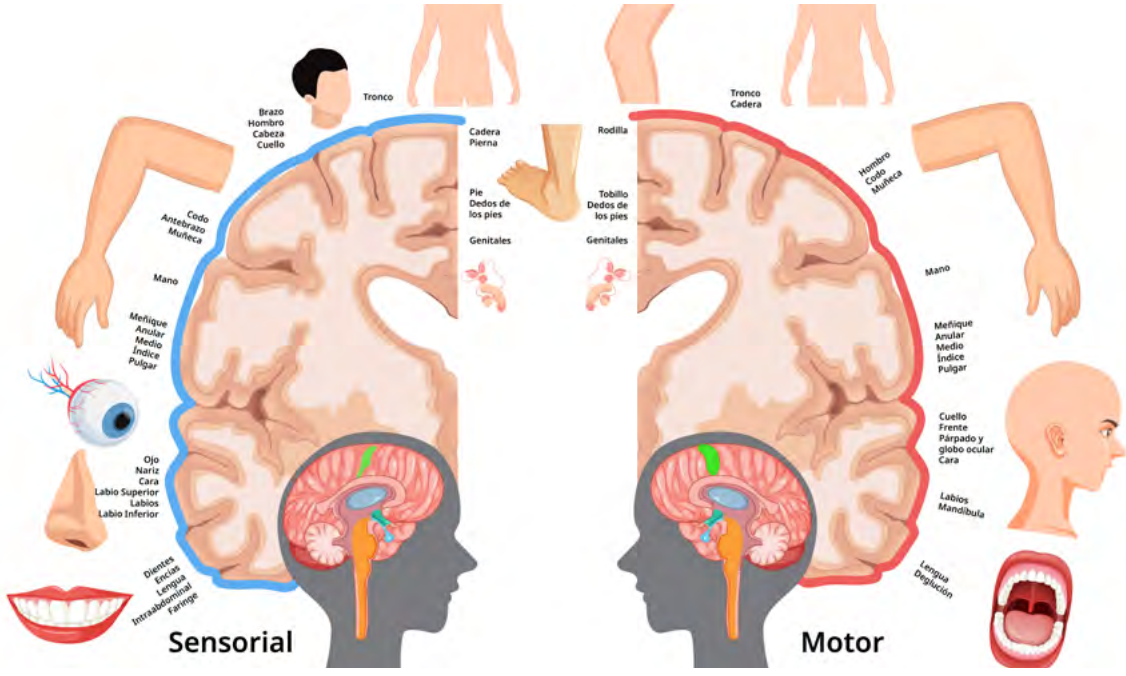


Figura 1. Homúnculo de Penfield.
Organización sensorial y motora en la corteza cerebral de cada parte del cuerpo, la cual puede verse afectada durante el proceso de reorganización cortical en un paciente amputado.[24]

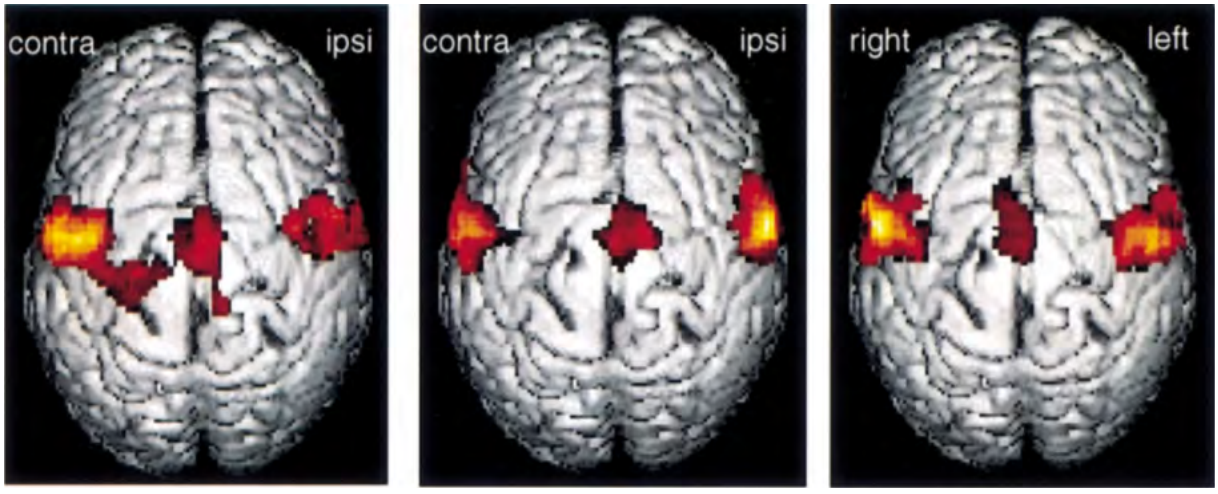


Figura 2. RMNf de:
A) Pacientes amputados con DMF, B) Pacientes amputados sin DMF, C) Pacientes sanos (grupo control).
Estudio tomado mientras los pacientes se apretaban los labios con fuerza. En el grupo con DMF, se evidenció que la estimulación de la corteza motora asociada con la región de los labios, se extendió a las áreas de la corteza que representan la mano y el brazo. Dicho hallazgo no se encuentra en pacientes sin DMF.[28]

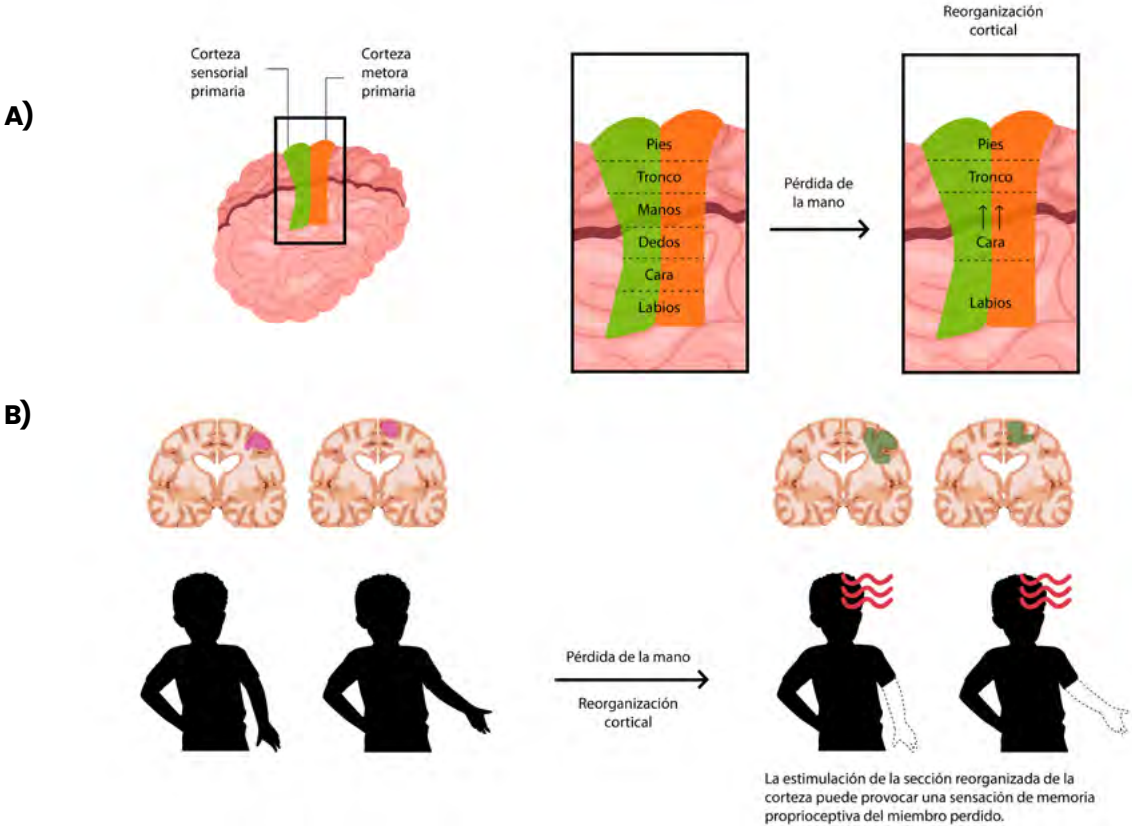


Figura 3. Reorganización cortical.
A) Representación de la organización cortical sensorial y motora del cuerpo. Al perder una extremidad, la región cortical encargada de su función sensorial, puede comenzar a recibir entrada sensorial o motora de las zonas de la corteza vecinas. **B)** Memoria propioceptiva, la cual guarda la información acerca de la última posición que mantuvo la extremidad perdida. Si dicha posición es incómoda para el paciente, se puede reposicionar con un toque o estímulo sobre la región facial, la cual, por cercanía, ha sido involucrada en la reorganización cortical.[24]

Región subcortical, involucro del tálamo

Los cambios a nivel subcortical pueden originarse en la corteza y causar reorganización a través de fuertes conexiones eferentes con el tálamo y las estructuras inferiores.[31] En un esfuerzo por mapear el tálamo en los amputados, los investigadores que utilizaron grabaciones de microestimulación y microelectrodos encontraron que la representación de la extremidad residual en el tálamo se agrandó en comparación con la de las áreas correspondientes de los individuos con extremidades intactas y que la estimulación talámica podría provocar SMF o incluso DMF en los amputados.[32] Estudios han reportado que posterior a una lesión en la médula espinal, la hiperexcitabilidad de las neuronas talámicas es independiente de la unidad sináptica de las neuronas espinales, lo cual sugiere que el tálamo puede transformarse en generador autónomo de nocicepción.[33]

Memoria propioceptiva

La percepción se define como la conciencia interna que uno tiene del propio cuerpo en el espacio, la cual incluye el reconocimiento de la posición de las extremidades y la relación de cada una de ellas con las demás.[34] Los pacientes amputados siguen conservando propiocepción de las extremidades desaparecidas, incluidos movimientos voluntarios e involuntarios. Una sensación de movimiento voluntario incluye el intento de un amputado de mover la extremidad fantasma, mientras un movimiento involuntario es la sensación de que la extremidad se congela o se moviliza por si sola.[29]

Disociación de la visión y la propiocepción

El movimiento de las extremidades generalmente se basa en que tanto los sistemas visuales como los propioceptivos trabajen juntos, por ejemplo, la visión guía principalmente los movimientos de las manos hacia un objetivo. Con una amputación, la retroalimentación visual de la extremidad ahora retirada no está disponible, sin embargo dicha incapacidad de visualizar la extremidad amputada es insuficiente para anular la información propioceptiva de la extremidad residual.[35] En dicha teoría se centra la terapia en espejo, y hoy en día la realidad virtual, las cuales han sido exitosas en la reducción de DMF ya que la precisión proporcionada tanto por la visualización como por la propiocepción puede ser crítica para disminuir la sintomatología ***(Figura 4)***.[34,35]



Figura 4. Realidad virtual terapéutica (RVT).
Apoya la teoría fisiopatológica de la disociación visual de la percepción. En la RVT, el paciente tiene la capacidad de visualizar como propia la extremidad amputada, además de interactuar con canales sensoriales como auditivos o incluso olfato y gusto. Permite desarrollar la propiocepción con el objeto de lograr una óptima rehabilitación y funcionalidad.[35]

Teorías fisiopatológicas que involucran al el sistema nervioso periférico

Neuromas y el ganglio de la raíz dorsal (GRD)

Los cuerpos celulares de los axones de componentes somáticos se encuentran en el GRD, las cuales transmiten información sensorial como tacto fino, propiocepción y vibración. Los extremos proximales de los axones del GRD terminan en la médula espinal.[36] Después de la amputación de la extremidad, los axones del GRD se desconectan de su extremo distal y la inflamación se produce en la extremidad residual, donde se puede formar un neuroma, dichos nervios periféricos lesionados, generan actividad espontánea a partir de focos ectópicos e hiperexcitables que se propagan a lo largo de la vía restante hacia la médula espinal ***(Figura 5)***.[37]

Los umbrales son anormales y los potenciales de acción parecen generarse espontáneamente o en respuesta a estímulos que normalmente no provocarían un potencial de acción.[24]

El GRD expresa receptores de acetilcolina, GABA y glutamato, en cantidades suficientes para mantener un efecto neuromodulador balanceado y fisiológico, sin embargo, dentro de la fisiopatología del DMF, se han encontrado cantidades desequilibrado de dichos neurotransmisores, predominando la expresión de receptores excitatorios NMDA para glutamato.[24]

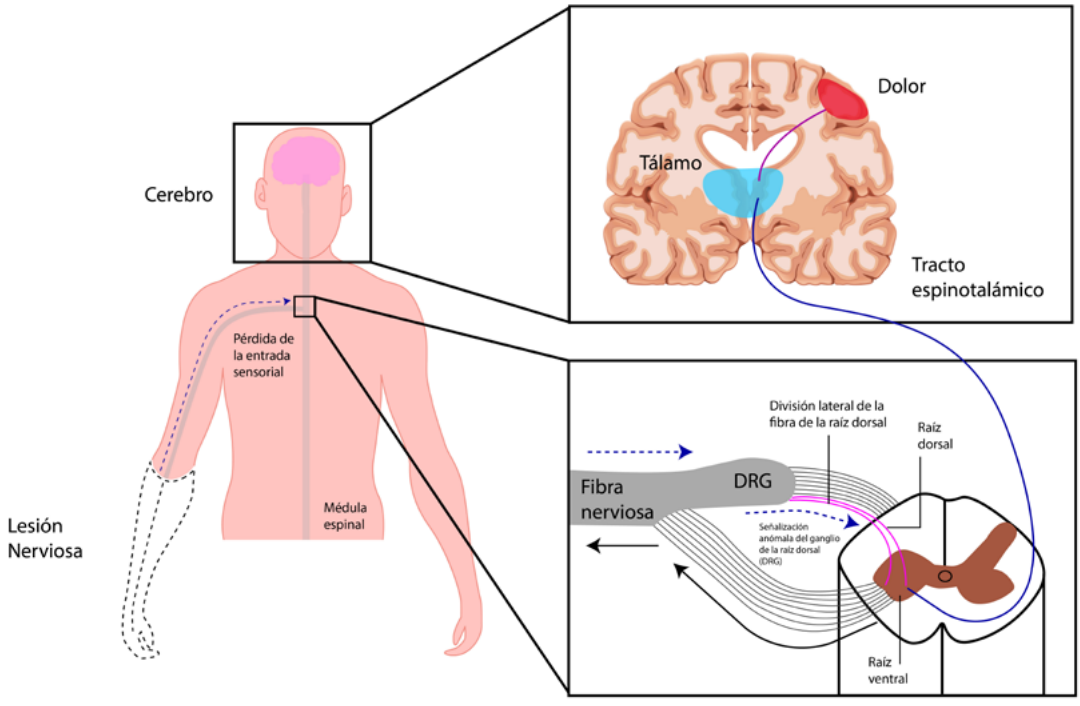


Figura 5. Teoría que implica el SNP.
Las fibras de la raíz dorsal del GRD se dividen en ramas laterales y mediales. Las divisiones mediales transmiten información sensorial de axones mielinizados. Las secciones laterales se componen de axones amielínicos de pequeño calibre que transmiten dolor y temperatura. Cuando hay una lesión neuropática, las fibras amielínicas crean directrices aberrantes que son capaces per se de generar dolor a través de impulsos ectópicos y automáticos.[37]

Manifestaciones clínicas del DMF en paciente pediátrico

Un porcentaje cercano al 100% de los pacientes amputados, perciben sensaciones del miembro fantasma, las cuales han sido descritas y clasificadas por Weinstein como: [38]

- **Cinéticas:** Sensaciones de movimiento autónomo o intencionado en la extremidad fantasma.
- **Cinestésicas:** Sensaciones que comprenden forma, tamaño, postura, peso.
- **Exteroceptivas:** Sensaciones de frío, calor, parestesias, ardor, disestesias. El dolor se incluye en esta clasificación.

Es común que los niños, manifiesten cada una de las características antes mencionadas dependiendo el nivel al cual fue llevado a cabo la amputación, tal como se muestra en la ***figura 6***.[38]

La percepción del síndrome del miembro fantasma

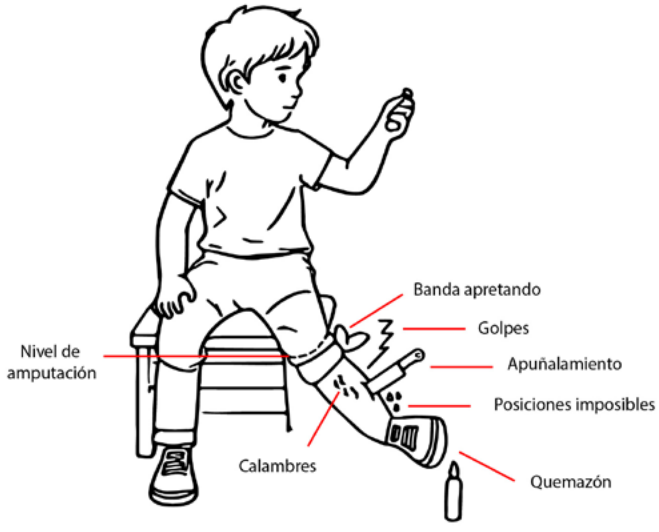


Figura 6. Percepciones y síntomas dolorosos en el paciente pediátrico (parestesias, ardor, disestesias, opresión, posiciones incómodas), mismas que en ocasiones pueden variar dependiendo el nivel al cual se llevó a cabo la amputación.[38]

Tratamiento

Al día de hoy se han propuesto múltiples tratamientos para la SMF y DMF basados en las teorías fisiopatológicas, sin embargo, no existen estudios o evidencia que justifiquen y promuevan un algoritmo terapéutico eficaz. La limitada evidencia disponible se basa en reportes de casos y ensayos clínicos con metodología limitada en el uso de controles.[38] En este momento, ninguna medida farmacológica y no farmacológica demuestran ser un estándar de oro terapéutico, sin embargo, hay 4 grupos de fármacos que han demostrado efectos benéficos: [38]

1. Antagonistas de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA)

2. Opioides

3. Anticonvulsivantes

4. Antidepresivos tricíclicos

El tratamiento en la edad pediátrica suele ser similar al empleado en la población adulta, no obstante, se deberá tomar en cuenta el ajuste de la dosis con cálculo ponderal, la cronicidad del tratamiento a elegir, vía de administración y posibles efectos adversos. En la ***Tabla 1*** se muestra el nivel de evidencia con el que cuenta cada fármaco empleado para el tratamiento del DMF, así como la dosis pediátrica.[38,39.]

Tratamiento intervencionista

Dentro de las técnicas propuestas se incluyen la rizólisis de los neuromas y/o del GRD, así como neuroestimulación de cordones posteriores, sin embargo, no hay suficiente evidencia que respalde su recomendación terapéutica.[38,39]

Una publicación del Johns Hopkins School of Medicine, comparó en 17 pacientes amputados, terapia con bloqueos simpáticos vs placebo, reportando mejoría clínica en el primer grupo de pacientes, sin embargo, su efecto no se mantenía por tiempo prolongado.[39]

Terapia farmacológica

Tabla 1. Evidencia de la eficacia en DMF en cada grupo de fármacos.

