

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Clínica Médica

Volumen 17, Número 5, Septiembre 2022

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC), Fuentes científicas 3

Artículos distinguidos

Artículo original

A - Estado funcional previo al ingreso en UCI y su relación con la mortalidad
Eduardo Aguilar Alonso, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Circuitos Relacionados con el Dolor de Cabeza y Altas Frecuencias Evaluados por EEG, MRI y PET como Biomarcadores Potenciales para Diferenciar la Migraña Crónica y Episódica: Evidencia de una Revisión Sistemática
Gómez-Pilar J, Martínez-Cagigal V, Hornero R y col.
Journal of Headache and Pain 23(1):1-14, Ago 2022 6

2 - Daños Graves y a Largo Plazo del Cannabis Medicinal y los Cannabinoides para el Dolor Crónico: Una Revisión Sistemática de Estudios no Aleatorizados
Zeraatkar D, Cooper M, Busse J y col.
BMJ Open 12(8):1-18, Ago 2022 7

3 - Estudio Nacional de Pacientes Operados por Trastornos Cervicales Degenerativos en Hospitales Públicos y Privados
Danielsen E, Mjåset C, Solberg T y col.
Scientific Reports 12(1):1-8, Jul 2022 9

Novedades seleccionadas

4 - Música para la Reducción del Dolor
Howlin C, Stapleton A, Rooney B
PLoS One 17(8):1-20, Ago 2022 12

5 - Efectos del Abordaje Multimodal del Dolor en Pacientes con Dolor Lumbar
Kaiser M, Brambrink S, König M y col.
Medicina (Kaunas) 58(7):1-8, Jun 2022 13

6 - Eficacia del Etoricoxib en la Artrosis de Rodilla
He W, Wu Y, Huang Z y col.
American Journal of Translational Research
13(8):9586-9592, Ago 2021 15

Contacto directo 17

Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 18

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Clínica Médica, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria	3
Anestesiología	A, 2, 4, 5
Atención Primaria	5
Cirugía	3, 5, 6
Cuidados Intensivos	A, 4
Diagnóstico por Imágenes	1
Educación Médica	5
Epidemiología	6
Farmacología	5, 6
Fisiatría	5
Geriatría	3, 5, 6
Kinesiología	5
Medicina del Trabajo	5
Medicina Familiar	2, 5
Medicina Farmacéutica	6
Medicina Interna	A, 1-6
Neurología	A, 1, 4
Oncología	2
Ortopedia y Traumatología	3, 5, 6
Salud Pública	2, 3
Trasplantes	A



Una publicación de la

Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)



Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección
Trabajos Distinguidos

Serie
Clínica Médica

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



https://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Comité de Redacción Científica

Ignacio Agudelo	Diego Costa	Néstor López	Gabriela Roces
Ana Clara Bernal	Carina Elizalde	Daniel Martínez Rubio	Daniela Roisman
Agustín Álvarez Dengra	Iván Fernández Bessone	Marcela Moris	María del Pilar Villa Clavijo
Ricardo Cárdenas	Julieta Finkelstein	Alejo Pérez de la Hoz	Ezequiel Zaidel
Ignacio Ciccarelli	Matías Kunst Michemberg	Graciela Rey	César Zoni

Selección y Supervisión Científica

Daniela Bordalejo	Oscar Levalle	Domingo Palmero	Graciela Scagliotti
Raúl Costamagna	Néstor López	Daniel L. Piskorz	Edgardo Schapachnik
Roberto Elizalde	José Luis Mansur	Graciela Rey	Marcelo Trivi
Pedro Forcada	Nicolás Masquelet	Guillermo Roccatagliata	José Vázquez
Nery Fures	Amelia Musacchio de Zan	Graciela B. Salis	María del Pilar Villa Clavijo
Juan Gagliardi	Tomás Orduna	Ariel Sánchez	Andrés Zubrzycki