Estudio	N	Tratamiento	Vía de administración y dosis	Cronicidad	Efectos adversos	Resultado / efecto terapéutico	Observaciones
ANTAGONISTAS RECEPTORES IMDA							
Maier *et. al.* (2003)	36	Memantina	Oral 30 mg/día	>12 meses	Vértigo, fatiga, cefalea, náusea	Sin diferencia terapéutica vs. placebo	Fármaco sin evidencia suficiente para uso pediátrico. Actualmente se apuesta su uso para pacientes con epilepsia y TDAH.
Nikolajsen *et. al.* (1996)	11	Ketamina	Intravenoso 0.5 mg/kg por 45 minutos.	1-4 años (duración de sintomatología)	Ansiedad, sueños vividos, incomodidad	Mejora estadísticamente significativa vs. placebo	
Eichenberg *et. al.* (2008)	20	Ketamina	Intravenoso 0.4 mg/kg infusión por 60 minutos.	1-4 años (duración de sintomatología)	Perdida de conciencia, sedación, alucinación visual ligera	Mejora estadísticamente significativa vs. placebo	
ANTICONVULSIVANTES							
Bone *et. al.* (2002)	19	Gabapentina	Oral titulada a 2400 mg máximo *niños >12 años: 900-1800 mg/día *niños <12 años: 5 mg c/12 hrs. e ir aumentando según responda hasta 35 mg/kg/día	>6 meses	Somnolencia, cefalea, náusea	Mejora estadísticamente significativa vs. placebo	
Smith *et. al.* (2005)	24	Gabapentina	Oral titulada a 3600 mg máximo *niños >12 años: 900-1800 mg/día *niños <12 años: 5 mg cada 12 hrs. e ir aumentando según responda hasta 35 mg/kg/día	>6 meses	No descritos	Sin diferencia terapéutica vs. placebo	A pesar que la gabapentina muestra eficacia ante dolor neuropático no se ha demostrado tener resultado ante DMF.
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS							
Robinson *et. al.* (2004)	39	Amitriptilina	Oral 10 mg/día titulada a 125 mg/día máximo *Niños de 9 a 15 años: inicialmente 0.25 mg/kg cada 2 semanas hasta alcanzar una dosis de 1 mg/kg/día en toma única nocturna.	>3 meses	Boca seca, sabor metálico, somnolencia	Sin diferencia terapéutica vs. placebo	
OPIOIDES							
House *et. al.* (2001)	12	Morfina	Oral titulada a 300 mg/día máximo *Niños 1-2 años: 200-400 mcg/kg cada 4 h, 2-12 años: 200-500 mcg/kg cada 4 h. (máximo de 5 mg)	Crónico	Estreñimiento, náuseas	Mejora estadísticamente vs. placebo	
Wu *et. al.* (2022)	31	Morfina	Intravenoso 0.2 mg/kg infusión por 40 minutos	>6 meses	Sedación	Mejora estadísticamente vs. placebo	

*Dósis pediátricas. Tabla adaptada de: Hsu Eugene, Cohen Steven. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. 2013.

Otras terapias

Terapia de espejo

La terapia de espejo surge en la década de 1990 por el Dr. Vilayanur Ramachandra, reconocido neurocientífico hindú, quien propuso colocar la extremidad sana frente a un espejo y realizar movimientos y posturas. La reflexión frente a este, podría proporcionar la retroalimentación visual de que ambas extremidades, la sana y la amputada, se encontrarían realizando movimientos a la par, apoyando la teoría de la relación entre percepción y la visión.[40]

De esta manera, el paciente con sensaciones y posturas "extrañas" e incómodas, podría reajustarlas a través de la extremidad sana y disminuir la sintomatología dolorosa ***(Figura 7)***.



Figura 7. Terapia en espejo. El miembro amputado se coloca detrás del espejo para que quede fuera de la vista del paciente, el lado sano se coloca frente al espejo para visualizar su reflexión. Es una terapia de rehabilitación en la cual se crea una ilusión de tener ambas extremidades intactas.[40]

Conclusión

Se dispone de información limitada acerca de la entidad del síndrome de miembro fantasma, específicamente en población pediátrica. Al no contar con suficiente evidencia acerca de la fisiopatología y el diagnóstico del mismo, los esquemas terapéuticos se centran en reportes de casos y ensayos clínicos.

Dependiendo del tipo de sintomatología que el paciente presente, se deberá personalizar e individualizar el algoritmo terapéutico, debido a que no toda la población experimenta las mismas sensaciones y procesos nociceptivos, que van desde el dolor meramente somático (dolor de muñón) hasta la percepción dolorosa del miembro amputado. En los niños, el desafío terapéutico es mayor, ya que tienen dificultades para identificar y diferenciar las distintas sintomatologías y otros fenómenos fantasmas, por lo cual se deberá contar con distintas herramientas diagnósticas, principalmente visuales para ayudarlos a conocer y determinar la percepción que experimentan.

Dentro de los objetivos terapéuticos de un paciente amputado, con o sin DMF, se encuentran manejo del dolor posquirúrgico y crónico, acompañamiento psicológico y psiquiátrico si así se requiere, tanto para el paciente como para la familia, medicina física y rehabilitación. Esta última es de vital importancia, ya que forman una pieza clave para la reincorporación del niño a su vida y actividades cotidianas, así como la preparación física para adaptarse a los dispositivos protésicos cuando el paciente sea candidato, con el fin de restituir su integridad corporal.

Se requiere investigación más profunda sobre los mecanismos involucrados en el desarrollo del DMF para ofrecer tratamientos multimodales y multidisciplinarios, incluyendo medidas farmacológicas y no farmacológicas, enfocadas en estructuras supraespinales, espinales y periféricas específicas.

Referencias bibliográficas

1. Simmel ML. Phantom experiences following amputation in childhood. J Neurol Neurosurgy Psychiatry (1962) 25:69-78. 10.1136/jnnp.25.1.69.

2. Carlen PL, Wall PD, Nadvorna H, Steinbach T. Phantom limbs and related phenomena in recent traumatic amputations. Neurology. 1978;28 (3):211-217.

3. Fingers S, Hustwit MP. Five rearly accounts of phantom limb in context: Paré, Descartes, Lemos, Bell, and Mitchell. Neurosurgery. 2003;52(3):675-686;discussion 685.

4. Gilbert R, González MD. Dolor en los miembros fantasma y dolor de muñón. Rev. Soc. Esp. Dolor 1996;vol 3: 283-289.
5. Vaquerizo A. Dolor postamputación. Rev. Soc. Esp. Dolor 2000; Vol. 7, suplemento II: pp. 60-77.

6. Wilkins KL, McGrath PJ, Finley GA, Katz J. Phantom limb sensation and phantom limb pain in child and adolescent amputees. Pain. 1998;78:7-12.

7. Wilkins KL, McGrath PJ, Finley GA, Katz J. Prospective diary study of non painful and painful phantom sensations in a preselected simple of child and adolescent amputees reporting phantom limbs. Clin J Pain. 2004;20(5):293-301.

8. J. Smith, J.M. Thompson. Phantom limb pain and chemotherapy in pediatric amputees. Mayo Clin Proc., 70 (1995), pp. 357-364.

9. Krane EJ. Heller LB. The prevalence of phantom sensation and pain in pediatric amputees. J Pain Symptom Manage (1995) 10:21-9. 10.1016/0885-3924 (94)00062-P

10. Poor Zamany Nejatkermany M, Modirian E, Soroush M, Masuomi M, Hoaaeini M. Phantom limb sensation and phantom limb pain among Young landmine amputees. Iran J ChildNeurol (2016) 10:42-7.

11. Melzack R, Isareal R, Lacroix R, Schultz G. Phantom limbs in people with congenital limb deficiency or amputation in early childhood. Brain J Neurol (1997) 120 (Pt 9):1603-20.

12. Burgoyne LL, Billups CA, Jirón JL, Kaddoum RN, Wright BB, Bikhazi GB, et al. Phantom limb pain in Young cancer-related amputees recent experience at St Jude Children´s Research Hospital. Clin J Pain., 28 (2012), pp. 222-225.

13. Anghelescu DL, Kelly CN, Steen BD, Wu J, Wu H, DeFeo BM, et al. Mirror therapy for phantom limb pain at a pediatric oncology institution. Rehabil Oncol (2016) 34:104-10.

14. DeMoss P, H. Ramsey L, Windham C. Phantom limb in Pediatric Oncology. Front Neurol. (2018); 9:219.

15. Rosas SR. Amputaciones por traumatismo. Lesiones no intencionales. Los amputados y su rehabilitación. Academia Nacional de Medicina de México (ANMM) (2016), pp 22-28.

16. Sistema Autorizado de Egresos hospitalarios (SAEH) de la Secretaría de Salud, 2014.

17. Vázquez Álvaro. Amputaciones por padecimientos oncológicos.Los amputados y su rehabilitación. Academia Nacional de Medicina de México (ANMM) (2016), pp 35-41.

18. Meyers PA, Gorlik R. Osteosarcoma. Pediatr Clin North Am. (1997).

19. Mirabello L, Trosi RJ, Savage SA. Osteosarcoma, incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology , and Endresults Program. (2009) pp 1531-1543.

20. Simeon A. Boyadjiev. Malformaciones congénitas de las extremidades. University of California. (2022).

21. Nikolajsen L, Cristensen KF, Haroutiunian S. Phantom limb pain: treatment, stretegies. Pain Manage (2013) 3:421-4.

22. Flor H. Phantom-limb pain: characteristics, causes, and treatment. Lancet Neurol. (2002);1(3):182-189.

23. Leal F, Lopera J, Rodríguez C. Manejo del síndrome doloroso del miembro fantasma en niños amputados por cáncer: un enfoque integral. Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología. (2016).

24. Kassondra L. Collins, Hannah G. Rusell, Patrick J. Schumacher, et al. A review of current theories and treatments for phantom limb pain. The Journal of Clinical Investigation. (2018);128(6):2168-2176.

25. Sapunar D, Kostic S, Banzonic A, Puljak L. Dorsal root ganglion – a potential new therapeutic target for neurophatic pain. J Pain Res. (2012);5:31-38.

26. Wall JT, Xu J, Wang X. Human brain plasticity: anemergingview of the multiples substrates and mechanisms that cause cortical changes and related sensory dysfunction safter injuries of sensory inputs from the body. Brain Res Rev. (2002);39(2-3):181-215.

27. Birbaumer N, et al. Effects of regional anesthesia on phantom limb pain are mirrored in change in cortical reorganization. J Neurosci. (1997);17(14):5503-5508.

28. Lotze M, Flor H, et al. Phantom movements and pain an MRI study in upper limb amputees. Brain. (2001).

29. Tsao JW, Finn SB, Miller ME. Reversal of phantom pain and hand-to-face remapping after brachial plexus avulsión. Ann ClinTransl Neurol. (2016);3(6):463-464.

30. Ramachandran VS, Hirstein W. The perception of phantom limbs. The D.O. Hebb lectura. Brain. (1998);121(pt 9):1603-1630.

31. Ergenzinger ER, Glasier MM, et al. Cortically induced thalamic plasticity in the primate somatosensory system. Nat Neurosci. (1998);1(3):226-229.

32. Davis KD, Kiss ZH, et al. Phantom sensation generated by thalamic microstimulation. Nature. (1998);391(6665):385-387.

33. Waxman SG, Hains BC. Fire and phantom safter spinal cord injury: Na+ channels and central pain. Trends Neurosci. (2006);29(4):207-215.

34. Anderson V, McAuliffe C, et al. Phantom limb pain- A phenomenon of propioceptive memory?. Elsevier. (2009).

35. Tung ML, et al. Observation of limb movements reduces phantom limb pain in bilateral amputees. Ann ClinTransl Neurol. (2014);1(9):633-638.

36. Angarita M, Villa S, et al. Pathophysiology and treatment of phantom limb pain. Colomb J Anesthesiol (2014) 42:40-6.

37. Flor H, Nikolajsen L, et al. Phantom limb pain. A case of maladaptative CNS plasticity. Nat Rev Neurosci. (2006);7(11):873-881.

38. S.M Weinstein. Phantom limb pain and related disorders. Neuropathic Pain Syndr., (1998); 16:919-935.

39. Leal F, Lopera J, Rodríguez C. Manejo del síndrome doloroso del miembro fantasma en niños amputados por cáncer: un enfoque integral. Rev Colomb Ortop Traumatol. (2016).

40. Clayton J, Culp BS, Salahadin A. Current Understanding of Phantom Pain and its Treatment. Pain Physician. (2022).

Insensibilidad congénita al dolor y neuropatías hereditarias sensitivas y autónomas: Una revisión general

Escamilla-Godínez Karen I, Oviedo-López Pamela E, Hinojosa-González Lizzette.

Introducción

La percepción del dolor se denomina nocicepción y, al igual que con otros sentidos, involucra neuronas especializadas que se denominan nociceptores. Los nociceptores detectan daños tisulares reales y potenciales de casi todos los tipos, excepto aquellos provocados por la radiación ionizante.[1] Los cuerpos celulares de los nociceptores residen principalmente dentro de los ganglios de la raíz dorsal.[2]

La insensibilidad congénita al dolor (*CIP*, por sus siglas en inglés) y las neuropatías hereditarias sensitivas y autónomas (*HSAN*, por sus siglas en inglés) son trastornos heterogéneos desde el punto de vista clínico y genético que afectan exclusivamente o predominantemente a las neuronas sensitivas y autónomas,[3] en la que los afectados no experimentan dolor alguno durante toda su vida.[1]

Fueron descritas por primera vez por Dearborn en 1932 y clasificadas por Dyck.[4] La HSAN afecta a ambos sexos y ha sido clasificada en cinco tipos distintos propuestos. Estos son la neuropatía sensitiva radicular tipo I (HSAN I), la neuropatía sensitiva congénita tipo II (HSAN II), la disautonomía familiar (DF III), la insensibilidad congénita al dolor con anhidrosis tipo IV (HSAN IV) y la indiferencia congénita al dolor asociada a discapacidad intelectual tipo V (HSAN V).[4]

Cada trastorno HSAN es causado por diferentes factores genéticos que afectan aspectos específicos del neurodesarrollo de fibras pequeñas, lo que resulta en una expresión fenotípica variable y se hereda predominantemente de manera autosómica recesiva (AR) y dominante (AD).[5]

Los tipos AD presentan una marcada afectación sensorial y una mínima afectación motora autonómica y variable. Por otro lado, los tipos AR se presentan como síndromes congénitos con anomalías llamativas del sistema nervioso autónomo sensorial, o como trastornos autonómicos.[6]

Genes que causan CIP

Hasta la fecha, las mutaciones en más de 15 genes han sido asociadas con HSAN, 6 en la forma autosómica dominante: *SPTLC1, SPTLC2, ATL1, DNMT1, ATL3* y *SCN11A* y *9* en la forma autosómica recesiva: *HSN2/WNK1, FAM134B, KIF1A, SCN9A, IKBKAP, NTRK1, NGF -β, DST, PRDM12.*[7]

Una cohorte de 78 pacientes de 73 familias con el diagnóstico sospechoso de CIP/HSAN había sido analizada utilizando paneles de genes, exoma completo (WES) o secuenciación de genoma completo (WGS). Los genes centrales incluidos en el análisis fueron los siguientes 22 genes: *ATL1, ATL3, DST, ELP1, GLA, KIF1A, NGF, NTRK1, PRDM12, RAB7A, RETREG1/FAM134B, SCN9A, SCN11A, SPTLC1, SPTLC2, TTR, WNK1, MPV17, NAGLU, CLTCL1, FAAHP1* y *FLVCR1*. En general, el estudio confirma que *SCN9A* y *NTRK1* son los genes mutados que se presentan con mayor frecuencia. [3]

El HSAN tipo I es causado por el gen *SPTLC1* ubicado en los cromosomas 9q22.1–22.3, heredado como forma autosómica dominante. Sin embargo, HSAN tipo II, HSAN tipo III, HSAN tipo IV y HSAN tipo V se heredan de manera autosómica recesiva causada por diferentes factores genéticos. [5]

El subtipo más descrito hasta la fecha es HSAN tipo IV o insensibilidad congénita al dolor con anhidro-

sis (CIPA). La prevalencia exacta de la enfermedad es actualmente desconocida, aunque algunos autores estiman una incidencia de 1 en 25,000 individuos. Es causada por una mutación en el gen *NTRK1*, específicamente en el receptor del factor de crecimiento nervioso NGF.[4]

Desde que se informó el primer caso de CIPA en 1963, se informaron casos esporádicos en todo el mundo posteriormente, como Japón, Israel y China.[8] Las mutaciones en *NTRK1* son raras en Europa.[9]

Varios de los procesos celulares pueden verse afectados, incluida la actividad del canal de sodio, el metabolismo de los esfingolípidos, la dinámica de la membrana, el transporte axonal, la señalización de neurotrofinas, la regulación epigenética y la arquitectura del citoesqueleto.[3]

Grupos clínicos

Generalizando existen dos grupos clínicos: (a) un trastorno del desarrollo en el que los nociceptores no se desarrollan o experimentan apoptosis temprana debido a la falta de señales tróficas y (b) los nociceptores se han desarrollado y están en su posición anatómica correcta, pero no pueden responder a las señales de daño tisular.[10]

El primer grupo incluye características nociceptivas, sensitivas y autónomas. En el nervio sensitivo periférico, la biopsia muestra pérdida de fibras C y/o Aδ. La cognición puede verse reducida en este grupo de afecciones.

Una característica distintiva es la alta susceptibilidad a las infecciones por *Staphylococcus aureus* que se manifiestan como infecciones cutáneas, osteomielitis y artritis séptica.[1]

En el segundo grupo, este fenotipo fue originalmente polémico, ya que las biopsias de nervio periférico mostraron todos los tipos esperados de fibras nerviosas presentes. No fue hasta 2006 con el descubrimiento del gen causal *SCN9A*, que se pudo confirmar clínicamente este tipo de CIP. La cognición es normal en este tipo de CIP y no hay un mayor riesgo de infecciones por *S. aureus*.[1]

Aspectos clínicos

HSAN tipo 1 suele aparecer entre la segunda y la cuarta década de la vida. Los déficits clínicos que caracterizan esta afección son la disminución o ausencia de reflejos, la pérdida distal de la propiocepción, el tacto ligero y la sensibilidad a estímulos térmicos nocivos.[4,10, 11]

HSAN tipo 2 difiere del tipo 1 porque comienza en la infancia y afecta a todas las fibras mielinizadas. [11]

HSAN tipo 3, se detecta en la infancia debido a una amplia gama de deficiencias, afecta tanto a las fibras amielínicas como a las fibras mielínicas grandes. Los déficits autonómicos incluyen hiperhidrosis, lagrimeo defectuoso, hipotensión postural, fiebres recurrentes y problemas de alimentación. Los reflejos pueden estar disminuidos o ausentes y los déficits sensoriales incluyen una incapacidad difusa para detectar estímulos nocivos y una insensibilidad térmica difusa. [4,10, 11]

HSAN tipo 4 se diagnostica en la infancia debido a disfunciones autonómicas y anhidrosis que conducen a episodios repetidos de pirexia. A veces hay discapacidad intelectual, afecta tanto a las fibras amielínicas como a las fibras mielínicas pequeñas. Los reflejos pueden estar disminuidos o ausentes y los déficits sensoriales incluyen una incapacidad difusa para detectar estímulos nocivos y una insensibilidad térmica difusa.[4,10, 11]

HSAN tipo 5 generalmente se diagnostica en la infancia después de un traumatismo, afecta solo las fibras mielinizadas pequeñas y se caracteriza por insensibilidad distal a estímulos nocivos y térmicos.[4,10, 11]

Generalizando todos los tipos, las consecuencias de la pérdida del dolor son lesiones y fracturas recurrentes que resultan en mutilación o amputación, a menudo en combinación con una cicatrización gravemente alterada. La sensación de picor, temperatura y tacto también pueden verse alteradas, con un impacto negativo en la salud. Los pacientes afectados pueden tener disfunción autonómica marcada, como anhidrosis, disfunción gastrointestinal y sexual o fluctuaciones de la presión arterial.

En algunos **subtipos de CIP/HSAN**, los pacientes también muestran discapacidad intelectual, debilidad muscular, ataxia u otros síntomas adicionales.[3]

La **hiperpirexia** es común y sigue siendo la causa predominante de muerte durante la infancia.[12] Las manifestaciones en miembros inferiores son la característica más común, con diferentes grados de afectación del pie y tobillo en todos los casos debido a la anestesia, lo que conduce a lesiones atraumáticas y traumáticas y úlceras crónicas posteriores, y a amputaciones de dedos en ciertos casos. Estas pueden ocurrir a pesar de un cuidado meticuloso. La cronicidad de estas lesiones hace que la osteomielitis sea común, esto puede conducir fácilmente a sepsis.[13]

Diagnóstico, tratamiento y pronóstico

Dado que los síntomas pueden incluir insensibilidad al dolor, conductas de automutilación, infecciones recurrentes y úlceras corneales y orales inducidas por autolesiones, los médicos a menudo notan solo un síntoma y pasan por alto la presentación general, lo que resulta en diagnósticos erróneos.[14]

No existen criterios de diagnóstico clínico consensuados para la CIP. Sin embargo, el diagnóstico requiere una prueba visible de la falta de nocicepción en un individuo consciente con capacidad intelectual normal. En aquellos con discapacidad intelectual, la PIC puede ser más difícil de diagnosticar clínicamente. Los estudios de rutina de conducción nerviosa y el electromiograma suelen ser normales y la biopsia de nervio no se realiza de forma rutinaria.[15]

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en el reconocimiento temprano de sus síntomas clínicos, junto con la secuenciación genética para su confirmación.[4] Actualmente no existe un tratamiento eficaz para la CIP.[9] El pronóstico depende de la gravedad de la enfermedad y la aparición de complicaciones secundarias, con una expectativa de vida generalmente reducida.[4]

Conclusiones

Las consecuencias individuales, sociales, económicas y para el sistema de salud que causa el dolor crónico, están adquiriendo mayor importancia a medida que aumenta la esperanza de vida y a medida que más personas padecen patologías múltiples y trastornos que antes no se podían tratar. La incapacidad para sentir dolor no es una panacea ni la respuesta al problema tan grande de dolor crónico que existe en el mundo, sino que causa una morbilidad y mortalidad muy considerables en los pacientes que tiene esta patología.