Fuentes científicas

Acupuncture & ElectroTherapeutics Research	Hypertension	Sciences
American College of Neuropsychopharmacology	In Vivo	Lancet
American Scientist	Indian Journal of Medical Research	Medicina-Buenos Aires
Anais da Academia Brasileira de Ciências	Indian Journal of Medical Sciences	Medicinal Research Reviews
Annals of Internal Medicine	Indian Journal of Palliative Care	New England Journal of Medicine
Annals of Saudi Medicine	International Journal of Clinical Practice	Palliative Medicine
Annual Review of Medicine	JAMA	Postgraduate Medical Journal
Archives of Internal Medicine	Jornal Brasileiro de Medicina	Promotion & Education
Artificial Intelligence in Medicine	Journal of Clinical Hypertension	Revista Argentina de Medicina
Atención Primaria	Journal of Clinical Pathology	Revista Brasileira de Medicina
BMJ	Journal of Cystic Fibrosis	Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical
British Journal of Clinical Practice (BJCP)	Journal of Evidence-Based Social Work	Revista de la Asociación Médica Argentina
British Journal of Hospital Medicine	Journal of Experimental Medicine	Revista de la Facultad de Medicina
British Medical Bulletin	Journal of General Physiology	Revista de Medicina Interna
Canadian Medical Association Journal	Journal of Internal Medicine	Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo
Chest	Journal of International Medical Research	Revista Médica de Rosario
Chinese Medical Journal	Journal of Laboratory and Clinical Medicine	Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social Salud(i)Ciencia
Clinical Autonomic Research	Journal of Neuropathic Pain & Symptom Palliation	Santo Tomas Journal of Medicine
Clinical Biomechanics	Journal of Postgraduate Medicine	São Paulo Medical Journal
Clinical Immunology	Journal of Sexual Medicine	Saudi Medical Journal
Clinical Medicine	Journal of Social Work in End-of-Life & Palliative Care	Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation
Critical Care and Resuscitation	Journal of the American Academy of Physician Assistants (JAAPA)	SIIC Data Bases
Critical Care Medicine	Journal of the Formosan Medical Association	Sleep Medicine Reviews
Current Opinion in Biotechnology	Journal of the Indian Medical Association	Tohoku Journal of Experimental Medicine
Disease Management & Health Outcomes	Journal of the Indian Medical Association	Topics in Pain Management
European Journal of Pain	Journal of the Royal Society of Medicine	Trauma
Folha Médica	Kaohsiung Journal of Medical	Tropical Medicine and International Health
Gaceta Médica de México		West Indian Medical Journal
Gender Medicine		
Headache		
Health and Quality of Life Outcomes		
Health Physics		
Hospital Medicine		

Consejo Superior
Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colomato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Miró, José M. Ruiz, José M. Alberti Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos que en esta publicación se editan expresan la opinión de sus firmantes o de los autores que han redactado los artículos originales. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas Maestros son marcas y procedimientos internacionalmente registrados por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de SIIC.

Información adicional en
www.siicsalud.com

Artículo completo en
www.siic.info

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Estado funcional previo al ingreso en UCI y su relación con la mortalidad

Functional status prior to ICU admission and its relationship with mortality

Eduardo Aguilar Alonso
Médico, Hospital Infanta Margarita, Córdoba, España

Este estudio prospectivo que evaluó la asociación entre el estado funcional previo al ingreso y la mortalidad hospitalaria de los pacientes admitidos en las unidades de cuidados intensivos de cuatro hospitales de España.

Acceda a este artículo en siicsalud	
https://www.siicsalud.com/dato/crosiic.php/159450	
Enviar correspondencia a: E. Aguilar Alonso. Hospital Infanta Margarita, Córdoba, España	
	Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de la autora.

Córdoba, España (especial para SIIC)

El estado funcional previo deteriorado de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI) se asocia con mayor riesgo de mortalidad, lo que sugiere que, incorporando una evaluación del estado funcional previo a los sistemas de puntuación existentes de la UCI, puede mejorar su rendimiento. La fragilidad es un concepto caracterizado por una pérdida de reserva fisiológica y, en consecuencia, una incapacidad para mantener la homeostasis y lograr la recuperación después de una enfermedad o lesión.