El conocer el fenotipo y los genes que causan el dolor crónico ofrece objetivos humanos claros para futuras investigaciones destinadas a descubrir y comprender las vías del dolor y, luego, diseñar tratamientos específicos. A pesar de que los trastornos de incapacidad congénita de sentir dolor son extremadamente raros, están permitiendo la creación de nuevos tipos de analgésicos para el beneficio de todos.

Referencias bibliográficas

1. Drissi I, Woods WA, Woods CG. Understanding the genetic basis of congenital insensitivity to pain. Br Med Bull [Internet]. 2020;133(1):65–78. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldaa003.

2. Imhof S, Kokotović T, Nagy V. PRDM12: New opportunity in pain research. Trends Mol Med [Internet]. 2020;26(10):895–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2020.07.007.

3. Lischka A, Eggermann K, Record CJ, Dohrn MF, Laššuthová P, Kraft F, et al. Genetic landscape of congenital insensitivity to pain and hereditary sensory and autonomic neuropathies. Brain [Internet]. 2023;146(12):4880–90. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/brain/awad328.

4. Rodríguez-Blanque R, Nielsen LM, Piqueras-Sola B, Sánchez-García JC, Cortés-Martín C, Reinoso-Cobo A, et al. A systematic review of congenital insensitivity to pain, a rare disease. J Pers Med [Internet]. 2024;14(6):570. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/jpm14060570.

5. Li L, Jia C, Tang Y, Kong Y, Xia Y, Ma L. Novel gross deletion mutations in NTRK1 gene associated with congenital insensitivity to pain with anhidrosis. Front Pediatr [Internet]. 2021;9:638190. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fped.2021.638190.

6. Testa G, Cattaneo A, Capsoni S. Understanding pain perception through genetic painlessness diseases: The role of NGF and proNGF. Pharmacol Res [Internet]. 2021;169(105662):105662. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105662.

7. Cintra VP, Dohrn MF, Tomaselli PJ, Figueiredo FB, Marques SE, Camargos ST, et al. Rare mutations in ATL3, SPTLC2 and SCN9A explaining hereditary sensory neuropathy and congenital insensitivity to pain in a Brazilian cohort. J Neurol Sci [Internet]. 2021;427(117498):117498. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2021.117498.

8. Zhao S, Zhang X, Zhang M. Trends in congenital insensitivity to pain with anhidrosis: A bibliometric analysis from 2000 to 2021. J Pain Res [Internet]. 2022;15:3911–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2147/jpr.s390207.

9. Chen Y, Long C, Luo L. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: A case report and literature review. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban [Internet]. 2019;44(10):1203–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2019.190390

10. Elsana B, Imtirat A, Yagev R, Gradstein L, Majdalani P, Iny O, et al. Ocular manifestations among patients with congenital insensitivity to pain due to variants in PRDM12 and SCN9A genes. Am J Med Genet A [Internet]. 2022;188(12):3463–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.62968

11. Weisman A, Quintner J, Masharawi Y. Congenital insensitivity to pain: A misnomer. J Pain [Internet]. 2019;20(9):1011–4. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.331.

12. Jiao Y, Tian Y, Cai S. From the destruction of two lumbar segments to thoracic-lumbar-pelvic fusion: A case caused by congenital insensitivity to pain with anhidrosis and literature review. Orthop Surg [Internet]. 2023;15(7):1904–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/os.13746.

13. Spiteri M, Mifsud M, Azzopardi T, Giele H. Population study of hand and wrist manifestations of congenital insensitivity to pain. Hand (N Y) [Internet]. 2022;17(1):155–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/1558944720906556.

14. Yu H, Wu J, Cong J, Chen M, Huang Y, Yu J, et al. Congenital insensitivity to pain associated with PRDM12 mutation: Two case reports and a literature review. Front Genet [Internet]. 2023;14:1139161. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fgene.2023.1139161.

15. Schon KR, Parker A, Woods C, Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al. Congenital Insensitivity to Pain Overview. Amemiya A. 1993;.

Bomba de infusión intratecal como tratamiento del dolor post COVID-19, una alternativa intervencionista: Reporte de caso

Oviedo-López Pamela E, Torres-Huerta Juan C, Sandoval-Mendoza Rosa A.

Resumen

Objetivo

El objetivo de este reporte de caso es arrojar información sobre la afección neuropática y articular asociadas a la infección por COVID-19, así como el dolor crónico secundario al mismo y los abordajes intervencionistas avanzados para su manejo óptimo.

Métodos

Previa autorización por la paciente en cuestión, se presenta un caso de artritis seronegativa y neuropatía periférica desarrolladas posterior a infección por COVID-19, resultando en dolor de componente mixto refractario a terapéutica farmacológica multimodal, por lo cual, fue intervenida con colocación de bomba de infusión intratecal a base de morfina, logrando una mejoría inmediata tanto del dolor como de la función.

Resultados

Posterior a infección respiratoria por SARS-COV2, la paciente reportada es diagnosticada con artritis seronegativa y neuropatía periférica de pequeñas fibras, ambas documentadas en estudios de extensión de tipo séricos, radiológicos, histológicos y de neuroconducción. Al presentar dolor mixto, es multitratada con diversos esquemas farmacológicos sin adecuada modulación del mismo y múltiples efectos secundarios, por lo cual se decide la implantación de terapia de infusión intratecal, la cual resulta exitosa, logrando disminución de sintomatología dolorosa mayor al 80%.

Conclusiones

Las afecciones extra respiratorias provocadas por COVID-19 son un problema clínico importante. Este informe hace hincapié en la neuropatía periférica y artropatía secundarias a dicha infección.

Dentro de las manifestaciones clínicas más complejas en su abordaje, se encuentra el dolor crónico, esto debido a que se compone de múltiples factores etiológicos.

Por lo anterior, el dolor es comúnmente tratado a base de analgésicos opioides, neuromoduladores, antiinflamatorios no esteroideos, entre otros, sin lograr mejoría significativa.

Hoy en día, las terapias intervencionistas son una gama de dispositivos avanzados que han demostrado ser eficaces, seguros y que representan mínimos efectos adversos y secundarios en el tratamiento del dolor; sin embargo, previo a implantar dichas terapias, se deben considerar ciertas características clínicas, hemodinámicas y bio-psico-sociales del paciente, dentro de las que se incluyen expectativas previas y posteriores a la implantación del dispositivo, apoyo del núcleo familiar y estado anímico.

Introducción

Inicialmente se pensó que el SARS-CoV-2 causaba una enfermedad respiratoria, con una gravedad que iba desde síntomas ausentes o similares a los de la gripe hasta una forma grave de neumonía intersticial. Sin embargo, además del sistema respiratorio, otros órganos pueden ser atacados directa o indirectamente por el SARS-CoV-2.[1,2] Un número relevante de pacientes con COVID-19 puede manifestar el llamado "síndrome post-COVID-19", que consiste en síntomas multiorgánicos diferentes y debilitantes que pueden persistir durante semanas o meses después de combatir la infección ***(Figura 1)***.[3,4]

En una proporción significativa de pacientes con COVID-19 se ha informado de un amplio y creciente espectro de manifestaciones neurológicas que incluyen encefalopatías, vasculitis del sistema nervioso central, eventos cerebrovasculares y afectación del sistema nervioso periférico.[5-8]

Se ha sugerido que el dolor causado por COVID-19 está relacionado con la inflamación sistémica provocada por la respuesta inmunitaria del huésped a la infección, así como por mecanismos neuropáticos y/o el dolor causado por la propia infección viral y sus tratamientos.[9] El mecanismo propuesto implica la neuroinflamación a través de la entrada del virus en el sistema nervioso central y la unión al receptor de neuropilina-1 en la cavidad olfativa o por la interrupción de la barrera hematoencefálica.[10,11]

Sistema nervioso

- Activación nerviosa por estado proinflamatorio.
- Aumento del aislamiento, ansiedad y estrés.
- Sobreactividad del sistema nervioso simpático.

Sistema muscular

- Disminución de la actividad fisica.
- Dolor en el hombro y cuello por el uso de dispositivos electrónicos.
- Miopatía por enfermedad crítica.
- Polineuropatía por enfermedad crítica.



Sistema esquelético

- Disminución de la actividad física.
- Pérdida ósea por estado proinflamatorio.
- Subluxación articular por posición prona.

Sistema inmunológico

- Estado proinflamatorio inicial sobreactivo.
- Respuesta antiinflamatoria compensatoria desproporcionada que conduce inmunosupresión.
- Reactivación secundaria de virus latentes.

Figura 1. Principales afecciones extrapulmonares del COVID-19

La artritis reactiva (*ReA*, por sus siglas en inglés) es un proceso que generalmente afecta a mujeres menores de 50 años. La inflamación de las articulaciones suele ir precedida de una infección respiratoria, genitourinaria o gastrointestinal. Informes recientes han identificado a los pacientes que desarrollaron artritis inflamatoria después del coronavirus con marcadores serológicos negativos para la evaluación de la artritis reumatoide (AR) y el líquido sinovial, excluyendo la infección bacteriana o las artropatías cristalinas, lo que apoya la probabilidad de que las infecciones por coronavirus estén asociadas con ReA. Con base en dichos datos, la COVID-19 se ha propuesto como un factor de riesgo para el desarrollo de la AR y la ReA.[12,13]

También, la aparición de dolor crónico tuvo una prevalencia del 19.6% en los pacientes que tenían COVID-19, en comparación con solo el 1.4% en los pacientes de control.[14] Además, los pacientes con un IMC más alto, mayor edad, más trastornos subyacentes y aquellos que presentaron mialgias tenían más probabilidades de desarrollar dolor musculoesquelético persistente, lo anterior posterior a haber contraído infección por SARS-CoV-2, tanto en infección única como en subsecuentes.[15]

Caso clínico

El caso corresponde a femenina de 34 años de edad, originaria y residente de la CDMX, casada, oftalmóloga pediatra. Antecedentes médico-quirúrgicos: enfermedad por reflujo gastroesofágico tratada quirúrgicamente en 2018 sin complicaciones, 2 artroscopias de rodilla y apendicectomía. Inmunizaciones completas, toxicomanías negadas, alérgica a la clorhexidina.

Inicia padecimiento actual en agosto del año 2020, presenta infección por SARS-CoV-2 confirmada por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva, síntomas respiratorios leves, oximetría basal sin alteraciones. Sin embargo, presenta sintomatología tipo neuropática, con parestesias y disestesias en ambos miembros pélvicos, así como dolor articular de moderado a severo e inflamación esporádica de predominio en tobillos y muñecas. Al no presentar síntomas respiratorios graves, es tratada con aislamiento domiciliario y medidas generales. Posterior a 15 días, se reporta prueba PCR negativa. Persiste dolor neuropático y articular.

En octubre del 2020 acude con médico neurólogo debido a la agudización de parestesias y debilidad muscular, quien prescribe tratamiento a base de duloxetina por tiempo indefinido.

En enero del 2021 es valorada por médico reumatólogo por aumento del dolor articular, ENA 8/10. Se solicita realización de perfil reumatológico, reportando negatividad en factor reumatoide y positividad en Proteína C reactiva con cifra de 43.

Debido a los reportes séricos, se indica inicio de metotrexato y prednisona en dosis reducción, así como tramadol en tabletas de 50 mg en caso de dolor. De igual manera, se realiza estudio de neuroconducción (electroneuromiografía de miembros torácicos y pélvicos), la cual evidencia polineuropatía motora con degeneración axonal.

Durante los meses de abril y mayo del 2021, recibe triple dosis de vacunas para SARS-CoV-2, negando presentar efectos secundarios o adversos a las mismas.

En julio del mismo año, se agrega al esquema terapéutico previo, neuromodulador a base de pregabalina 75 mg cada 24 horas, ya que refiere no presentar mejoría con los fármacos anteriormente indicados.

Se practican nuevamente estudios séricos reumatológicos, los cuales mantenían cifras de proceso inflamatorio reactivo ***(Tabla 1)***.

Tabla 1. Evolución de resultados séricos reumatoides desde el año 2021 al 2022.

Fecha de realización	Reactivo	Valor sérico reportado	Valor de referencia normal	Interpretación clínica
22-01-2021	Factor reumatoide	3.2	Menor a 12.5	Negativo
	Proteína C Reactiva	43	0 a 0.6	Positiva
	Sedimentación globular	15	0 a 20	Negativo
03-03-2021	Proteína C Reactiva	34	0 a 0.6	Positiva
18-05-2021	Proteína C Reactiva	24	0 a 0.6	Positiva
03-07-2021	Factor reumatoide	6	Menor a 12.5	Negativo
	Proteína C Reactiva	24	0 a 0.6	Positiva
07-03-2022	Proteína C Reactiva	48	0 a 0.6	Positiva
13-06-2022	Proteína C Reactiva	96	0 a 0.6	Positiva

En diciembre del 2021, es atendida en la Mayo Clinic, Rochester Minnesota, EE.UU., donde realizan estudios de extensión y corroboran el reporte previo de EMG con neuropatía desmielinizante de pequeñas fibras y sugieren iniciar tratamiento biológico, el cual no fue especificado en ese momento, ya que, dentro de las pruebas practicadas, se reportó QuantiFERON positivo, diagnosticándose tuberculosis.

Posterior a permanecer 15 días bajo valoraciones y estudios en la Mayo Clinic, regresa a México para ser tratada por un médico infectólogo, indicando tratamiento antituberculoso e inmunoglobulina.

A las tres semanas de tratamiento, presenta síntomas tipo B (diaforesis nocturnas y picos febriles de hasta 40°C), por lo cual le realizan PET CT, biopsia de médula ósea para descartar padecimiento linfoproliferativo y carga viral de citomegalovirus y virus de EPSTEIN-BAAR por PCR en tiempo real. La ***Tabla 2*** muestra los reportes de los estudios mencionados previamente.

Tabla 2. Reporte de estudios de imagen, patología y moleculares en el año 2022.

Fecha de realización	Estudio	Reporte
11-01-2022	PET	-Sin actividad metabólica tumoral. -Ganglios axilares e iliaco interno izquierdos de tipo inflamatorio reactivo. -Glúteo derecho con metabolismo difuso de tipo inflamatorio reactivo.
11-01-2022	Tomografía computada	Nódulo tiroideo izquierdo
12-01-2022	Biopsia de médula ósea	Médula ósea de aspecto reactivo, determinado por el incremento de eosinófilos, células plasmáticas y mastocitos, sin evidencia de hemofagocitosis ni células blásticas.
16-01-2022	Carga viral de Citomegalovirus por PCR en tiempo real	Carga viral indetectable
16-01-2022	Carga viral del virus EPSTEIN-BAAR por PCR en tiempo real	Carga viral indetectable
22-01-2022	Biopsia de piel, referido como "hematoma"	**Biopsia de piel:** perivasculitis crónica leve superficial; paniculitis crónica granulomatosa; cambios compatibles con eritema nodoso en fase tardía. **Biopsia de nervio periférico:** fragmento de nervio con degeneración axonal y desmielinización moderada.
21-02-2022	Biopsia de médula ósea	Médula ósea con celularidad ligeramente disminuida, de aspecto reactivo, sin presencia de blastos.

Durante enero y febrero del año 2022, presenta múltiples hematomas en extremidades superiores e inferiores, además de agudización de los síntomas articulares y neuropáticos, motivo por el cual se decide realizar biopsia de piel y de nervio periférico para descartar vasculitis y nuevamente biopsia de médula ósea ***(Tabla 1)***, diagnosticando hipoplasia medular, sin embargo, descartan necesidad de tratamiento para dicha entidad. En abril de 2022, presenta re-infección por SARS-CoV-2, con síntomas respiratorios leves, continuaba sintomatología articular y neuropática y aumento en parestesias y disestesias en brazos y piernas.

Al completar los 6 meses de tratamiento antituberculoso, se decide por reumatología, iniciar medicamento biológico para disminuir síntomas articulares. Al presentar positividad en niveles de PCR y negatividad del factor reumatoide, se diagnostica artritis seronegativa. Inicia tratamiento a base de abatacept durante dos meses, el cual, por falta de respuesta se modifica esquema a tocilizumab. Este último lo continuó por 6 meses sin manifestar mejoría, únicamente presentaba efectos adversos de tipo inmunosupresores, motivo por el cual se suspende tratamiento.

Debido a persistencia, agudización de sintomatología e inicio de limitación para realizar actividades cotidianas, se agrega a tratamiento: buprenorfina parches transdérmicos de 30 mg, gabapentina 300 mg cada 8 horas y amitriptilina 25 mg cada 24 horas. Dicho esquema de tratamiento, lo mantuvo durante dos meses, ya que no presentó mejoría (ENA: 8/10) y predominaban los efectos adversos de tipo somnolencia y sedación.

En diciembre 2022, acudió a valoración por clínica del dolor, indicando tratamiento actual y sintomatología, manifestando la predominancia de dolor articular sobre el neuropático. Posterior a una exhaustiva revisión clínica y de exámenes séricos, imagenológicos, patológicos y de neuroconducción, se decide ofrecer colocación de dispositivo intratecal implantable con infusión continua de morfina.

Se envía a valoración por psicología del dolor con el fin de evaluar las expectativas que la paciente tenía con la colocación del dispositivo, así como determinar si emocionalmente se encontraba en un estado óptimo para proceder a realizar el procedimiento. Se informa que la paciente es candidata a la colocación del dispositivo.

Se programa primera fase de prueba; ingresando paciente a sala de hemodinamia.

Se coloca monitoreo tipo I y se inicia anestesia general balanceada por médico anestesiólogo. Se coloca en decúbito prono y se realiza asepsia y antisepsia de región lumbar y se cubre con campos estériles. Bajo guía fluroscópica, se localiza cuerpo vertebral T11, se introduce aguja hasta espacio epidural, comprobando localización con pérdida de la resistencia e inyección de medio de contraste ***(Figuras 2 y 3***). Una vez confirmada la distribución de agente de contraste, transaguja se introduce caté-



Figura 2. Inyección de medio de contraste en espacio peridural, proyección AP.



Figura 3. Distribución de medio de contraste en espacio epidural, proyección lateral.

ter flexible, ascendiendo posición hasta nivel vertebral T7-T8 y nuevamente se corrobora permanencia en espacio peridural a través de administración de medio de contraste ***(Figura 4 y 5)***. Se administra bolo peridural de morfina y se conecta extremo externo de catéter a dispositivo PCA. Se fija catéter a piel y se cubre con apósitos estériles.



Figura 4. Introducción y ascenso de catéter peridural, proyección lateral.



Figura 5. Visión de localización del catéter peridural a través de inyección de medio de contraste, proyección AP.

Finaliza evento quirúrgico y anestésico sin complicaciones. Pasa a sala de recuperación postanestésica durante 2 horas y posteriormente egresa a piso de hospitalización. Al valorar estado general de la paciente, refiere mejoría inmediata de sintomatología, con ENA: 3/10. Únicamente refiere náuseas que mejoran con medicamento antiemético intravenoso.

El catéter de prueba se mantiene durante 48 horas y al obtener respuesta positiva, con mejoría de más del 50%, así como ausencia de efectos secundarios a fármaco opioide, se decide colocación de bomba intratecal definitiva, por lo cual se programa 24 horas después para realización de la misma.

Ingresa paciente a sala de hemodinamia, y se inicia monitorización e inducción anestésica por parte de médico anestesiólogo. Se coloca en decúbito prono y se realiza asepsia y antisepsia de región lumbosacra y se cubre con campos estériles. Bajo guía fluroscópica, proyección AP, se identifica cuerpo vertebral T11 y se introduce aguja hasta espacio intratecal ***(Figura 6)***, corroborando con proyección lateral ***(Figura 7)*** y salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) de características macroscópicas normales. Con trans-aguja se introduce catéter intratecal, observando su avance en tiempo real hasta cuerpo vertebral T7-T8 ***(Figura 8 y 9)***. Se corrobora nuevamente salida de LCR a través de catéter intratecal ***(Figuras 10 y 11)***.