Estudios recientes han propuesto y analizado la importancia de la fragilidad en determinar los resultados de los enfermos críticos. La fragilidad, sin embargo, no es un concepto dicotomizado, y evaluarla requiere el uso de algunas escalas específicas de fragilidad.

Una alternativa para evaluar la fragilidad es estimar funcionalmente el estado de los pacientes. El *Glasgow Outcome Score* (GOS) ha sido utilizado en numerosos estudios para evaluar los resultados funcionales de los pacientes luego de sufrir diferentes formas de lesión cerebral.

Su objetivo es analizar la posible asociación entre el estado funcional antes del ingreso y la mortalidad hospitalaria de los pacientes admitidos entre 2006 y 2012 en cuatro UCI de España: Carlos Haya, Málaga; Virgen de las Nieves, Granada; Infanta Margarita, Cádiz; y el Hospital de Neurotraumatología de Jaén.

El estado funcional previo se clasificó en tres grupos según una modificación del GOS: grupo 1, sin limitaciones en las actividades de la vida diaria; grupo 2 con algunas limitaciones, pero autosuficiente, y el grupo 3, dependiente de otros para sus actividades de la vida diaria.

El GOS ha sido utilizado en numerosos estudios para evaluar los resultados funcionales de pacientes con diferentes formas de lesión cerebral. Tiene cinco categorías, y mientras que los dos peores resultados (estado vegetativo y muerte) no serían aplicables a la mayoría de los pacientes antes del ingreso en la UCI, las otras tres clases de estado funcional pueden ser útiles. Nuestra hipótesis se basa en que después de excluir las dos peores categorías de GOS, podríamos usar el GOS modificado como una simple herramienta para evaluar el estado funcional de los pacientes de la UCI antes de su ingreso para predecir su posterior mortalidad.

Los datos continuos se expresaron en media \pm desviación estándar (DE), y los datos categóricos se presentaron en frecuencia y porcentaje. Se usó la prueba de la *t* de Student para comparar medias entre dos grupos; se utilizó el análisis de varianza (ANOVA)

para comparar medias entre tres grupos, y el método de Newman-Keuls para múltiples comparaciones. La prueba de chi al cuadrado se empleó para evaluar las asociaciones entre las variables categóricas. Para el análisis multivariado se utilizó la prueba de Hosmer-Lemeshow y las curvas ROC de eficacia diagnóstica.

Se incluyeron 1757 pacientes (mortalidad pronosticada por el *Simplified Acute Physiology Score* [SAPS] 3, 14.8%, y hospitalaria, 13.7%). El grupo 1 tuvo menor mortalidad hospitalaria observada (8.3%), en comparación con la mortalidad prevista por el SAPS 3 (11.6%). La mortalidad observada para el grupo 2 (20.6%) y el grupo 3 (27.4%) fue más alta de lo previsto (19.2% y 21.2%, respectivamente); *odds ratio* [OR] = 1.97 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.38 a 2.82) para el grupo 2 y OR = 2.90 (IC 95%: 1.78 a 4.72) para el grupo 3, en comparación con el grupo 1.

Al combinar el estado funcional previo y el *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) con el SAPS 3,

este mejoró su capacidad predictiva, curva ROC: 0.85 (IC 95%: 0.82 a 0.88) vs. 0.84 (IC 95%: 0.81 a 0.87).

Este estudio tiene algunas limitaciones. Primero, nuestros resultados no pueden generalizarse a pacientes que no han sido ingresados en la UCI o en una UCI con muy diferente mezcla de tipos de casos. Segundo, no teníamos datos de resultados después del alta hospitalaria. En tercer lugar, nuestro tamaño de muestra era relativamente pequeño y eso limita el número de predictores que se podrían evaluar en este análisis.

Nuestra investigación demostró que los pacientes con limitación funcional previa a la admisión en la UCI tenían mayor riesgo de mortalidad hospitalaria que lo predicho por escalas pronósticas. Evaluar el estado funcional previo mediante un simple cuestionario, basado en tres categorías como es el GOS modificado, tiene el potencial de mejorar la precisión de modelos pronósticos existentes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siicsalud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Cómo citar este artículo

Aguilar-Alonso E. Estado funcional previo al ingreso en UCI y su relación con la mortalidad. *Trabajos Distinguidos Clínica Médica* 17(5):4-5, Sep 2022.

How to cite this article

Aguilar-Alonso E. Functional status prior to ICU admission and its relationship with mortality. *Trabajos Distinguidos Clínica Médica* 17(5):4-5, Sep 2022.

Autoevaluación del artículo

El deterioro del estado funcional previo en los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos predice la mortalidad.

¿Cuál de las siguientes escalas sería particularmente útil para conocer el pronóstico de los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI)?

A, El *Glasgow Outcome Score* (GOS) modificado; B, El *Sequential Organ Failure Assessment*; C, El *Simplified Acute Physiology Score*; D, Todas se asocian con el mismo valor predictivo; E, Ninguna tiene valor predictivo importante.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/159450

Conexiones temáticas

Los informes de Medicina para y por Residentes se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Circuitos Relacionados con el Dolor de Cabeza y Altas Frecuencias Evaluados por EEG, MRI y PET como Biomarcadores Potenciales para Diferenciar la Migraña Crónica y Episódica: Evidencia de una Revisión Sistemática

Gómez-Pilar J, Martínez-Cagigal V, Hornero R y colaboradores

University of Valladolid; Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

[Headache-related Circuits and High Frequencies Evaluated by EEG, MRI, PET as Potential Biomarkers to Differentiate Chronic and Episodic Migraine: Evidence from a Systematic Review]

Journal of Headache and Pain 23(1):1-14, Ago 2022

La migraña es un cuadro prevalente, y parte de su fisiopatogenia sigue sin conocerse. La clasificación entre migraña crónica y episódica está arbitrariamente basada en criterios de temporalidad y frecuencia; sin embargo, se cree que existe sustrato neurobiológico en su cronificación.

La migraña afecta al 14.4% de la población mundial, y es la principal causa de discapacidad en menores de 50 años, por lo que representa una carga económica importante para los sistemas de salud. Actualmente, el diagnóstico está basado en criterios clínicos subjetivos; sin embargo, la medición objetiva de sustratos neurobiológicos y biomarcadores podría ayudar a un adecuado abordaje y a la personalización del tratamiento.

La migraña puede clasificarse en crónica y episódica. La migraña crónica se define por la aparición de cefalea característica que ocurre por 15 o más días al mes, por más de tres meses consecutivos, mientras que la migraña episódica hace referencia a un cuadro clínico típico que se presenta de forma menos frecuente a la descrita anteriormente.

Dado que el tratamiento puede ser diferente para las personas que padecen uno u otro tipo de migraña, se considera importante poder diferenciar de manera bioeléctrica, bioquímica y anatómica la migraña crónica de la episódica, por lo que varios estudios se han centrado en analizar biomarcadores como el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP). Una revisión sistemática reciente describe la evidencia existente para diferenciar estos tipos de migraña desde un punto de vista neurológico y funcional a través de electroencefalograma (EEG), magnetoencefalograma (MEG), resonancia magnética funcional (RMf) y tomografía por emisión de positrones (PET).

Metodología

Dos investigadores independientes seleccionaron estudios de tres bases de datos electrónicas: Web

of Science, Scopus y PubMed. Se eligieron palabras clave para realizar la búsqueda y se evitaron estudios repetidos. Luego, todos los artículos elegibles se seleccionaron de acuerdo con las pautas Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Esta selección fue realizada de forma independiente por los evaluadores. Las discordancias se resolvieron por consenso.

Resultados

La revisión incluyó la totalidad de ensayos clínicos aleatorizados de interés hasta mayo de 2022, que tuvieran sujetos con diagnóstico definido de migraña y uso de al menos una de las tecnologías para la medición de la actividad funcional neuronal definidas (EEG, MEG, RMf o PET). Se excluyeron estudios que tuvieran participación de pacientes con epilepsia y aquellos en los que no existía diferenciación entre migraña crónica o episódica.