Posteriormente se rellena dispositivo intratecal con medicamento a base de opioide (morfina), dosis previamente calculada + anestésico local (bupivacaína isobárica), volumen total de 20 mL ***(Figura 12)***.

Se fija catéter y se tuneliza para fijación subcutánea. Se coloca paciente en decúbito dorsal y se procede a incisión subcutánea de región ventral derecha para realizar bolsillo reservorio de dispositivo. Una vez finalizado bolsillo reservorio, se resguarda dispositivo y se finaliza procedimiento con cierre de tejido celular subcutáneo y piel ***(Figuras 13, 14, y 15).***

Al finalizar intervención, se verifica adecuada colocación de dispositivo con proyección fluroscópica AP ***(Figura 16)***. Concluye evento quirúrgico y anestésico sin incidentes y posterior a 2 horas de estancia en unidad de recuperación anestésica, la paciente egresa a piso de hospitalización sin complicaciones. ENA en posoperatorio inmediato: 0/10.



Figura 6. Entrada de aguja hasta espacio intratecal.



Figura 7. Avance de aguja hasta espacio intratecal, proyección lateral.



Figura 8. Entrada y avance de catéter intratecal definitivo.



Figura 9. Visualización de catéter intratecal en cuerpo vertebral T8. Proyección AP.



Figura 10. Salida de LCR por catéter intratecal.



Figura 11. Salida de LCR por catéter intratecal. Se observan características macroscópicas normales.

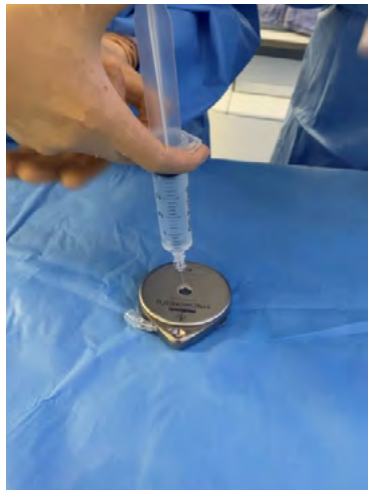


Figura 12. Relleno de dispositivo a base de medicamento opioide + anestésico local.

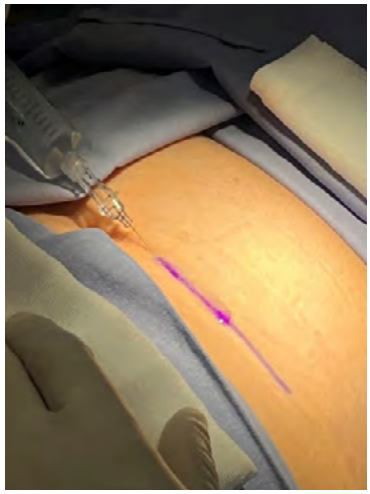


Figura 13. Infiltración previa a incisión subcutánea para bolsillo.

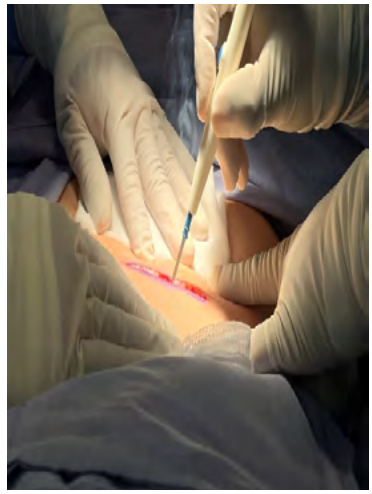


Figura 14. Incisión dérmica para realización de bolsillo quirúrgico de resguardo de dispositivo.



Figura 15. limitación de bolsillo quirúrgico e introducción de dispositivo en la misma.



Figura 16. Proyección final AP. Se corrobora adecuada colocación y localización de dispositivo.

Discusión

El presente caso ilustra la complejidad del manejo del dolor crónico post-COVID-19, una complicación que ha ganado creciente relevancia en el contexto de las secuelas de esta pandemia. A pesar de que la COVID-19 ha sido predominantemente caracterizada como una enfermedad respiratoria, la literatura reciente ha identificado un espectro amplio de manifestaciones extrapulmonares, con una prevalencia significativa de afectaciones neurológicas y musculoesqueléticas. En particular, la neuropatía periférica y las artralgias se han reportado como complicaciones frecuentes en pacientes que han superado la fase aguda de la infección.

El compromiso neurológico por este virus puede ser originado por una lesión directa, por hipoxia o por respuesta inmune, así como la infiltración del virus a las células humanas, mediada por la angiotensina 2; este último mecanismo puede inducir un aumento de la inflamación con una respuesta antiinflamatoria recíproca desproporcionada que conduce a la inmunosupresión, de igual forma, este desarrollo fisiopatológico, por sí mismo, puede generar un proceso de nocicepción autónomo.[10,11]

En cuanto a la patología musculoesquelética, se ha estimado que aproximadamente el 10% de los

pacientes infectados con COVID-19, desarrollarán dolor de esta etiología, con una prevalencia general del 5.65% al 18.15% de mialgias y del 4.6% al 12.1% de dolor articular, mismo que puede persistir hasta 24 meses posteriores al diagnóstico de la infección.[15]

Hoy en día no se cuenta con un registro de prevalencia exacto de la población de pacientes que han experimentado afectación neuropática secundaria a infección por COVID-19, sin embargo, se presume que alrededor del 10.7% de los mismos han manifestado sintomatología en SNP.[16]

El caso presentado, reporta la evolución de una paciente con COVID-19 que desarrolló dolor crónico, con características tanto neuropáticas como somáticas con componente articular. A pesar de múltiples intervenciones y tratamientos, incluyendo medicamentos antineuropáticos, antiinflamatorios y opioides, la paciente continuó experimentando dolor significativo e inflamación comprobada por niveles séricos constantemente elevados de reactantes de fase aguda.

A pesar de que no existe suficiente evidencia en cuanto a manejo de dolor secundario a COVID-19 con dispositivos avanzados de infusión intratecal, en este caso, se observó disminución de más del 50% de sintomatología durante el posoperatorio inmediato. A los 6 meses posteriores a la implantación, la disminución de la ENA fue disminuyendo hasta en un 80%, mismo que se ha mantenido hasta la actualidad.

Los resultados coinciden con el estudio de Kumar[17] en el cual evaluó y trató pacientes con dolor crónico de componente mixto a base de implantación de bomba intratecal, observando reducción hasta del 61% en la ENA posterior a la implantación y a los 6 meses de seguimiento, manifestados en: ENA Inicial: 7.7, ENA Final (posterior a implantación de dispositivo): 2.1.

Conclusiones

El dolor crónico es una secuela significativa y compleja de la COVID-19 que puede afectar seriamente la calidad de vida de los pacientes. Es esencial que los médicos estén conscientes de esta complicación y estén preparados para manejarla de manera efectiva.

Debido a su patología multifactorial, el manejo del dolor crónico post COVID-19 puede requerir un enfoque multidisciplinario, personalizado y puede incluir una combinación de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. En algunos escenarios, como el presentado en este estudio, puede ser necesario recurrir a intervenciones más avanzadas.

Este caso clínico ilustra la complejidad del manejo del dolor crónico en pacientes que han superado la infección por SARS-CoV-2. La paciente presentó un cuadro clínico caracterizado por dolor neuropático y articular persistente, a pesar de múltiples esquemas farmacológicos. La colocación de una bomba intratecal se consideró la mejor opción terapéutica, debido a la gravedad del dolor y a la falta de respuesta a otros tratamientos. Lo anterior, subraya la necesidad de desarrollar estrategias de manejo del dolor más efectivas para los pacientes con dolor crónico post COVID-19, así como la importancia de realizar más investigaciones para comprender los mecanismos subyacentes a esta condición.

Hoy en día, los dispositivos de intervencionismo avanzados, dentro de los cuales se incluyen terapia de neuroestimulación y bomba de infusión intratecal, han demostrado ser altamente eficaces en el manejo del dolor, seguros y con un porcentaje mínimo de presentación de efectos secundarios y adversos.

Previo a determinar la implementación de dichas terapias, es indispensable evaluar y considerar ciertos factores y características clínicas y bio-psico-sociales del paciente, como estado anímico, apoyo de entorno familiar y expectativas previas y posteriores a la colocación del dispositivo, lo anterior para asegurar resultados exitosos y disminuir la probabilidad de terapias fallidas con consecuente necesidad de su explantación.

A medida que se continúa investigando, conociendo y comprendiendo la fisiopatología y repercusiones clínicas de la COVID-19, es crucial que también haya preparación para manejar sus secuelas a largo plazo, incluyendo el dolor crónico.

Referencias bibliográficas

1. Ambrosino, P.; et al. Clinical Assessment of Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients Undergoing Multidisciplinary Pulmonary Rehabilitation. Biomedicines 2021, 9: 614.

2. Carfi, A.; Bernabei, R.; Landi, F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020, 324: 603–605.

3. Ambrosino, P.; Papa, A.; Maniscalco, M.; Di Minno, M.N.D. COVID-19 and functional disability: Current insights and rehabilitation strategies. Postgrad. Med. J. 2021, 97: 469–470.

4. Moriguchi, T; et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. Int. J. Infect. Dis. 2020, 94: 55–58.

5. Mao, L.; et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020, 77: 683–690.

6. Varatharaj, A.; et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: A UK-wide surveillance study. Lancet Psychiatry 2020, 7: 875–882.

7. Helms, J.; et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. N. Engl. J. Med. 2020, 382: 2268–2270.

8. Fernández-De-Las-Peñas, C.; Navarro-Santana, M.P.; Plaza-Manzano, G.; Palacios-Ceña, D.; Arendt-Nielsen, L.D.M. Time Course Prevalence of Post-COVID Pain Symptoms of Musculoskeletal Origin in Patients who had Survived Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain 2022, 163: 1220–1231.

9. Wu Y, Xu X, Chen Z. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. Brain, behavior, and immunity. 2020;1; 87:18-22. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031

10. Fiala, K.; Martens, J.; Abd-Elsayed, A. Post-COVID Pain Syndromes. Curr. Pain Headache Rep. 2022, 26, 379–383.

11. Al-Obaidi MJ, et al. Disruption of the blood brain barrier is vital property of neurotropic viral infection of the central nervous system. Acta virologica. 2018 1;62(1):16-27 https://doi.org/10.4149/av_2018_102

12. Moein ST, et al. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. International forum of allergy & rhinology 2020; 10(89: 944-950. doi: https://doi.org/10.1002/alr.22587

13. Karaarslan, F.; Güneri, F.D.; Kardeş, S. Long COVID: Rheumatologic/Musculoskeletal Symptoms in Hospitalized COVID-19 Survivors at 3 and 6 Months. Clin. Rheumatol. 2022, 41, 289–296.

14. Shanthanna, H.; Nelson, A.M.; Kissoon, N.; Narouze, S. The COVID-19 Pandemic and Its Consequences for Chronic Pain: A Narrative Review. Anaesthesia 2022, 77, 1039–1050.

15. Kemp, H.I.; Corner, E.; Colvin, L.A. Chronic Pain after COVID-19: Implications for Rehabilitation. Br. J. Anaesth. 2020, 125, 436–440.

16. Juárez-Belaúnde A, Serrano A. Dolor neuropático y COVID-19: una relación silente. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2021. doi: https://doi.org/10.1016/j.redar.2021.09.007.

17. Kumar K. Continuous intrathecal morphine treatment for chronic pain of nonmalignant etiology: long-term benefits and efficacy. Surg Neurol. 2001;86.

Utilidad del electrodiagnóstico sobre el dolor: Relación o ficción

Martínez-Muñoz Damaris M, Morazán-Rivera Edgardo J, Oviedo-López Pamela E, Escamilla Godínez Karen I, Hinojosa-González Lizzette.

Introducción

Los estudios de electrodiagnóstico (EDX), como la electromiografía (EMG) y los estudios de conducción nerviosa (ECN), son herramientas esenciales en la evaluación de pacientes con dolor. El empleo de estudios neurofisiológicos en la detección y caracterización de la disfunción neuropática se remonta a 1956 con E. H. Lambert.[1] Su utilidad se debe a su capacidad para identificar y localizar disfunciones neuromusculares específicas que pueden ser la causa subyacente del dolor.[1,2] Recordando que las fibras nerviosas se clasifican de acuerdo a su diámetro, velocidad de conducción y función en A (las fibras más gruesas y rápidas), B (diámetro intermedio y velocidad de conducción más lenta que las fibras tipo A), C (las fibras más delgadas y lentas (no mielinizadas)) siendo estas últimas las involucradas en la transmisión de dolor crónico o la fase tardía del dolor y temperatura, lo que las hace menos accesibles para la electroneuromiografía (ENMG) convencional, ya que esta se enfoca principalmente en fibras mielinizadas.[2]

Estos estudios permiten una evaluación adecuada de patologías que afectan al nervio periférico, el músculo y la unión neuromuscular.[3] Proporcionando además información para generar un pronóstico, realizar seguimientos y decidir entre un tratamiento conservador o quirúrgico.[2,4] Es importante señalar que estos estudios son complementarios y no deben reemplazar a una anamnesis exhaustiva y una exploración física completa.[5]

El objetivo principal de los estudios de EDX es localizar el nivel de la alteración (nervio, músculo, unión neuromuscular, motoneurona). La localización puede especificarse a nivel de la raíz, plexo o nervio periférico, determinando si se trata de un solo nervio (mononeuropatía), múltiples nervios individuales en patrón asimétrico (mononeuropatía múltiple) o nervios independientes simultáneos y en patrón simétrico (polineuropatía). También pueden informar sobre qué tipo de fibras nerviosas están involucradas, la fisiopatología subyacente y la temporalidad de la alteración.[2,3,4]

Un claro ejemplo de la utilidad del EDX es en la neuropatía periférica temprana que puede presentarse como alteraciones sensoriales que a menudo son progresivas (pérdida sensorial, entumecimiento, dolor neuropático), evitando avanzar a etapas más tardías que pueden incluir entumecimiento proximal, debilidad distal o atrofia muscular.[6]

Un estudio realizado por İnceoğlu *et al.* (2024) comparó los diagnósticos clínicos con los hallazgos de EDX, reportando que un 61.7% de los diagnósticos clínicos fueron consistentes con los hallazgos de EDX, un 7.2% presentaron un EDX diferente al diagnóstico clínico y un 31.1% presentaron resultados de EDX dentro de parámetros normales.

Adicionalmente, pacientes con síntomas neuropáticos como dolor urente, sensación de hormigueo y adormecimiento mostraron mayor discordancia entre el diagnóstico clínico y el EDX, además las principales patologías predominantes identificadas fueron neuropatía por atrapamiento, polineuropatía y radiculopatía, destacando la importancia de una anamnesis y un examen físico meticulosos antes de solicitar EDX para mejorar la precisión diagnóstica y evitar pruebas innecesarias.[7]

Múltiples estudios realizaron correlaciones con la actividad muscular en EMG en pacientes con dolor crónico sometidos a programas de ejercicios principalmente de estabilización de columna cervical, encontrando una reducción significativa del dolor con la reducción de la actividad muscular en EMG.[8,9]

Estudios de Conducción Nerviosa

Los estudios de conducción nerviosa (ECN) constituyen uno de los dos componentes principales de la evaluación electrodiagnóstica convencional.[10]

Los ECN implican provocar potenciales de acción nerviosa en sitios a lo largo de un nervio periférico y registrar la respuesta de otro sitio a lo largo del nervio o de un músculo inervado por ese nervio. Estos evalúan cuantitativamente la integridad de grandes axones motores y sensoriales mielinizados, las uniones neuromusculares y los músculos. Los axones pequeños mielinizados y amielinizados no se evalúan según el estándar de los ECN. Una comprensión de los factores relacionados con la estimulación nerviosa y el registro, el significado de las respuestas registradas y los factores técnicos que impactan los ECN son críticos para realizar e interpretar estudios confiables.[10]

Una de las representaciones con mayor utilidad de los ECN es en el paciente con dolor debido a la neuropatía diabética dolorosa (NDD) siendo la forma más frecuente la polineuropatía simétrica distal, que reduce significativamente la calidad de vida, aumenta la mortalidad y es el principal motivo por el que los pacientes con diabetes buscan atención médica.[11]

Dentro de sus hallazgos en los ECN se ha documentando una prolongación en la latencia de la onda F, planteando que este tipo de estudios representan una herramienta importante en la detección temprana de NDD.[12]

La característica principal es una reducción en las velocidades de conducción nerviosa (VCN), una amplitud disminuida y una dispersión aumentada de los potenciales de acción sensitivos.

A pesar de que estas anormalidades están presentes en pacientes asintomáticos, que carecen de alteraciones neurológicas, tienden a ser más pronunciadas en sujetos con neuropatía clínica. Los decrementos en los ECN han sido relacionados con la duración de la diabetes, la severidad clínica de la neuropatía y el grado de hiperglucemia, también son utilizados para determinar respuesta a tratamiento, aunque no regresen por completo a valores normales.

Determinar su fisiopatología predominante (pérdida axonal, desmielinización segmentaria o uniforme) y establecer si predominan los hallazgos sensoriales o motores, puede rastrear la progresión y proporcionar una medida de su severidad.[13]

En general, los ECN se correlacionan bien con los cambios morfológicos subyacentes y pueden explicar síntomas negativos como hipoestesia,anestesia pero con mayor dificultad síntomas positivos como dolor urente.[14]

Lamentablemente la severidad del daño nervioso evaluado mediante ECN, no ha demostrado una relación directa con la intensidad del dolor registrado en pacientes con NDD.[15]

Otra patología representativa es el síndrome de túnel carpiano (STC) que debe evaluarse no sólo como un hallazgo electrodiagnóstico, sino también como el cuadro clínico de los pacientes, Yilmaz y colaboradores (2022) realizaron una comparación de la severidad de los síntomas, niveles de funcionalidad encontrando correlaciones con la escala visual análoga (EVA) y los hallazgos de los ECN resaltando que a mayor severidad de los síntomas, latencias más prolongadas y VNC reducidas.[16]

Electromiografía

La parte complementaria de los estudios de EDX es la electromiografía (EMG) estudio invasivo que realiza la detección, análisis y uso de la señal eléctrica que se genera cuando un músculo se contrae.

La señal electromiográfica se basa en los potenciales de acción de la fibra muscular que resultan de los procesos de despolarización y repolarización en la membrana celular.

Entre las diversas formas de análisis de la señal electromiográfica destacan dos parámetros principales: el porcentaje de activación (amplitud) y el tiempo que demora un músculo en activarse (latencia).[17]

Su utilidad para la determinación diagnóstica es esencial, pero pocos estudios han demostrado la correlación de la severidad de lesión con la intensidad de dolor.

Dentro de la representación de los hallazgos electrofisiológicos de acuerdo a la frecuencia de patologías dolorosas la radiculopatía cobra gran importancia en donde la EMG con aguja puede mostrar denervación activa o crónica en músculos limitados en un miotoma específico, teniendo una sensibilidad incompleta porque requiere la pérdida del axón motor para anomalías que deben detectarse y estas no están completamente relacionadas con la severidad del dolor.[18,19]

Los estudios sitúan la sensibilidad de las pruebas de electrodiagnóstico para radiculopatía activa entre 43% y 79%, debido a la amplia variación en los protocolos de EMG, la definición de un estudio positivo y el estándar de oro utilizado, variando su especificidad del 40% al 100%.[20]

Otros autores han tratado de evidenciar cambios electromiográficos a la normalidad después de tratamientos médicos y alternativos de patologías dolorosas osteomusculares con mejoría del dolor sin mostrar relación alguna.[21]

Algunos otros estudios evaluaron la actividad electromiográfica del músculo esternocleidomastoideo durante la realización de la prueba de flexión craneocervical (CCFT) en individuos con cervicalgia y voluntarios sanos, sin identificar correlación entre los datos electromiográficos de los participantes y el dolor o la discapacidad.[22]

Resaltando que las mismas pruebas de electrodiagnóstico (EDX) pueden percibirse como dolorosas, lo que puede influir en las expectativas del paciente y en la realización de la prueba. El hallazgo de que el dolor percibido por NCS y EMG era similar puede ayudar a informar con precisión a los pacientes sobre las expectativas de la prueba, guiar la planificación de la prueba y ayudar a reducir la probabilidad de que la prueba sea incompleta o cancelada.[23]

Conclusiones

La relación entre el electrodiagnóstico y el dolor es compleja y multifacética.