Después de filtrar los estudios por pertinencia, criterios de selección y eliminación de duplicados, se incluyeron 24 investigaciones, de las cuales 22 fueron artículos originales y 2 fueron artículos de revisión. Dado que ninguna de las publicaciones seleccionadas evaluó la espectroscopia funcional cercana al infrarrojo, los autores decidieron no tener en cuenta este tipo de mediciones.

Electroencefalograma y magnetoencefalograma

Este tipo de estudios permiten evaluar los patrones de actividad neural desde una perspectiva electrofisiológica o magnetofisiológica. La revisión permitió establecer que la conectividad entre ciertos nodos neurales y otras zonas cerebrales como la corteza somatosensorial primaria y secundaria, la ínsula, la corteza cingulada anterior y la corteza medial frontal presenta diferencias estadísticamente significativas.

Se encontró un incremento en la aparición de las ondas lentas del sueño acompañado de una reducción de la actividad beta durante los ataques de migraña, lo cual sugiere que los cambios observados relacionados con la desregulación del sueño reflejan el proceso de cronificación más que solo la diferencia entre los estados ictal y posictal de la migraña.

Existe evidencia que compara los pacientes con migraña crónica y episódica a través de potenciales evocados visuales, que demuestra diferencias estadísticamente significativas en las bandas de alta frecuencia del EEG y el MEG, particularmente para el caso de las ondas beta y las ondas gamma.

Resonancia magnética funcional

Aunque la resolución temporal de esta técnica es varios órdenes de magnitud inferior a la del EEG o el

MEG, su resolución espacial permite una inspección precisa de la actividad específica de diferentes regiones del cerebro.

En el caso de la migraña crónica y la migraña episódica, la diferencia más frecuentemente encontrada es el cambio de la conectividad funcional que se da a nivel del hipotálamo anterior, lo cual puede estar asociado con alteraciones emocionales y del sueño, y con la disfunción ejecutiva en el caso de la migraña crónica. Esto destaca el papel principal del hipotálamo anterior en la migraña, particularmente su relación con el uso excesivo de medicamentos.

Los estudios incluidos en la revisión permitieron revelar que existe asociación directa o indirecta entre las vías de los circuitos del dolor y las del procesamiento emocional. Entre las estructuras involucradas se encuentran la corteza cingulada anterior y la amígdala, las cuales se han vinculado frecuentemente con las reacciones emocionales al dolor más que a la percepción del dolor en sí.

Otro hallazgo fue la disminución de la conectividad funcional entre la corteza somatosensorial primaria (S1) y la corteza occipital bilateral y frontal dorsomedial en pacientes con migraña crónica, lo que supone un papel relevante de la S1 en el procesamiento discriminativo sensorial de los componentes del dolor.

En conjunto, estos estudios respaldan la participación de circuitos neuronales y redes cerebrales que procesan, directa o indirectamente, los estímulos y las respuestas relacionadas con el dolor y la emoción. Las diferencias encontradas entre la migraña crónica y la episódica usando RMf parecen ser sólidas, convergiendo entre condiciones (estado de reposo versus procesamiento de estímulos), etapa de migraña (ictal, interictal) en una variedad de diseños y análisis (conectividad funcional, activación neural o ReHo).

Tomografía por emisión de positrones

Las diferencias metabólicas entre los pacientes con migraña crónica y episódica fueron significativas únicamente en términos de disponibilidad de receptores opioides tipo mu (MOR), pues no se encontró diferencia en la medición de niveles de serotonina ni de fluorodesoxiglucosa. Los pacientes con curso crónico de la enfermedad mostraron potenciales de unión al receptor mu significativamente más bajos que los controles sanos en regiones como el tálamo, el lóbulo caudado y el sistema límbico.

Además, se encontró que la diferencia de la neurotransmisión mediada por el receptor mu en el sistema límbico de pacientes con migraña crónica es dependiente de la frecuencia de los ataques, la gravedad del dolor y la sensibilidad.

Discusión

Los estudios revisados demuestran diferencias constantes entre los dos tipos de migraña y muestran principalmente discrepancias en la dinámica neuronal (medida por EEG y MEG), junto con diferencias específicas en circuitos neuronales y redes cerebrales

relacionadas con el dolor y el procesamiento de emociones (medidas por RMf y PET).

Dada la alta casuística de los estudios por PET, el escaso número de estudios que analizaron diferencias entre la migraña episódica y la crónica y la baja potencia estadística de estos trabajos, los investigadores no pueden aportar conclusiones definitivas con esta modalidad. Sin embargo, el único estudio que informó resultados positivos demostró alteraciones en algunas vías relacionadas con el procesamiento del dolor, lo que está en línea con los hallazgos observados en la RMf.

La migraña, y en particular la diferenciación entre migraña crónica y episódica, tiene un sustrato regional cerebral específico que se correlaciona con los hallazgos espectrales y los cambios de conectividad puestos de manifiesto en esta revisión. Una vez encontradas y estandarizadas este tipo de métricas, se podría plantear su uso como potenciales biomarcadores de los diferentes tipos de migraña.

Conclusión

En resumen, las principales diferencias discriminativas entre migraña crónica y episódica se encontraron en las bandas beta por medio de EEG y MEG, y en los circuitos cerebrales relacionados con el dolor según lo encontrado a través de RMf y PET. Las investigaciones futuras deberían evaluar las anomalías espectrales mencionadas, la disfunción de MOR y las alteraciones de la conectividad como bases para el entendimiento de la cronificación de la migraña.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/171234

2 - Daños Graves y a Largo Plazo del Cannabis Medicinal y los Cannabinoides para el Dolor Crónico: Una Revisión Sistemática de Estudios no Aleatorizados

Zeraatkar D, Cooper M, Busse J y colaboradores

McMaster University, Hamilton, Canadá

[Long-term and Serious Harms of Medical Cannabis and Cannabinoids for Chronic Pain: A Systematic Review of Non-randomised Studies]

BMJ Open 12(8):1-18, Ago 2022

El dolor crónico afecta a una población trabajadora importante y se ha vuelto un desafío para el abordaje. El cannabis medicinal y los cannabinoides son una opción que ha tomado fuerza en los últimos años, aunque sus eventos adversos a largo plazo no se conocen.

El dolor crónico es una de las principales causas de discapacidad y utilización de los servicios en salud entre los trabajadores norteamericanos. Variables como la presión para disminuir el consumo de opioides, los cambios en la legislación, las campañas de mercadeo agresivas y las mayores posibilidades de acceso, han hecho que se incremente el consumo de cannabis para el tratamiento.

Los dos cannabinoides más estudiados son el delta-9 tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). El THC, análogo del cannabinoide endógeno anandamida, actúa mediante la unión a los receptores de cannabinoides tipo 1 y 2 y posee actividades psicoactivas, analgésicas, antiinflamatorias, antioxidantes, antipruriginosas, antiespasmódicas y relajantes musculares. Por su lado, el CBD interactúa directamente con varios canales iónicos para generar actividades analgésicas, antiinflamatorias, anticonvulsivas y ansiolíticas, sin los efectos psicoactivos del THC. El uso de cannabis con fines terapéuticos sigue siendo polémico, debido al contexto social y legal y a los posibles daños que provoca.

Aunque algunos estudios han demostrado eventos adversos (EA) comunes y leves con el uso de cannabis medicinal, como náuseas, mareos, emesis y cefalea, poco se conoce acerca de los EA graves y a largo plazo de su consumo, como dependencia, síndrome de abstinencia o psicosis.

El objetivo de la presente revisión fue establecer la prevalencia de los daños graves y a largo plazo del cannabis medicinal y los cannabinoides para el dolor crónico, a partir de estudios más generalizables y sin el uso de criterios estrictos de elegibilidad, como los ensayos no aleatorizados. Una revisión sistemática paralela abordó la evidencia de estudios aleatorizados.