Aunque la ENMG no evalúa directamente las fibras tipo C debido a su naturaleza no mielinizada y su lentitud en la conducción, puede proporcionar información indirecta sobre la funcionalidad de los nervios periféricos en general. Para una evaluación más específica de las fibras tipo C, se pueden usar técnicas indirectas complementarias y avanzadas en combinación con la ENMG, ejemplo de ello mediante la técnica de Laser-Evoked Potentials (LEP), que mide la actividad eléctrica del cerebro en respuesta a estímulos térmicos aplicados con un láser.[24]

Sin embargo, se describe cómo los estudios de EDX pueden ser útiles:

1. **Diagnóstico de la causa del dolor:** Evaluar la función (nervio, músculo, unión neuromuscular, motoneurona).
2. **Evaluación de la gravedad del daño:** Esto puede ser útil para determinar el pronóstico.
3. **Categorización del dolor:** Complementa los diferenciales.
4. **Monitoreo del tratamiento:** Evolución y respuesta a intervenciones.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que:

- La presencia de dolor no siempre indica una anomalía en los estudios de EDX.
- Los estudios de EDX pueden ser anormales en personas sin dolor.
- Los estudios de EDX deben interpretarse en el contexto del cuadro clínico completo del paciente.

Es fundamental consultar con un médico calificado para obtener una interpretación precisa de los resultados de los estudios de EDX y determinar la causa del dolor.

Referencias bibliográficas

1. Mondelli M, Aretini A, Greco G. Knowledge of electromyography (EMG) in patients undergoing EMG examinations. Funct Neurol. 2014;29:195–200.

2. Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical-Electrophysiologic-Ultrasound Correlations. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2021.

3. American Association of Electrodiagnostic Medicine. Guidelines in electrodiagnostic medicine. Muscle Nerve. 1992;15:229–53.

4. Aminoff MJ. Electromyography in Clinical Practice. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1998.

5. Fuller G. How to get the most out of nerve conduction studies and electromyography. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005;76(Suppl 2).

6. Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral neuropathy: Evaluation and differential diagnosis. Am Fam Physician. 2020 Dec 15;102(12):732-739. PMID: 33320513.

7. İnceoğlu SÇ, Ayyıldız A, Yılmaz F, Kuran B. How much does clinical prediagnosis correlate with electrophysiological findings? A retrospective study. J Yeungnam Med Sci. 2024;10.12701/jyms.2024.00381.

8. Ghaderi F, Jafarabadi MA, Javanshir K. The clinical and EMG assessment of the effects of stabilization exercise on nonspecific chronic neck pain: A randomized controlled trial. J Back Musculoskelet Rehabil. 2017;30(2):211-219. PMID: 27472855.

9. Lindstrøm R, Schomacher J, Farina D, Rechter L, Falla D. Association between neck muscle coactivation, pain, and strength in women with neck pain. Man Ther. 2011 Feb;16(1):80-6. Epub 2010 Aug 8. PMID: 20696610.

10. O'Bryan R, Kincaid J. Nerve conduction studies: Basic concepts and patterns of abnormalities. Neurol Clin. 2021 Nov;39(4):897-917. Epub 2021 Sep 3. PMID: 34602218.

11. Zuidema X, de Galan B, Brouwer B, Cohen SP, Eldabe S, Argoff CE, et al. Update of evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 4. Painful diabetic polyneuropathy. Pain Pract. 2024;24:308–320.

12. Trujillo-Hernández B, Huerta M, Trujillo X. F-wave and H-reflex alterations in recently diagnosed diabetic patients. J Clin Neurosci. 2005;12(7):763-66.

13. Tkac I, Bril V. Glycemic control is related to the electrophysiologic severity of diabetic peripheral sensori-motor polyneuropathy. Diabetes Care. 1998;21:1749-52.

14. Mackel R, Brink E. Conduction of neural impulses in diabetic neuropathy. Clin Neurophysiol. 2003;114:248-55.

15. Madrigal-Renteria K, Lara-Solares A, Guevara-López U. Alteración de los estudios de conducción nerviosa y su relación con la intensidad del dolor en pacientes con neuropatía diabética. Rev Soc Esp Dolor. 2007;14(5):284-89.

16. Yilmaz E, Toluk Ö. Comparison of clinical findings and electromyography results in patients with preliminary diagnosis of carpal tunnel syndrome. J Electromyogr Kinesiol. 2022 Aug;65:102688. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35901602.

17. Guzmán-Muñoz E, Méndez-Rebolledo G. Electromiografía en las ciencias de la rehabilitación. Salud Uninorte. 2018;34(3):753-765.

18. Marquardt RJ, Levin KH. Electrodiagnostic assessment of radiculopathies. Neurol Clin. 2021;39(4):983–95.

19. Tamarkin RG, Isaacson AC. Electrodiagnostic evaluation of lumbosacral radiculopathy. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2024 Jan.

20. Coker C, Park J, Jacobson RD. Neurologic approach to radiculopathy, back pain, and neck pain. Prim Care. 2024 Jun;51(2):345-358. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38692779.

21. Odinê MR, César B, Paulo BV, Marisa S, Selma S, Sandra VR, Simone CHR. Changes in sternocleidomastoid and descending portion of trapezius muscles in terms of electromyography and pressure pain threshold: Women with chronic neck pain after acupuncture treatment. J Tradit Chin Med. 2020 Feb;40(1):144-149. PMID: 32227776.

22. Iliopoulos F, Dimitriadis Z, Koumantakis GA. Electromyographic activity of sternocleidomastoid muscle in individuals with neck pain and healthy volunteers: A reliability and between-group differences examination. J Manipulative Physiol Ther. 2022 Jul-Aug;45(6):459-468. Epub 2022 Oct 15. PMID: 36253200.

23. Paiz F, Midroni G, Kassardjian CD. Pain perception during electrodiagnostic studies and the impact of learners. Muscle Nerve. 2022 Nov;66(5):621-624. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36059146.

24. Lefaucheur JP, Levin KH, Chauvel P. Clinical neurophysiology of pain. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2019. p. 121-48.

Inhibidores de la COX-2: Revisión Narrativa

Hinojosa-González Lizzette, Oviedo-López Pamela E, Escamilla-Godínez Karen I.

Introducción

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se consideran entre los fármacos más utilizados para tratar el dolor y la inflamación. Hasta la fecha, existen al menos dos isoformas distintas de la enzima ciclooxigenasa, una forma constitutiva (COX-1) y una forma inducible (COX-2).

La isoforma COX-1 desempeña un papel fundamental al ser una enzima responsable de mantener las funciones fisiológicas como la protección de mucosa gástrica, homeostasis vascular y agregación plaquetaria. Mientras que la isoforma COX-2 es inducible y positivamente regulada durante el dolor, la oncogénesis, la inflamación aguda y crónica.

Algunos inhibidores selectivos de la COX-2 como celecoxib, etoricoxib, rofecoxib y valdecoxib se desarrollaron y fueron aprobados para su comercialización debido a sus menores efectos adversos gastrointestinales en comparación con los demás AINE.

Sin embargo, se relacionaron de manera importante a eventos cardiovasculares, llegando a retirarse del mercado rofecoxib en 2004 y valdecoxib en 2005.[1]

Dado que la edad promedio de la población está aumentando, la necesidad de medicamentos con menos efectos secundarios es esencial. Los coxib más utilizados que actualmente se encuentran en el mercado son celecoxib y etoricoxib.[1]

Celecoxib

Fue el primer inhibidor específico de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para pacientes adultos con artritis reumatoide y osteoartritis en 1998. Demostró equipotencia cuando se comparó con AINE como el diclofenaco o el ibuprofeno en términos de control del dolor. En Europa, a diferencia de los EE. UU., el celecoxib está contraindicado en pacientes con enfermedad cardiovascular estable.[1]

Celecoxib es un 4-[5-(4-metilfenil)-3-(trifluorometil)- 1H-pirazoll-1-yl] bencenosulfonamida (fórmula molecular C17 H14F3N3O2S). El grupo de las sulfonamidas parece ser esencial para las propiedades inhibitorias del compuesto. Su peso molecular es de 381,37 g/mol1.

Después de aplicar 200 mg por vía oral, la concentración plasmática máxima media (Cmax) se alcanza después de 2 a 4 h. El compuesto se metaboliza principalmente a través de la isoenzima 2C9 del citocromo P450 (CYP) con una vida media de eliminación de aproximadamente 11 horas en individuos sanos. Se logra un estado estacionario después de 5 días de dosis múltiples.

La eliminación de celecoxib es predominantemente hepática, con menos del 2% excretado sin cambios a través de la orina y el 2,6% en las heces. La unión a las proteínas es alta, con más del 97 % que se une principalmente a la albúmina, lo que resulta en un volumen de distribución de aproximadamente 400 L.[1]

Etoricoxib

Es un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) de segunda generación. La dosis recomendada es de 60-120 mg al día. Fórmula molecular: C18H15N2ClO2S. Peso molecular de 358,842 g/mol. La tasa de absorción de etoricoxib es moderada cuando se administra por vía oral. El grado de absorción es similar con dosis orales e intravenosas.

La concentración plasmática máxima del fármaco se produce después de aproximadamente 1 hora. El etoricoxib se une ampliamente a proteínas, principalmente a la albúmina plasmática, y tiene un volumen de distribución aparente de 120 L.

La vida media de eliminación de aproximadamente 20 horas, en sujetos sanos permite una dosificación una vez al día. Etoricoxib se elimina tras la biotransformación en ácido carboxílico y metabolitos de glucurónido que se excretan en la orina y las heces, y una pequeña parte del fármaco (<1%) se elimina sin cambios en la orina. Etoricoxib se metaboliza principalmente por la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP).

Las concentraciones plasmáticas de etoricoxib no parecen ser diferentes en pacientes con insuficiencia renal crónica en comparación con personas con función renal normal. El etoricoxib es aproximadamente tres veces más selectivo que el rofecoxib y el valdecoxib y es quince veces más selectivo que el celecoxib. [2]

La eficacia de los AINE como analgésicos antiinflamatorios no está en duda, no obstante, sus efectos adversos deben ser puestos en consideración al momento de prescribirse. Estos efectos se relacionan principalmente con los tejidos cardiovascular, renal, hepático y gastrointestinal. Los eventos adversos cardiovasculares han recibido mucha atención recientemente, sin embargo, la frecuencia y la gravedad del daño gastrointestinal sigue siendo motivo de preocupación. Por ello, se exponen a continuación de acuerdo a la evidencia más reciente basada en estudios y de manera comparativa los beneficios, así como los efectos secundarios que más frecuentemente se asocian a los COX2 y otros AINE. [3]

Eficacia de los inhibidores de la COX-2: Celecoxib Vs Etoricoxib

Estudios comparativos entre la eficacia de inhibidores de la COX2, como los realizados por Bingham y cols, que demostraron que etoricoxib (30 mg una vez al día) no es inferior a celecoxib (200 mg), siendo tanto etoricoxib como celecoxib significativamente más efectivos que el placebo ($p < 0,001$ para ambos) según lo evaluado mediante escalas de dolor comúnmente utilizadas. [4]

En pacientes con artritis reumatoide (AR) de inicio en la edad adulta, la eficacia de celecoxib (200 mg dos veces al día) demostró ser similar a la del diclofenaco (75 mg dos veces al día) en un estudio de 24 semanas. En estudios con seguimiento a 12 días celecoxib (200 mg una vez al día o 200 mg dos veces al día) tuvo una eficacia similar a la del diclofenaco (75 mg una vez al día o dos veces al día, o 50 mg tres veces al día).[4]

Los corticosteroides y los medicamentos AINE son los medicamentos más utilizados en el contexto postoperatorio, debido a sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas, mostrando reducción significativa del dolor en la Escala Visual Análoga hasta 10 días posteriores a la cirugía.[5] También se ha descrito el ahorro en el consumo de opioides, siendo parte de la analgesia multimodal. [6]

Seguridad gastrointestinal

La prevención y el tratamiento de los efectos adversos de los AINE en el tracto gastrointestinal requiere el conocimiento de los mecanismos de patogénesis de las lesiones. [7]

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINE) pueden dañar el tracto gastrointestinal y causar morbilidad y mortalidad generalizadas. Aunque los mecanismos de daño involucran las actividades de la COX-1 y COX 2, también participan otros factores. Los AINE interactúan con los fosfolípidos y desacoplan la fosforilación oxidativa mitocondrial, lo que inicia cambios bioquímicos que alteran la función de la barrera gastrointestinal, comprometiendo el revestimiento hidrofóbico, lo que conduce a la exposición de la mucosa a los agresores luminales (ácido y pepsina en el estómago y bacterias y bilis en el intestino delgado). El aumento resultante de la permeabilidad intestinal conduce a una inflamación de bajo grado. La inhibición de las enzimas COX por parte de los AINE, junto con los agresores luminales, produce erosiones y úlceras, con posibles complicaciones de sangrado, pérdida de proteínas, formación de estenosis y perforación. [7]

Otro efecto vascular de los AINE implica la expresión inducida por los AINE de moléculas de adhesión de

neutrófilos dentro del endotelio (común a la mayoría de las afecciones inflamatorias intestinales). La acumulación de neutrófilos podría comprometer mecánicamente el flujo sanguíneo microvascular. [7]

El rango de úlcera gastroduodenal a corto plazo va del 5-80% demostrado en endoscopía y del 15%-40% en consumidores de AINE a largo plazo. También daña al intestino delgado hasta el 70% de los que lo consumen a largo plazo, cursando con inflamación, y el 30% tienen erosiones o úlceras en la mucosa. Además, ocasionan disminución de la secreción de moco y bicarbonato, y de la proliferación celular y disminución del flujo sanguíneo de la mucosa, modificando la defensa y los mecanismos de reparación de la misma. [7]

El ensayo CONDOR, demostró una incidencia significativamente menor de eventos gastrointestinales clínicamente significativos con celecoxib 200 mg en comparación con diclofenaco (75 mg de liberación lenta) junto con 20 mg de omeprazol para la gastroprotección. Se evaluó también la disminución de hemoglobina ≥ 2 g/dL secundariamente a pérdida de sangre del intestino delgado (10 eventos para celecoxib frente a 53 para diclofenaco + IBP). [5]

En el estudio PRECISION el riesgo de eventos gastrointestinales fue significativamente menor con el celecoxib en comparación con naproxeno (p = 0,01) e ibuprofeno (p = 0,002). [8]

Al investigar la prevalencia de daño en la mucosa gástrica por medio de endoscopía, Tsujimoto *et al.* encontraron recientemente una prevalencia del 16,7% (285 de cada 1700 pacientes) e identificaron la dosis de prednisolona y el uso de AINE como factores de riesgo independientes (p < 0,001 para ambos). El daño demostrado por endoscopia fue significativamente menor bajo la inhibición selectiva de la COX-2 (p = 0,01) a pesar del uso de corticosteroides. El uso combinado de corticosteroides y AINE puede inducir el desarrollo de úlceras gástricas.[9]

Inhibidores de la bomba de protones

Para reducir los riesgos GI tanto de tracto digestivo alto y bajo las guías internacionales proponen administrar una IBP diaria junto con un AINE selectivo de COX2 a la dosis efectiva más baja. Se debe ofrecer terapia de erradicación de H. pylori si hay bacterias presentes. Los IBP no deben continuarse si ya no están indicados para la patología de base, excepto en pacientes con esófago de Barrett, esofagitis grave de grado C o D, o antecedentes documentados de úlceras gastrointestinales sangrantes.[10]

Seguridad cardiovascular

Los primeros reportes de eventos cardiovasculares con resultados tromboembólicos asociados a los coxib llevaron a realizar estudios como APPROVe, en el que se asoció de manera importante el uso de rofecoxib, fármaco que permaneció por poco tiempo en el mercado debido a los marcados efectos secundarios relacionados a su uso. [4]

Trelle *et al.* incluyeron 31 ensayos (n = 116.429 pacientes) y mostraron que celecoxib era más seguro cuando se comparaba con ibuprofeno, diclofenaco y otros inhibidores selectivos de COX-2 con respecto al riesgo de infarto de miocardio, muerte de CV e incluso muerte por cualquier causa; solo el naproxeno era superior a celecoxib.[1] En un metaanálisis por Hernández-Díaz sobre el celecoxib no se demostró un mayor riesgo de CV al comparar el celecoxib con los AINE, solo el naproxeno podría implicar un riesgo de CV ligeramente más bajo.[1]

Nissen *et al.* investigaron la seguridad cardiovascular (CV) de celecoxib, naproxeno e ibuprofeno en pacientes con osteoartritis, enfermedad CV establecida o un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad CV en un ensayo llamado PRECISION (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety vs. Ibuprofen o Naproxen). Se incluyeron un total de 24.081 pacientes y se les asignó al azar para recibir celecoxib, naproxeno o ibuprofeno. Se demostró que el celecoxib no es inferior en comparación con el naproxeno y el ibuprofeno en lo que respecta a la seguridad cardiovascular. El análisis mostró un número comparable de eventos CV en celecoxib con un 2,3 % frente al 2,5 % con naproxeno y un 2,7 % con ibuprofeno (p < 0,001 para ambas comparaciones).[8] En un estudio realizado por Chan y cols. Se concluyó que la ingesta de celecoxib más un inhibidor de la bomba de protones se prefiere sobre la ingesta de naproxeno para reducir el riesgo de hemorragia

gastrointestinal superior recurrente.[7] Se debe garantizar una combinación con IBP, en particular cuando se utilizan dosis altas de corticosteroides y/o medicamentos anticoagulantes.[9]

Un análisis secundario del ensayo PRECISION incluso mostró un resultado favorable para el celecoxib: el criterio de valoración principal se definió como toxicidad por AINE, incluidos los principales eventos CV, pero también los eventos de mortalidad asociados a patología gastrointestinal, renal y por todas las causas clínicamente importantes.[4] Posterior al estudio, se llegó a recomendar su uso en pacientes con bajo riesgo cardiovascular, utilizando la dosis efectiva mínima por el menor tiempo posible.[10]

También existen estudios comparativos que evalúan efectos adversos de etoricoxib vs otros AINE. En un metaanálisis realizado por Feng y cols. los resultados mostraron que etoricoxib no aumentó el riesgo de efectos adversos cardiovasculares en comparación con placebo. En comparación con diclofenaco y naproxeno, etoricoxib redujo el riesgo de efectos adversos gastrointestinales (Riesgo relativo (RR), 0,67; Intervalo de confianza (IC) 95 %, 0,59–0,76; p < 0,00001; 0,59; 0,48–0,72; p< 0,00001) durante el tiempo de seguimiento.[11]

En un estudio realizado por Wan y cols. compararon los riesgos que aportan diferentes AINE en una población china. Se demostró que el uso de estos se asocia con un riesgo significativamente mayor de enfermedad cardiovascular (índice de riesgo [HR], 1,32 [IC del 95 %, 1,28–1,37]) en comparación con la población que no los utilizó. Resultados similares en enfermedad coronaria (HR, 1,37 [IC 95%, 1,31–1,43]), accidente cerebrovascular (HR, 1,27 [IC 95%, 1,21–1,33]) e insuficiencia cardíaca (HR, 1,25 [IC 95%, 1,16] –1,34]) se obtuvieron. En general, se observó un riesgo de enfermedad cardiovascular similar entre los usuarios de AINE, excepto etoricoxib, que mostró un riesgo mayor (HR, 2,01 [IC 95 %, 1,63–2,48]).[12]

Tanto en pacientes tolerantes a los opioides como los que no lo son (pacientes naive) se han visto beneficiados de la terapia con celecoxib, teniendo reducciones significativas en el uso de opioides.[13]

Huang y cols. realizaron un estudio que incluyó a 5615 pacientes sin antecedentes relacionados de insuficiencia cardiaca, en el que demostraron que tanto los AINE tradicionales como los inhibidores de la COX-2 se asociaron con un mayor riesgo presentarla, conduciendo a la hospitalización. Entre todos los AINE, el ketorolaco se asoció con el mayor riesgo.[14]

Conclusiones

Los AINE se encuentran entre los fármacos más frecuentemente prescritos alrededor del mundo. Su empleo en distintos escenarios clínicos de manera eficaz hace imprescindible el hablar de ellos, teniendo siempre presente el mecanismo de acción, sus beneficios y los riesgos inherentes asociados a su uso.