Metodología

Diseño de revisión sistemática y metanálisis con fuentes de información como Medline, Embase, PsycINFO y Central, desde su inicio hasta el 1 de abril de 2020. Los autores incluyeron estudios no aleatorizados con información acerca de los daños del cannabis medicinal o los cannabinoides en adultos o niños con dolor crónico, con ≥ 4 semanas de seguimiento. Los autores consideraron la hierba de cannabis consumida por motivos médicos como cannabis medicinal. Se excluyeron los estudios de menos de 4 semanas, aquellos en los que el uso de cannabis era recreacional y los que incluían pacientes sin dolor crónico. Un panel paralelo de directrices proporcionó información sobre el diseño y la interpretación de la revisión sistemática, incluida la selección de EA para su consideración. Dos revisores, que trabajaron de forma independiente y por duplicado, examinaron los resultados de la búsqueda, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo. Se utilizaron modelos de efectos aleatorios para todos los metanálisis y el enfoque *Grades of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para evaluar la certeza de la evidencia. Los EA se establecieron como graves según la clasificación utilizada en los estudios primarios y se informaron como resultados binarios. Para los estudios

comparativos, cuando fue posible, se presentaron las diferencias de riesgo y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) asociados.

Los investigadores preespecificaron seis hipótesis de subgrupos para explicar la heterogeneidad entre los estudios: 1) diseño del estudio (longitudinal *versus* transversal), 2) tipo de cannabis medicinal, 3) dolor por cáncer comparado con dolor no relacionado con el cáncer, 4) niños o adultos, 5) duración del consumo de cannabis medicinal (más corta o más larga que la mediana de la duración del seguimiento entre los estudios) y 6) riesgo de sesgo (bajo/moderado *versus* grave/crítico). Se realizaron pruebas de interacción para establecer si los subgrupos diferían significativamente entre sí y se evaluó la credibilidad de los efectos de subgrupos significativos (prueba de interacción ($p < 0.05$) utilizando los criterios publicados.

Resultados

Se identificaron 39 estudios elegibles que incluyeron 12 143 pacientes adultos con dolor crónico; la mayoría de los ensayos fueron de diseño longitudinal y la duración media del uso de cannabis medicinal fue de 24 semanas. Los estudios informaron un total de 525 EA únicos.

La evidencia de certeza muy baja sugiere que los EA son comunes (prevalencia: 26.0%; IC 95%: 13.2% a 41.2%) entre los usuarios de cannabis medicinal para el dolor crónico, en particular cualquier EA psiquiátrico (prevalencia: 13.5%; IC 95%: 2.6% a 30.6%). Sin embargo, la evidencia de certeza muy baja indica que los EA graves, los EA que conducen a la interrupción del tratamiento, los EA cognitivos, los accidentes y las lesiones, y la dependencia y el síndrome de abstinencia son menos comunes y cada uno ocurre típicamente en menos de 1 de cada 20 pacientes. Se compararon estudios con < 24 semanas y ≥ 24 semanas de consumo de cannabis y se encontró mayor cantidad de EA informados entre los estudios con un seguimiento más prolongado (prueba de interacción $p < 0.01$). La palmitoiletanolamida (PEA) se asoció con pocos o ningún EA. No se encontraron pruebas suficientes que abordaran los daños del cannabis medicinal, en comparación con otras opciones de tratamiento del dolor, como los opioides.

Discusión

La presente revisión sistemática y metanálisis sugiere que los EA son comunes en las personas que viven con dolor crónico y consumen cannabis medicinal o cannabinoides, con aproximadamente 1 de cada 4 individuos que experimenta al menos un EA. Sin embargo, la certeza de la evidencia es muy baja y la prevalencia real de EA puede ser muy diferente. Por el contrario, los EA graves, los EA que conducen a la interrupción del cannabis medicinal, los EA cognitivos, los accidentes y lesiones, y el síndrome de dependencia y de abstinencia son menos comunes. Los investigadores encontraron más EA informados

entre los estudios con un seguimiento más prolongado, lo que se puede explicar por aumento de tolerancia (taquifilaxia). La PEA, en comparación con otras formulaciones de cannabis medicinal, puede causar menor cantidad de EA. Aunque los EA asociados con el cannabis medicinal parecen ser comunes, pocos pacientes interrumpieron su uso debido a estos, lo que sugiere que la mayoría de dichos efectos son transitorios o superados por los beneficios percibidos.