A lo largo de la historia desde su creación, los esfuerzos por mejorar su perfil de seguridad han sido constantes y sin duda han desembocado en la evolución de los mismos. Sin embargo, hasta el momento no se ha podido crear el AINE perfecto; aquél que cuente con sus características antiinflamatorios, antipiréticos, antiagregantes y analgésicas, con los mínimos efectos secundarios. Se aborda en esta revisión de manera comparativa y con base en la evidencia actual los resultados del empleo de los inhibidores COX-2 vs otros AINE, debido al incremento exponencial como tratamiento de diferente patologías, principalmente aquéllas de tipo crónico que por su naturaleza, suelen ocasionar que el paciente emplee estos fármacos por periodos prolongados.

Nuestro propósito no es caer en el desuso de los mismos o desestimar su utilidad, sino recalcar su eficacia, y al mismo tiempo, conocer sus efectos secundarios sobre los aparatos cardiovascular, urinario y digestivo, sabiendo que bajo una adecuada prescripción podemos prevenir y reducir el impacto de los efectos secundarios de acuerdo a las características de nuestros pacientes, adquiriendo un mejor criterio al momento de elegir el tratamiento adecuado por el tiempo idóneo.

Referencias bibliográficas

1. Krasselt M, Baerwald C. Celecoxib for the treatment of musculoskeletal arthritis. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2019 Jul 24;20(14):1689–702.

2. Zhi Hong Wen, Yen You Lin, Yi Chen Chang, Chi Chieh Tang, Shih Peng Hsieh, Hsin Pai Lee, et al. The COX-2 inhibitor etoricoxib reduces experimental osteoarthritis and nociception in rats: The roles of TGF-β1 and NGF expressions in chondrocytes. European journal of pain. 2019 Oct 13;24(1):209–22.

3. Sohail R, Mathew M, Patel KK, Reddy SA, Haider Z, Naria M, et al. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. Cureus. 2023 Apr 3;15(4).

4. Walker C. Are All Oral COX-2 Selective Inhibitors the Same? A Consideration of Celecoxib, Etoricoxib, and Diclofenac. International Journal of Rheumatology [Internet]. 2018;2018:1302835. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30631366.

5. Isola G, Matarese G, Alibrandi A, Dalessandri D, Migliorati M, Pedullà E, et al. Comparison of Effectiveness of Etoricoxib and Diclofenac on Pain and Perioperative Sequelae After Surgical Avulsion of Mandibular Third Molars: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. The Clinical Journal of Pain [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2022 Apr 15];35(11):908–15. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31368908/.

6. Burns KA, Robbins LM, LeMarr AR, Childress AL, Morton DJ, Schroer WC, et al. Celecoxib significantly reduces opioid use after shoulder arthroplasty. Journal of Shoulder and Elbow Surgery. 2021 Jan;30(1):1–8.

7. Bjarnason I, Scarpignato C, Holmgren E, Olszewski M, Rainsford KD, Lanas A. Mechanisms of Damage to the Gastrointestinal Tract From Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. Gastroenterology. 2018 Feb;154(3):500–14.

8. Nissen SE, Yeomans ND, Solomon DH, Lüscher TF, Libby P, Husni ME, et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis. New England Journal of Medicine. 2016 Dec 29;375(26):2519–29.

9. Yeomans ND, Graham DY, Husni ME, Solomon DH, Stevens T, Vargo J, et al. Randomised clinical trial: gastrointestinal events in arthritis patients treated with celecoxib, ibuprofen or naproxen in the PRECISION trial. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2018 Apr 17;47(11):1453–63.

10. 1. Gwee KA, Goh V, Lima G, Setia S. Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. Journal of Pain Research [Internet]. 2018 Feb;Volume 11(11):361–74.

11. Feng X, Tian M, Zhang W, Mei H. Gastrointestinal safety of etoricoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: A meta-analysis. Russo E, editor. PLOS ONE [Internet]. 2018 Jan 10;13(1):e0190798.

12. 1. Wan EYF, Yu EYT, Chan L, Mok AHY, Wang Y, Chan EWY, et al. Comparative Risks of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs on Cardiovascular Diseases: A Population-Based Cohort Study. The Journal of Clinical Pharmacology. 2022 Sep 15;63(1):126–34.

13. 1. Kazerooni R, Tran MH. Evaluation of Celecoxib Addition to Pain Protocol After Total Hip and Knee Arthroplasty Stratified by Opioid Tolerance. The Clinical Journal of Pain. 2015 Oct;31(10):903–8.

14. 1. Huang SP, Wen YC, Huang ST, Lin CW, Wang TD, Hsiao FY. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of First Hospitalization for Heart Failure in Patients with No History of Heart Failure: A Population-Based Case-Crossover Study. Drug Safety. 2018 Sep 19;42(1):67–75.

Neuralgia de trigémino secundaria a esclerosis múltiple: Revisión de la literatura en los últimos 5 años

Escamilla-Godínez Karen I, Oviedo-López Pamela E, Hinojosa-González Lizzette.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es un trastorno desmielinizante complejo del sistema nervioso central que afecta a aproximadamente 2,8 millones de personas en todo el mundo.[1]

Por otro lado, la Neuralgia del Trigémino (NT) es un dolor recurrente, unilateral, breve, tipo descarga eléctrica, de inicio y terminación abruptos. El dolor se limita a la distribución de una o más divisiones del nervio trigémino y se desencadena por estímulos inocuos.[2]

Se ha clasificado a la NT clínicamente establecida en tres categorías etiológicas: NT idiopática (NT que ocurre sin una causa identificada), NT clásica (NT causada por compresión vascular en la raíz del nervio trigémino) y NT secundaria (NT causada por un tumor del ángulo pontocerebeloso o una enfermedad neurológica importante como la Esclerosis Múltiple).[3]

La NT es la forma más común de dolor facial en personas mayores de 50 años. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la incidencia anual es de unos 4-5 nuevos pacientes por cada 100,000. La incidencia más alta se produce entre los 50 y los 70 años; en el 90% de los casos, los síntomas comienzan después de los 40 años. La neuralgia del trigémino es más frecuente en mujeres que en hombres, con una proporción de 1.5:1.[4] Sin embargo en comparación con la NT clásica, se ha visto que la NT secundaria a EM inicia 10 años antes, debido a que la EM se presenta entre los 35-45 años y la NT se presenta en promedio 8 años después del diagnóstico de EM.[5]

La asociación entre la neuralgia del trigémino y la esclerosis múltiple está bien establecida. Se ha informado de NT en el 2% al 10% de los pacientes con EM y con una incidencia 15 veces mayor que en la población ambulatoria general.[6]

Además, aproximadamente el 15% de los pacientes diagnosticados con EM fueron diagnosticados primero con NT.[7] En pacientes con esclerosis múltiple (EM), la neuralgia del trigémino representa un síndrome difícil de tratar, a menudo refractario a la terapia médica y a las técnicas percutáneas.[8]

Fisiopatología

Recientemente, se ha cuestionado el paradigma de la desmielinización de la EM como causa exclusiva de la aparición de NT en estos pacientes.[9]

En pacientes con EM que experimentan dolor facial neuropático, puede no estar claro si el dolor es una secuela de las placas de EM en la protuberancia, que pueden afectar las vías trigéminas, o de la compresión vascular en la cisterna prepontina.[10]

En la NT secundaria a EM, la desmielinización de las aferencias trigéminas es causada muy probablemente por una placa pontina. Sin embargo, en un estudio prospectivo de resonancia magnética clínica de pacientes con NT encontraron evidencia de un mecanismo dual de compresión vascular con cambios morfológicos concurrentes con una lesión desmielinizante intrapontina en el lado sintomático.[11]

La desmielinización ocurre comúnmente a lo largo de la porción proximal de la raíz del nervio trigémino y a veces se extiende hasta su unión con el nervio periférico.

Los estudios han mostrado hallazgos adicionales, incluida la aracnoiditis focal en el sitio de entrada del nervio o gliosis.[12] Las regiones de desmielinización suelen exhibir una mayor cantidad de procesos de astrocitos que están ampliamente distribuidos y la presencia de macrófagos cargados de lípidos. También puede haber un número variable de fibras mielinizadas yuxtapuestas con axones dentro y adyacentes a regiones delgadas de desmielinización.[1] Se ha descrito que en muchos pacientes con EM pueden coexistir una placa desmielinizante pontina y una compresión neurovascular sobre el nervio trigémino.[9]

Características clínicas

La presentación clínica de la NT tiene una forma similar a la observada en la forma primaria de la enfermedad (dolor recurrente repentino, generalmente unilateral, breve, punzante o similar a una descarga eléctrica, con una distribución que es consistente con una o más divisiones del quinto nervio craneal.

Los ataques paroxísticos duran desde una fracción de 1 segundo a 2 minutos y generalmente se provocan al estimular los territorios cutáneos o mucosos del trigémino; sin embargo, se aprecia que hay características de dolor de fondo prolongado, con algunas presentaciones atípicas y un mayor número de presentaciones bilaterales.[5,13]

Estas características del dolor se diferencian fácilmente de otras condiciones de dolor facial neuropático relacionadas con la EM, incluido el dolor continuo, las disestesias y el dolor provocado. Algunos pacientes con NT secundaria a EM, así como pacientes con NT clásica e idiopática, sufren de dolor continuo, sordo, ardiente u hormigueante concomitante entre los paroxismos.

La distribución del dolor continuo coincide con la del dolor paroxístico y las fluctuaciones en la intensidad, así como los períodos de remisión y recurrencia, son paralelos a los del dolor paroxístico.[13]

El dolor de la NT en pacientes con EM se localizó con mayor frecuencia en las distribuciones V2 y V3.[10]

Cada vez se reconoce más que esta población de pacientes puede volverse refractaria al tratamiento médico y, cada vez más, requerir una intervención quirúrgica para el manejo del dolor.[5]

En pacientes con NT secundaria a EM, las técnicas neurofisiológicas y la resonancia magnética se utilizan comúnmente para proporcionar una evidencia definitiva.

Aunque se pueden utilizar varias técnicas neurofisiológicas para evaluar el sistema trigeminal, la prueba del reflejo trigémino tiene una especificidad y sensibilidad diagnósticas cercanas al 90% para identificar el deterioro de la vía trigeminal en pacientes con NT secundaria.

Esta técnica es más fácil y menos invasiva que la técnica de potencial evocado, y el hallazgo de cualquier anomalía sugiere una lesión estructural subyacente.[13]

Tratamiento

El tratamiento de la neuralgia del trigémino asociada a la EM es complejo dado que los síntomas pueden presentarse en un entorno agudo o crónico, además de los cambios morfológicos que ocurren en el nervio trigémino. Por tanto, es necesario un enfoque interdisciplinario para encontrar el plan más adecuado con efectos secundarios mínimos.[1]

Tratamiento farmacológico

En ausencia de evidencia de alta calidad, la estrategia de tratamiento de la NT en pacientes con EM sigue las mismas pautas que para la NT idiopática y clásica con respecto al tratamiento médico.[11]

El tratamiento convencional está dirigido a:[14]

1. Disminuir la excitabilidad neuronal y las transmisiones efápticas con los agentes estabilizadores de membrana carbamazepina, oxícarbazepina, fenitoína, gabapentina, valproato, etc.

2. Analgésicos (opiáceos, antiinflamatorios no esteroides).

3. Prostaglandinas de acción prolongada como el misoprostol.

4. Antiinflamatorios.

Para el tratamiento a largo plazo, la carbamazepina (200–1200 mg/día) o la oxcarbazepina (300–1800 mg/día) siguen siendo los medicamentos más eficaces, especialmente en las primeras etapas de la NT.[4]

Sin embargo estas dosis tienden a ser el doble de las necesarias en NT clásica.[13]

Si estos medicamentos se vuelven ineficaces o tienen poca tolerabilidad, se debe considerar otra medicación.

Con base en evidencia baja o insuficiente, la lamotrigina, la gabapentina, la toxina botulínica tipo A, la pregabalina, el baclofeno y la fenitoína pueden usarse en monoterapia o combinarse con carbamazepina u oxcarbazepina cuando los medicamentos de primera línea fallan debido a la eficacia o la tolerabilidad.[4]

Tratamientos intervencionistas y quirúrgicos

Cada vez se reconoce más que esta población de pacientes puede volverse refractaria al tratamiento médico farmacológico y, cada vez más, requerir una intervención y/o cirugía para el manejo del dolor.[5]

Actualmente existen posibilidades clínicamente razonables[11] y algoritmos para su tratamiento ***(Figura 1)***:

- Descompresión microvascular quirúrgica (MVD)
- Radioterapia estereotáxica con Gamma Knife
- Microcompresión percutánea con balón
- Rizólisis percutánea de glicerol
- Tratamiento mediante radiofrecuencia (RF) percutánea del ganglio de Gasser
- Crioneurolisis de ganglio de gasser
- Neuroestimulación con electrodos percutaneos implantables.

Descompresión microvascular quirúrgica (MVD)

Descompresión microvascular quirúrgica (MVD)

En pacientes con EM que experimentan dolor facial neuropático, puede no estar claro si el dolor es una secuela de las placas de EM en la protuberancia, que pueden afectar las vías trigéminas pero no se beneficiarían de la MVD o de la compresión vascular en la cisterna prepontina, que puede beneficiarse de la descompresión quirúrgica. [11]

La MVD ofrece un beneficio más duradero en comparación con otras técnicas invasiva (el 74% de los pacientes permanecen sin dolor a los 10 años), es menos lesiva para el nervio y aborda la patología potencial.[10] Sin embargo la MVD es menos efectiva y tiene una mayor tasa de complicaciones en la NT en pacientes con EM y sólo se recomienda cuando hay NVC con cambios morfológicos.[11]

Radioterapia estereotáxica con Gamma Knife

La radiocirugía con bisturí de rayos gamma es una opción de tratamiento establecida para la NT, con múltiples series grandes que informan tasas de alivio del dolor inicial en el rango del 80 al 90% y una durabilidad media del alivio del dolor de casi 5 años. Se ha informado que los pacientes con EM tratados con Gamma Knife tienen tasas de toxicidad más altas que los pacientes sin EM. También se ha informado una tendencia al aumento del entumecimiento con el aumento de la dosis acumulada después de la repetición de del procedimiento.[11]

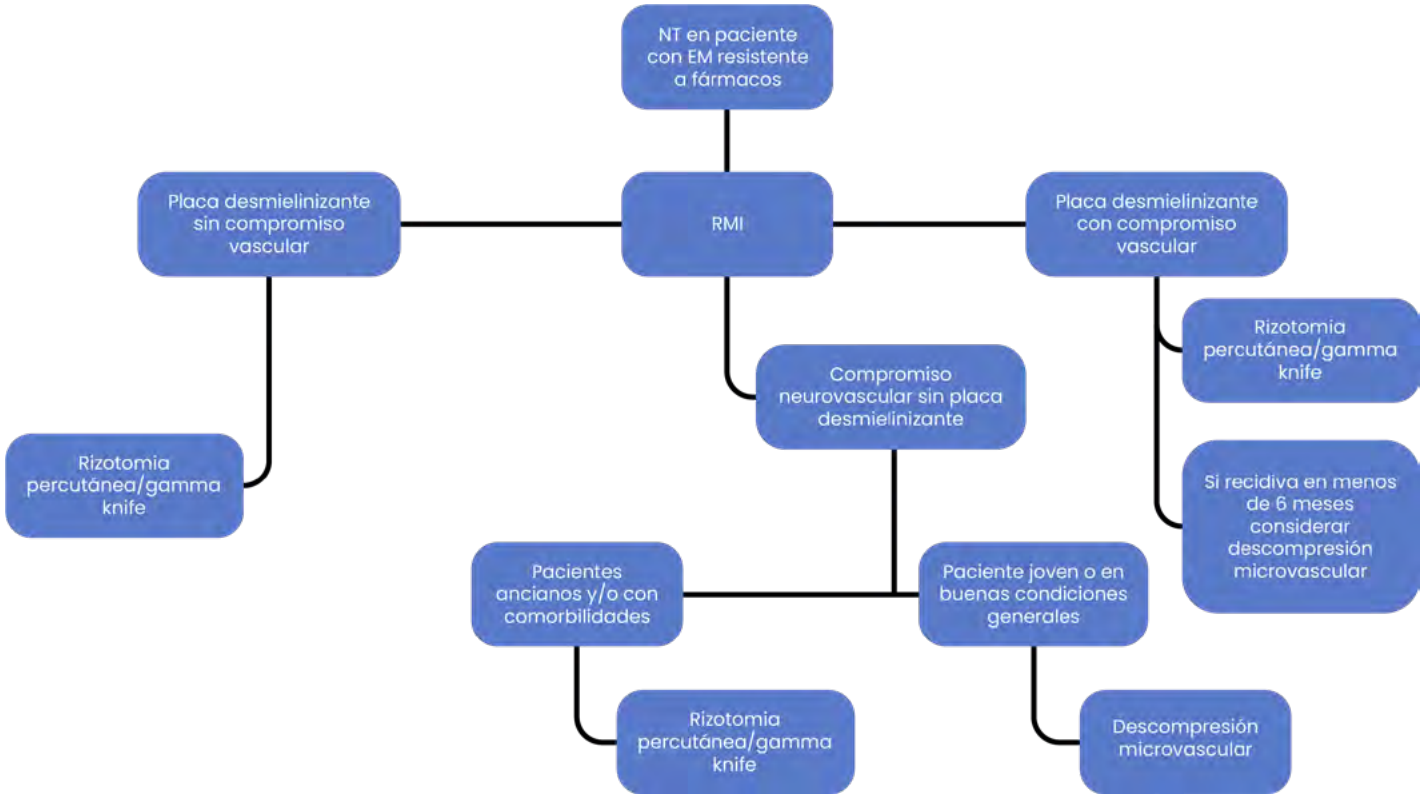


Figura 1. NT en paciente con EM resistente a fármacos (tomado y traducido de: Montano *et al.*[9]).

Microcompresión percutánea con balón

La compresión retrógrada con balón es un enfoque mínimamente invasivo que proporciona alivio del dolor en casos de NT subaguda. Sin embargo, es fundamental mantener una localización anatómica adecuada durante el procedimiento para minimizar el riesgo de complicaciones.[1]

La forma del balón utilizado en la CBP puede afectar los resultados clínicos y los balones en forma de pera se asocian con un alivio del dolor superior en comparación con otras formas.[15] Tener una localización anatómica adecuada es crucial durante el procedimiento, ya que la punción de estructuras neurovasculares no deseadas puede provocar diversas complicaciones como parálisis de nervios craneales, fuga de líquido cefalorraquídeo, bradicardia, fístula carótido-cavernosa, hemorragia intracraneal y otras.[16]

El conocimiento de la neuroanatomía y la relación del foramen oval es fundamental para evitar estas complicaciones.

Tiene la dificultad de que se necesita corrección de las distancias angulares, la dirección adecuada de la aguja y la identificación apropiada del foramen oval para mejorar la seguridad de este procedimiento.[15]

Rizólisis percutánea de glicerol

La deposición de glicerol como neurolítico dentro de la cavidad de Meckel, guiado por imagen da como resultado alivio del dolor en el 73% de los pacientes después de una inyección; y la tasa de éxito aumenta a 99.58% después de cuatro inyecciones.[4] Los principales riesgos en la cavidad de Meckel, con varias consecuencias posibles, van desde la quema de un nervio oculomotor hasta la infusión de glicerol en el LCR de la fosa craneal media. Los déficits sensoriales del trigémino son casi inevitables; pero estos suelen ser transitorios.[13]

Tratamiento mediante radiofrecuencia (RF) percutánea del ganglio de Gasser

La ablación por radiofrecuencia produce una analgesia eficaz y reduce las dosis de medicamentos necesarias para la analgesia en el paciente. Según la división del nervio trigémino que se esté ablacionando, se requieren diferentes temperaturas óptimas para el procedimiento.[9]

Diversos estudios mencionan un alivio agudo del dolor en el 97.6% de los pacientes. Con una recurrencia temprana del dolor dentro de los seis meses en el 7.7% de los pacientes y una recurrencia tardía del dolor en un 17.4% adicional. Se logró un alivio completo del dolor en el 58% de los pacientes que se sometieron a un solo procedimiento a los cinco años; este número disminuyó al 52% a los diez años y al 41% a los 20 años. Las complicaciones de la ablación por radiofrecuencia incluyen disminución del reflejo corneal, debilidad del masetero, disestesias, queratitis y parálisis de los nervios craneales. En raras ocasiones, pueden presentarse fugas de LCR, fístula carótido-cavernosa, meningitis y dolor por anestesia dolorosa/desaferenciación del trigémino.[13]

Aunque los resultados varían en diferentes series de casos, no ha surgido ninguna superioridad convincente de ningún método quirúrgico en esta categoría de pacientes.[13] Se recomiendan los procedimientos percutáneos como tratamiento quirúrgico de primera elección.[11]

¿Qué hay de nuevo?

Se ha demostrado que las terapias para la EM desempeñan un papel en la NT, como el interferón beta 1ª (IFN), que anteriormente se relacionó con la recurrencia de la NT en un paciente con EM. Se informa sobre un paciente con EM que estuvo libre de ataques durante siete años y que había desarrollado NT refractaria 5 meses después de cambiar de la terapia con interferón beta a teriflunomida, que es un fármaco inmunomodulador oral. [17]

La Mantía *et al.*[17] demostró que la prevalencia de dolores de cabeza primarios a lo largo de la vida era mayor en pacientes con EM tratados con IFN (72%) en comparación con los pacientes tratados con otras inmunoterapias y concluyó que el agravamiento de dolores de cabeza primarios preexistentes o la aparición de dolores de cabeza de novo con las características clínicas. Entre los efectos secundarios de los IFN en pacientes con EM se debe tener en cuenta la aparición de migrañas o dolores de cabeza tensionales.

En términos de NT, anteriormente se informó de un caso que demuestra recurrencia de neuropatía dolorosa del trigémino, así como ataques de migraña semanales después de iniciar el tratamiento con interferón beta-1ª.

Edwards *et. al.*[18] demostraron que la acupuntura era más eficaz que la farmacoterapia o la cirugía en el tratamiento de la NT, rentable en comparación con la descompresión vascular o la carbamazepina y que causaba significativamente menos efectos adversos.

Sin embargo, no se incluyó otras terapias ni fármacos en su estudio. Schurer *et. al.*[19] mencionaron en su reporte de caso de un paciente con NT secundaria a EM que la acupuntura tiene potencial en el tratamiento del dolor trigéminal.

La modulación de la red local del dolor con la acupuntura Ashi puede posiblemente cambiar la percepción del dolor en pacientes que fueron tratados sin éxito con acupuntura "general" antes de obtener un tratamiento más específico y dirigido.

Aunque los fármacos modificadores de la enfermedad como el natalizumab se utilizan ampliamente y funcionan interactuando con el sistema inmunológico, no se utilizan de forma rutinaria para el tratamiento sintomático de las secuelas que a menudo se producen como resultado de la EM. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado los efectos de la inmunoterapia para la neuralgia del trigémino.

Sin embargo, se informa que el tratamiento con natalizumab disminuye la tasa de recaídas y estabiliza los niveles de discapacidad en la EM y podría prolongar los efectos analgésicos de los procedimientos invasivos.[20]

Conclusiones

Los pacientes con NT secundaria a EM se enfrentan a muchos desafíos para lograr el control del dolor en relación con su afección. Para el paciente, se trata de lograr la reducción del dolor, tanto en relación con la NT como con el dolor neuropático crónico generalizado sobre un fondo de discapacidad física. Para el médico, se trata de lograr el control del dolor, teniendo en cuenta la discapacidad física, la polifarmacia y los posibles efectos secundarios de los tratamientos ofrecidos y administrados. La conclusión de este estudio pone de relieve la dificultad para gestionar el dolor provocado por la Esclerosis Múltiple. El uso de técnicas percutáneas para tratar la NT refractaria ha experimentado un aumento en popularidad y se han informado resultados positivos en pequeños grupos de pacientes, por lo que se podrían recomendar de primera línea en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie RA, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. Mult Scler [Internet]. 2020;26(14):1816–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/1352458520970841

2. Clasificación Internacional de Trastornos de Cefaleas, 3.a edición. Cefalalgia. 2018;38:1–211.

3. Gündüz HB, Kurşun AS, Ekşi F, Öztürk F, Karataş Okumuş SY, Tütüncü M, et al. The comparison of general characteristics and early and late post-intervention results in patients with trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis and idiopathic trigeminal neuralgia treated with radiofrequency thermocoagulation. Cureus [Internet]. 2023; Disponible en: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.44810

4. Radoš I. Treatment Options for Trigeminal Neuralgia. Acta Clin Croat [Internet]. 2022; Disponible en: http://dx.doi.org/10.20471/acc.2022.61.s2.12

5. Patel K, Godazandeh K, Wu J, Zakrzewska JM. The journeys of patients with trigeminal neuralgia on a background of multiple sclerosis. Pain Manag [Internet]. 2021;11(5):561–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2217/pmt-2021-0001

6. Tohyama S, Oh J, Timm M, Cheng JC, Halawani A, Mikulis DJ, et al. Should trigeminal neuralgia be considered a clinically isolated syndrome? Mult Scler [Internet]. 2023;29(4–5):637–41. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/13524585221149886

7. Nagib M, Hood P, Matteo J. Sphenopalatine ganglion block: Treatment of migraine and trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. Cureus [Internet]. 2020; Disponible en: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.8522

8. Ferroli P, Vetrano IG, Acerbi F, Raccuia G, Schiariti M, Confalonieri P, et al. Trigeminal interfascicular neurolysis (nerve combing) for refractory recurrent neuralgia in multiple sclerosis. Neurosurg Focus Video [Internet]. 2020;3(2):V3. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3171/2020.5.FOCVID203

9. Montano N, Rapisarda A, D'Alessandris QG, D'Ercole M, Izzo A. The importance of pre-operative neuroanatomical study in the surgical treatment of trigeminal neuralgia associated with multiple sclerosis. Front Neuroanat [Internet]. 2023;17. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fnana.2023.1276977

10. Paulo DL, Lopez AM, Jermakowicz WJ, Yu H, Shah H, Konrad PE, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis: Predictors of treatment success. World Neurosurg [Internet]. 2020;136:e165–70. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.081

11. Worm J, Noory N, Smilkov EA, Heinskou TB, Andersen ASS, Springborg JB, et al. Efficacy of surgical treatment in patients with trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: A prospective study of 18 cases with evaluation of outcome and complications by independent evaluators. Cephalalgia [Internet]. 2023;43(5):3331024231167130. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/03331024231167130

12. Mizobuchi Y, Nagahiro S, Kondo A, Arita K, Date I, Fujii Y, et al. Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: A prospective, multicenter study. Neurosurgery [Internet]. 2021;89(4):557–64. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/neuros/nyab229

13. Di Stefano G, Maarbjerg S, Truini A. Trigeminal neuralgia secondary to multiple sclerosis: from the clinical picture to the treatment options. J Headache Pain [Internet]. 2019;20(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s10194-019-0969-0

14. Racke MK, Frohman EM, Frohman T. Pain in multiple sclerosis: Understanding pathophysiology, diagnosis, and management through clinical vignettes. Front Neurol [Internet]. 2022;12. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.799698

15. Sun C, Zheng W, Zhu Q, Du Q, Yu W. The transformation of the balloon shape in percutaneous balloon compression for trigeminal neuralgia. J Pain Res [Internet]. 2021;14:3805–14. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2147/jpr.s343783

16. Xia Y, Yu G, Min F, Xiang H, Huang J, Leng J. The focus and new progress of percutaneous balloon compression for the treatment of trigeminal neuralgia. J Pain Res [Internet]. 2022;15:3059–68. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2147/jpr.s374433

17. Diker S. Trigeminal neuralgia in a patient with multiple sclerosis: Coincidental? An attack ? Teriflunomide induced? Agri [Internet]. 2018; Disponible en: http://dx.doi.org/10.5505/agri.2018.30316

18. Schürer Q, Shaban H, Gantenbein AR, Todeschini G, Pradhan SK. Ashi scalp acupuncture in the treatment of secondary trigeminal neuralgia induced by multiple sclerosis: A case report. Medicines (Basel) [Internet]. 2022;9(8):44. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/medicines9080044

19. Norioka R, Warabi Y, Matayoshi H, Isozaki E. The successful treatment of severe trigeminal neuralgia by a single mandibular nerve block and subsequent natalizumab administration in a patient with multiple sclerosis. Cureus [Internet]. 2020; Disponible en: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.7646

Dolor crónico en lesión medular

Morazán-Rivera Edgardo J, Martínez-Muñoz Damaris M,
Muñoz-Román Luis M, Oviedo-López Pamela E,
Escamilla-Godínez Karen I, Hinojosa González Lizzette.

Introducción

La lesión medular es una condición neurológica compleja y devastadora que se desarrolla por daño a la médula espinal por causas traumáticas (caídas, accidentes de tráfico, violencia) o no traumáticas (tumores, alteraciones vasculares o degenerativas, infecciones, toxinas), que llevan a una pérdida parcial o total de la función motora y/o sensitiva, usualmente por debajo del nivel de la lesión, así como alteraciones del sistema nervioso autónomo.[1]

En 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que afectaba a 15.4 millones de personas a nivel mundial, que en su mayoría, se deben a causas prevenibles tales como accidentes de tránsito, caídas o actos de violencia.[2] La incidencia es mayor en adultos con una relación hombre:mujer de 2:1.[3] La prevalencia ha ido en aumento en las últimas tres décadas, variando de 236 casos por millón hasta 1298 casos por millón.[4]

En México, se calcula que la incidencia anual de lesión medular es de 18 por millón de habitantes y ocurre con más frecuencia en hombres en edad productiva (16 a 35 años).[5] El dolor crónico es una comorbilidad comúnmente asociada a la lesión medular, se calcula que afecta a un 68% de los pacientes.[6]

Entre 1973 y 1979, la edad media en el momento de la lesión era de 28.7 años, y la mayoría de las lesiones se producían entre los 16 y los 30 años. Desde entonces, la edad media ha ido en incremento hasta alcanzar una media de 37.6 años entre 2000 y 2003. Con la excepción de la violencia como causa de lesión, este aumento de la edad media en el momento de la lesión se ha producido en todos los demás grupos de etiología (accidentes de tráfico, caídas, deportes extremos). La prevalencia en adultos mayores de 65 años ha aumentado del 4.7% al 10.9%, mientras que la prevalencia entre niños de 0 a 15 años ha disminuido del 6.4% al 2.0%.

La causa más frecuente de lesión medular fueron los accidentes de tráfico, estos suponen el 50.4% de todas las causas para todos los grupos de edad. Sin embargo, las tasas de caídas han aumentado progresivamente durante las últimas 3 décadas, desde el 16.5% en los años 70 hasta el 23.8% entre 2000 y 2003.

Cuando se estratificaron los datos por grupos de edad, resultó evidente que las caídas eran, con diferencia, la causa más común de lesión medular en personas mayores de 60 años. Las tasas asociadas a los deportes han disminuido a lo largo de las décadas, llegando hasta el 9%.

Según la National Spinal Cord Injury Database de Estados Unidos (NSCID), la violencia como etiología, aumentó desde un 13.3% en la década de los 70 hasta un 21.8% en la década de los 90. Sin embargo, a partir del ano 2000 ha descendido al 11.2%.[7] Cuando se compara con las estadísticas internacionales las etiologías son similares en varios países, a excepción de los actos de violencia que afectan principalmente a poblaciones afroamericanas e hispanas.[8] Cabe resaltar que no se cuenta con datos actuales en México.

Es de importancia resaltar que las lesiones cervicales se produjeron con mayor frecuencia que las torácicas y lumbares. Además, el porcentaje de lesiones cervicales aumentó al 56.5% entre 2000 y 2003; este aumento fue estadísticamente significativo. Esto también tiene implicaciones financieras, porque los costes de la atención de por vida a las personas con tetraplejia fueron mucho más elevados que los de las personas con paraplejia. En todos los grupos de edad desde 2000, las personas con tetraplejia incompleta representaban el mayor número (34.5%), seguidas de paraplejia completa (23.1%), tetraplejia completa (18.4%) y paraplejia incompleta (17.5%).[7]

Los últimos datos reportados en México son del período 2005-2012, reportando una incidencia de pacientes con lesión medular traumática y no traumática fue de 79.9% y 20.1%, respectivamente. Un mayor

número de hombres se vieron afectados por causas traumáticas (82.7%) en comparación con las no traumáticas (55%). Los pacientes con lesión medular no traumática eran significativamente mayores en edad (45.2 años frente a 33.9 años).

La proporción de pacientes con lesión medular completa (AIS A) fue significativamente mayor en el grupo con lesión medular traumática (62.7% frente a 24.13%), mientras que el porcentaje de pacientes con AIS D fue mayor en el grupo con lesión medular no traumática (41.33% frente a 9.5%). Según la ocupación, la mayoría de los pacientes se encontraban desempleados en el momento de la lesión medular en ambos grupos, con una proporción mayor en el grupo con lesión medular no traumática (72.4% frente a 41.6%).[9]

Los Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular (ISNCSCI, por sus siglas en inglés) son el estándar de oro para la valoración del nivel y la severidad de la lesión medular. Se mantienen en constante mantenimiento por parte del Comité Internacional de Normas de la Asociación Americana de Lesión Medular (ASIA, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Internacional de la Lesión Medular (ISCoS, por sus siglas en inglés). Los ISNCSCI establecen los términos que se emplean durante la valoración de la lesión medular estableciendo una clasificación del impedimento tomando en cuenta cinco grados, determinados en torno a la ausencia o conservación de la función sensitiva y motora, lo cual indica la severidad de la lesión y ofreciendo una perspectiva sobre el pronóstico: [10]

A: Completa, pérdida de función motora y sensitiva por debajo e incluyendo S4-S5.

B: Incompleta, pérdida de función motora por debajo del nivel neurológico.

C: Incompleta, función motora preservada debajo del nivel neurológico y más de la mitad de los músculos clave debajo del nivel neurológico tienen fuerza de <3.

D: Incompleta, función motora preservada debajo del nivel de la lesión y al menos la mitad de los músculos clave debajo del nivel de la lesión con fuerza de 3 o más.

E: Función motora y sensitiva normal.

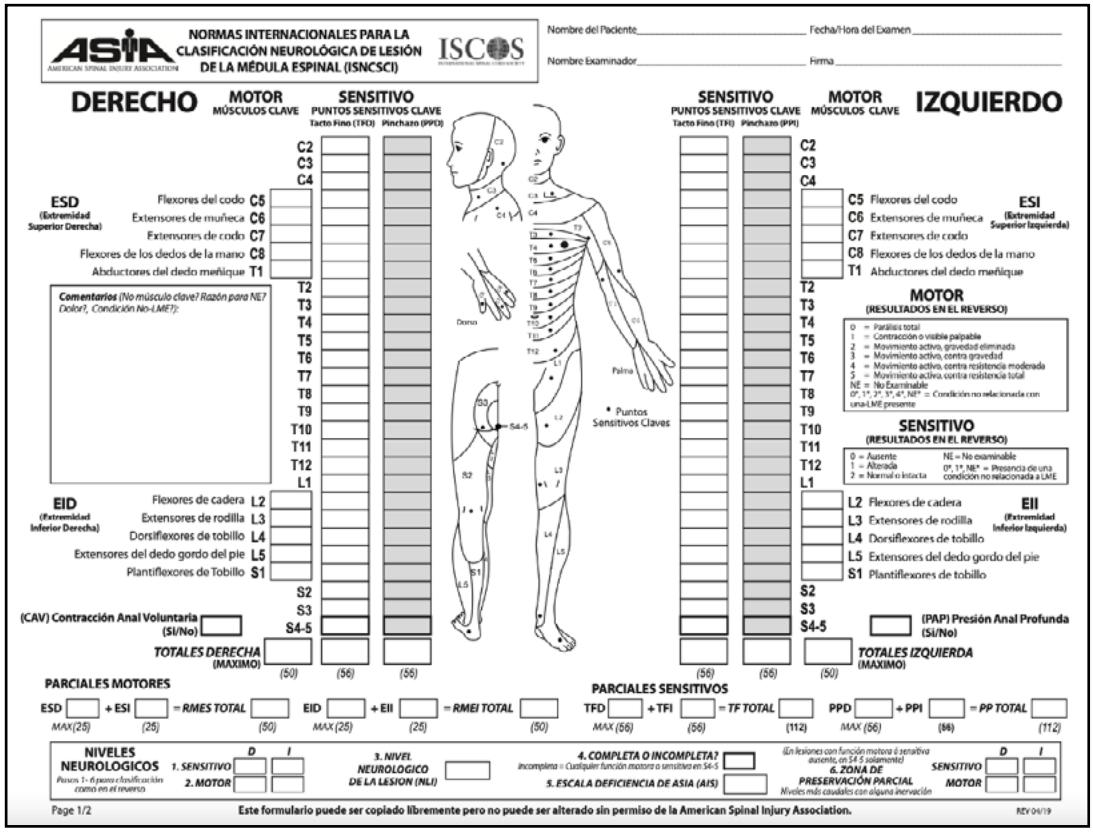


Figura 1. Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular (ISNCSCI).

El nivel neurológico de la lesión medular se define como el nivel más caudal de la médula espinal con sensibilidad intacta y fuerza en músculos antigravitatorios (3 o más) siempre y cuando la función sensitiva y motora rostralmente es normal (intacta) respectivamente[10] ***(Figura 1)***.

Clasificación del dolor

En la lesión medular, el dolor se describe según el tipo y localización con relación al nivel de la lesión, clasificándose en nociceptivo, neuropático y no definido[5,6] siendo importante la diferencia entre ellos ya que usualmente requieren un abordaje terapéutico distinto.[10] El dolor nociceptivo se da en un 45% de los casos, mientras que el dolor neuropático se reporta en un 58% de los casos.[4]

El dolor nociceptivo se define por la Asociación Internacional del Estudio del Dolor (IASP) como el dolor que surge de un daño real o amenazado al tejido no neural y se debe a la activación de los nociceptores.[11]

Es causado por daño a tejido no neural y caracterizado por un dolor punzante en músculo y/o articulaciones, asociado al sobreuso de ciertos grupos musculares debido a patrones de movilidad alterados.[12]

El dolor musculoesquelético es el tipo de dolor nociceptivo que más experimentan los pacientes con lesión medular.

El dolor neuropático se define por la IASP como el dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial.[11] En el caso de la lesión medular, es debido al daño de la médula espinal y se describe como agudo, intenso o quemante.[12] En 2008 se propusieron los criterios para el diagnóstico del dolor neuropático por el grupo de especial interés en el dolor neuropático de la IASP.

Se propuso que el dolor neuropático se clasificara en: posible, probable y definitivo. Lastimosamente, esta clasificación diagnóstica no se ajusta al dolor neuropático en pacientes con lesión medular. Por ello, en 2011 se creó The International Spinal Cord Injury Pain Classification (ISCIP), un consenso de la taxonomía, con el objetivo de unificar conceptos.[5,10]

Adicionalmente hay que mencionar el dolor nociplástico, que se define como "dolor que surge de una nocicepción alterada a pesar de que no hay evidencia clara de daño tisular real o amenazante que cause la activación de los nociceptores periféricos o evidencia de enfermedad o lesión del sistema somatosensorial que causa el dolor" [13] ***(Figura 2)***.

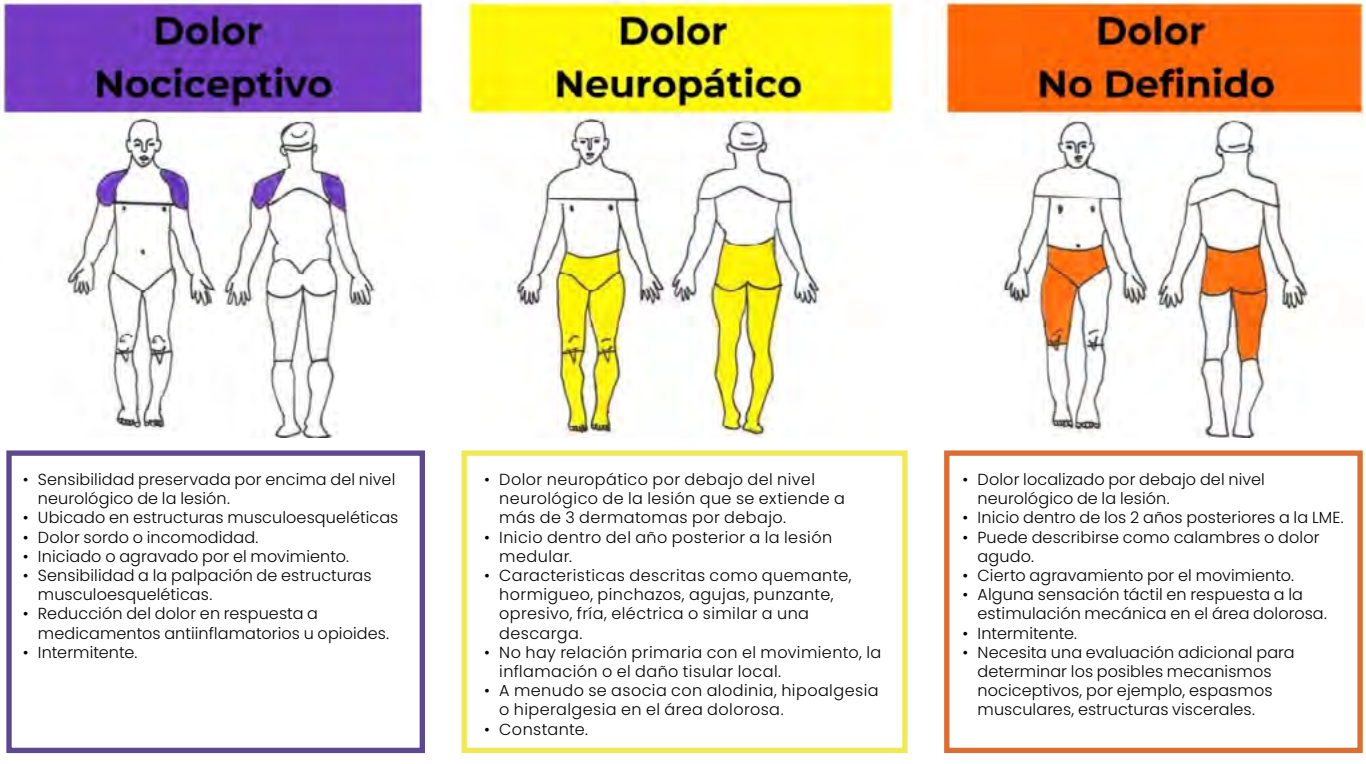


Figura 2. Estándares Internacionales para la Clasificación Neurológica de la Lesión Medular (ISNCSCI).

Los pacientes con lesión medular pueden desarrollar un dolor neuropático ya sea central o periférico. Una característica típica del dolor neuropático central en lesión medular es su localización por debajo del nivel de la lesión en combinación con alteraciones sensitivas (alodinia o hiperalgesia) en la región dolorosa, que se evidencia más en las lesiones incompletas pero que puede darse en lesiones completas.

Este dolor se puede desarrollar meses después de la lesión medular. En caso de que inicie años después de la lesión puede ser un signo de una siringomielia postraumática.[6]

El dolor no definido es aquel que no tiene causa identificable atribuible a ninguno de los mecanismos anteriores, no está relacionado al inicio de la lesión medular y no puede ser asignado a los otros subtipos.

Mecanismos fisiopatológicos

El dolor neuropático en el contexto de la lesión medular es complejo, con múltiples combinaciones de cambios moleculares y tisulares en el sistema nervioso central.

Hasta la actualidad no está bien establecido un solo mecanismo que justifique la presencia del dolor neuropático.

La lesión medular causa alteración en las neuronas periféricas y en las vías centrales del dolor, facilitando el desarrollo y persistencia del dolor neuropático.

Algunos de estos mecanismos son la activación glial, la regulación positiva de quimiocinas y receptores de quimiocinas en la médula espinal, cambios en la expresión del canal iónico de calcio y señalización del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y del receptor quinasa B de tropomiosina (TrkB), cambios en las proteínas transportadoras de membrana, la plasticidad cerebral inducida por la interacción entre receptores cannabinoides y vanilloides, y las quimiocinas, pérdida de interneuronas inhibidoras del ácido γ-aminobutírico (GABA) espinal y de receptores de dopamina cerebral, y mediadores inflamatorios.[10]

Impacto en la calidad de vida

Además de la intensidad del dolor, es necesario estudiar cómo el dolor impacta en las actividades (movilidad, trabajo, actividades de la vida diaria) y en el aspecto emocional (estado de ánimo, sueño, relaciones interpersonales).[14] En general, tras la lesión medular existen múltiples complicaciones a diversos órganos y sistemas, pero los trastornos del sueño, la depresión y la pérdida de calidad de vida serán bastante comunes y estarán influenciadas por el dolor. Esto cobra vital importancia al momento de seleccionar un tratamiento, ya que el apego al mismo puede estar limitado si complica la calidad de vida del paciente, a pesar de lograr un adecuado control del dolor.

La prevalencia del dolor neuropático en la lesión medular es aproximadamente del 53%, y se sabe que tiene un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes. El dolor crónico, a diferencia del dolor agudo, persiste más allá de su propósito protector, siendo difícil de tratar con los medicamentos actuales como anticonvulsivos, antidepresivos, opioides y cannabinoides debido a sus efectos secundarios severos, como somnolencia, alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, sequedad de boca), cefaleas, entre otros.[15]

Tratamiento

Según Allison *et al.,*[16] entre las múltiples alternativas de tratamiento, los neuromoduladores (gabapentina y pregabalina), el baclofeno intratecal, la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) y la Estimulación.

Eléctrica Nerviosa Transcutánea (TENS) mostraron tener efecto benéfico en cuanto al impacto del dolor en la calidad de vida del paciente con lesión medular, teniendo eventos adversos de leves a moderados. Los neuromoduladores mostraron tener un efecto beneficioso, específicamente en los trastornos del sueño.

Otras modalidades de tratamiento como el uso de antidepresivos (venlafaxina), analgésicos (tramadol), hipnosis/biofeedback y meditación, no mostraron un cambio importante en la calidad de vida, pero se comenta que cuentan con pocos estudios específicos para lesión medular.[16]

Actualmente no hay suficiente evidencia del uso de analgésicos tópicos (baclofeno, ketamina, lidocaína, capsaicina y dinitrato de isosorbide) en la lesión medular, pero los informes de casos y las entrevistas sugieren que pueden ser beneficiosos.[17, 18]

En el manejo de la lesión medular se requiere la intervención de un equipo multidisciplinario que asegure una atención integral. Este equipo debe incluir especialistas en cirugía de columna, neurología, rehabilitación, psicología, urología, nutrición y medicina interna. El médico rehabilitador es responsable de proporcionar el tratamiento inicial del dolor en estos pacientes y, en algunos casos, se coordina con la clínica del dolor para el manejo del dolor crónico en estos pacientes. La colaboración entre estos diversos profesionales es esencial para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con lesión medular.

Actualmente no hay suficiente evidencia del uso de analgésicos tópicos (baclofeno, ketamina, lidocaína, capsaicina y dinitrato de isosorbide) en la lesión medular, pero los informes de casos y las entrevistas sugieren que pueden ser beneficiosos.[17,18] En el manejo de la lesión medular se requiere la intervención de un equipo multidisciplinario que asegure una atención integral. Este equipo debe incluir especialistas en cirugía de columna, neurología, rehabilitación, psicología, urología, nutrición y medicina interna.

El médico rehabilitador es responsable de proporcionar el tratamiento inicial del dolor en estos pacientes y, en algunos casos, se coordina con la clínica del dolor para el manejo del dolor crónico en estos pacientes. La colaboración entre estos diversos profesionales es esencial para optimizar los resultados clínicos y mejorar la calidad de vida de los pacientes con lesión medular.

Referencias bibliográficas

1. Cardile, D., Calderone, A., De Luca, R., Corallo, F., Quartarone, A., & Calabrò, R. S. The Quality of Life in Patients with Spinal Cord Injury: Assessment and Rehabilitation. Journal of clinical medicine. 2024; 13(6), 1820.

2. World Health Organization (WHO). Spinal Cord Injury [Internet]. 16 April 2024. Accessed on 22 July 2024. Available online: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury.

3. Baroudi, M., Rezk, A., Daher,M., Balmaceno-Criss, M. , Gregoryczyk, J., Sharma, Y., McDonald, C., Diebo, B. y Daniels, A. Management of traumatic spinal cord injury: A current concepts review of contemporary and future treatment. Injury. 2024; 55, 6. https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111472.

4. Furlan JC, Sakakibara BM, Miller WC, Krassioukov AV: Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury. Can J Neurol Sci. 2013; 40:456–464.

5. Estrada-Mondaca, S., Carreón-Rodríguez, A., Parra-Cid, M., Ibarra-Ponce de León, C., Velasquillo-Martínez, C., Vacanti, C.A., y Belkind-Gerson, J. Lesión de médula espinal y medicina regenerativa. Salud Pública de México. 2007; 49(6), 437- 444.

6. Hunt, C., Moman, R., Peterson, A., Wilson, R., Covington, S., Mustafa, R., Murad, M. H., & Hooten, W. M. Prevalence of chronic pain after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. Regional anesthesia and pain medicine. 2021; 46(4), 328–336. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1136/rapm-2020-101960.

7. Ho, C.H., Wuermser, L.A., Priebe, M., Chiodo, A.E., Scelza, W.M. y Kirshblum, S. Spinal Cord Injury Medicine. 1. Epidemiology and Classification. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2007; 88: 3, S49-S54. https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.12.001.

8. Jackson, A. B., Dijkers, M., Devivo, M. J., & Poczatek, R. B. A demographic profile of new traumatic spinal cord injuries: change and stability over 30 years. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2004; 85(11), 1740–1748. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.apmr.2004.04.035.

9. Zárate-Kalfópulos, B., Jiménez-González, A., Reyes-Sánchez, A., Robles-Ortiz, R., Cabrera-Aldana, E. E., & Rosales-Olivarez, L. M. Demographic and clinical characteristics of patients with spinal cord injury: a single hospital-based study. Spinal cord. 2016; 54(11), 1016–1019. https://doi.org/10.1038/sc.2016.41.

10. Roberts, T. T., Leonard, G. R., & Cepela, D. J. Classifications in brief: American Spinal Injury Association (ASIA) Impairment Scale. Clinical Orthopaedics and Related Research. 2017; 475(5), 1499-1504. https://doi.org/10.1007/s11999-016-5133-4.

11. Yañez Diaz PA, Gómez Guevara MC, Hoyos Gutierrez JB. Una mirada actualizada del enfoque y tratamiento del dolor neuropático crónico en el paciente con lesión medular. Rev. Colomb. Med. Fis. Rehabil. [Internet]. 28 de noviembre de 2017 [citado 23 de julio de 2024];27(1):68-82.

12. Park, J., Kim, J., Eun, S. D., & Kang, D. Effectiveness of Exercise Programs for Alleviation of Upper Body Pain in Patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review. Journal of clinical medicine. 2024; 13(11), 3066.

13. Kosek, Evaa; Clauw, Danielc; Nijs, Jod,e,f; Baron, Ralfg; Gilron, Ianh; Harris, Richard E.c; Mico, Juan-Antonioi; Rice, Andrew S.C.j; Sterling, Michelek. Chronic nociplastic pain affecting the musculoskeletal system: clinical criteria and grading system. PAIN. 2021; 162(11):p 2629-2634.

14. Rekand, T., Hagen, E. M., & Grønning, M. Chronic pain following spinal cord injury. Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke. 2012; 132(8), 974–979. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.4045/tidsskr.11.0794.

15. Widerström-Noga E. Neuropathic Pain and Spinal Cord Injury: Phenotypes and Pharmacological Management. Drugs. 2017; 77(9), 967–984. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s40265-017-0747-8.

16. Allison, D. J., Ahrens, J., Mirkowski, M., Mehta, S., & Loh, E. The effect of neuropathic pain treatments on pain interference following spinal cord injury: A systematic review. The journal of spinal cord medicine. 2024; 47(4), 465–476. https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1080/10790268.2023.2218186.

17. Trouvin AP, Perrot S. New concepts of pain. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2019; Jun;33(3):101415. doi: 10.1016/j.berh.2019.04.007.

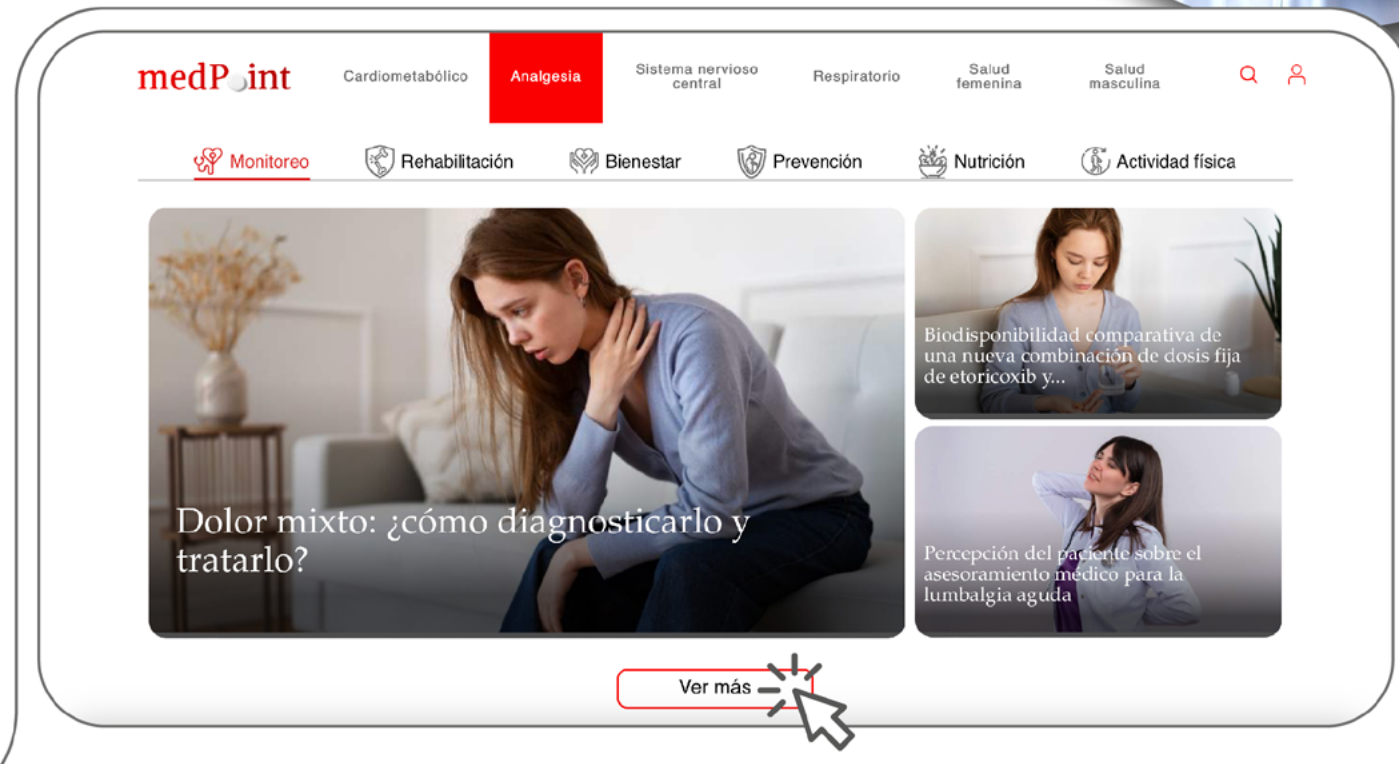
18. Migliorini, F., Cocconi, F., Schäfer, L., Simeone, F., Jeyaraman, M., & Maffulli, N. Pharmacological management of secondary chronic spinal cord injury: a systematic review. British medical bulletin, 2024; ldae009. Advance online publication.

medPoint

Información actualizada para el profesional de la salud, en cualquier lugar y desde cualquier dispositivo.



Nuestra plataforma **medPoint** es el lugar ideal para encontrar **información de vanguardia sobre temas de dolor crónico y agudo**, así como **datos clínicos de alto valor** para el profesional de la salud, **calculadoras**, **modelos 3D**, materiales para pacientes y mucho más, que lo ayudarán en su práctica diaria.



Regístrate sin costo

Consulte todos los contenidos registrándose en **medpoint.com.mx**

Silanes

Llamado a contribuciones

El comité científico de la Revista Dolor 360 invita a enviar artículos para publicar en los siguientes números, se aceptarán artículos de investigación original, artículos de revisión, revisiones sistemáticas y meta-análisis, reportes de casos, artículos de métodos, notas técnicas e investigación traslacional relacionados con los mecanismos y manejo del dolor en distintas áreas de especialidad.

Esta guía tiene como objetivo proporcionar directrices claras para los manuscritos que sean enviados para su consideración de publicación en la revista Dolor 360.

Estructura del artículo

Manuscrito debe ser original y no haber sido publicado anteriormente, se aceptarán trabajos relacionados conla temática de la revista y redactados en español.

Título: No mayor a 15 palabras
Autores: Nombre completo y adscripción
Resumen: 250 palabras o menos
Palabras clave: De 3 a 6 palabras clave.
Dependiendo del tipo de articulo, contener claramente las secciones de:

- Introducción, materiales y métodos, resultados, tablas y figuras, discusión, conclusiones y referencias.

Declaraciones adicionales: Agradecimientos (opcionales), declaración de aprobación ética si la investigación involucra humanos o animales, declaración de conflictos de interés y transparencia en financiamiento y apoyo institucional.
Datos de contacto del autor principal

Formato

Manuscrito en formato **Word**
Letra: Times New Roman de 12 puntos
Espaciado: 1.5
Tablas y Figuras: Legibles, con título y descripción, numeradas en orden consecutivo, deben encontrarse citadas en el texto.
Referencias: Formato Vancouver, todas las referencias listadas deben encontrarse citadas en el texto.

Envío

El manuscrito debe enviarse por correo electrónico, manifestando el interés de ser publicado en la Revista Dolor 360.

Contacto: arivas@silanes.com.mx

Revisión por pares

Los artículos considerados se revisan por un mínimo de dos revisores expertos en el campo para evaluar la calidad científica del artículo.



Dictamen

El dictamen del artículo será informado al autor principal por medio de correo electrónico.

Todos los artículos aceptados serán incorporados de manera inmediata a la revista ubicada en https://medpoint.com.mx/publicaciones, con la idea de que sean visibles y citables rápidamente.

En caso de que el manuscrito requiera ajustes, los autores contarán con un periodo no mayor a 2 semanas para realizarlas.

El dictamen es inapelable.

Directorio

Editor en jefe
Pamela Estefanía Oviedo López

Comité editorial científico y revisión por pares
Orlando Carrillo Torres
Angel Manuel Juárez Lemus
Pamela Estefanía Oviedo López
Ale Ismael González Cazares

Editores asociados
Anel Anaid Rivas Ramos
Ivette González Rivera
Daniel Eduardo Saloma Meaney

Director ejecutivo
Anel Anaid Rivas Ramos

Marketing
Luis Angel Fernández Whitt

Diseño
Numen Digital

Dolor 360

Silanes

DECLARACIÓN DE DERECHOS DE AUTOR
Material dirigido a los profesionales de la salud. Toda la información incluida en la revista como texto, gráficos, fotografías, logotipos e imágenes de Dolor 360, es propiedad exclusiva de Laboratorios Silanes y está protegida por las leyes de derechos de autor. Se permite la visualización y la fotocopia (o impresión) de materiales de este sitio web solo para uso personal, no comercial. Se prohíbe estrictamente cualquier otro copiado, distribución, retransmisión o modificación de la información en este documento, ya sea en forma electrónico o copia impresa, sin el previo permiso expreso por escrito de Laboratorios Silanes. En caso de cualquier copiado, redistribución o publicación autorizada del material con derechos de autor, no se realizarán cambios, supresiones, atribuciones de autoría, colocaciones de leyenda de marca registrada o de aviso de derechos de autor.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD
Las creencias, opiniones o puntos de vista expresados en Dolor 360 son responsabilidad de los autores y no necesariamente representan los de la empresa.

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS
LABORATORIOS SILANES
Av. Paseo de las Palmas 340, Col, Lomas - Virreyes, Lomas de Chapultepec, Miguel Hidalgo, 11000 Ciudad de México, CDMX



Silanes

Hacemos de la vida
una historia saludable

www.silanes.com.mx