Las fortalezas de esta revisión sistemática incluyen una búsqueda integral de estudios no aleatorizados, criterios de elegibilidad explícitos, selección de ensayos y recopilación de datos por duplicado para aumentar la confiabilidad, y el uso del enfoque GRADE para evaluar la certeza de la evidencia.

La revisión está limitada por el diseño no comparativo de la mayoría de los estudios, lo que impide hacer inferencias confiables con respecto a la proporción de EA que se pueden atribuir al cannabis medicinal o a los cannabinoides. Además, un tercio de los trabajos tenían un alto riesgo de sesgo de selección, principalmente porque incluían consumidores de cannabis frecuentes. En tales estudios, la prevalencia de EA puede estar subestimada. Por otro lado, la revisión proporciona evidencia limitada sobre los daños del uso prolongado de cannabis medicinal, ya que la mayoría de los estudios informaron EA durante menos de 1 año de seguimiento.

Algunos estudios informaron sobre cannabis medicinal fumado o vaporizado, que puede estar asociado con diferentes EA (p. ej., respiratorios) que las formulaciones orales o tópicas. Aunque se realizaron análisis de subgrupos basados en el tipo de cannabis medicinal, los hallazgos fueron de baja credibilidad debido a la inconsistencia o imprecisión.

Conclusiones

Hay evidencia de certeza muy baja que sugiere que los EA son comunes entre las personas que viven con dolor crónico que usan cannabis medicinal o cannabinoides, pero los EA y aquellos que causan la interrupción, cambios cognitivos, accidentes automovilísticos, caídas y síndromes de dependencia o abstinencia son menos comunes. También se encontró evidencia de certeza muy baja de que la mayor duración del uso se asoció con más EA, y que la PEA, en comparación con otros tipos de cannabis medicinal, puede dar lugar a pocos o ningún EA.

Los médicos y los pacientes que consideren el cannabis medicinal deben saber que se informaron más EA entre los estudios con un seguimiento más prolongado, lo que requirió un seguimiento a largo plazo de los pacientes y una reevaluación de las opciones de tratamiento del dolor. La revisión destaca la necesidad de estandarizar la notificación de EA en estudios no aleatorizados, ya que dichas investigaciones representan una fuente crítica de datos sobre los daños a largo plazo y que ocurren con poca frecuencia.

3 - Estudio Nacional de Pacientes Operados por Trastornos Cervicales Degenerativos en Hospitales Públicos y Privados

Danielsen E, Mjåset C, Solberg T y colaboradores

UiT-The Arctic University of Norway, Tromsø; University of Oslo, Oslo, Noruega

[A Nationwide Study of Patients Operated for Cervical Degenerative Disorders in Public and Private Hospitals]

Scientific Reports 12(1):1-8, Jul 2022

El objetivo del presente estudio poblacional fue comparar las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes sometidos a radiculopatía cervical degenerativa y mielopatía cervical degenerativa en hospitales públicos y privados de Noruega.

La prevalencia de cambios degenerativos en la columna cervical aumenta con la edad y se estima que más del 80% de las personas de más de 50 años presentan espondilosis en la resonancia magnética (RM). Los trastornos cervicales degenerativos (TCD) son una causa importante de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad y de ausentismo laboral. Los TCD se asocian con consecuencias económicas globales significativas.

Los TCD son comunes en la RM, pero no siempre se correlacionan bien con la presencia o la gravedad de los síntomas.

Los cambios espondilíticos incluyen la hernia de disco, la formación de osteofitos, la hipertrofia de ligamentos y la osificación; estas anomalías pueden ser causa de estrechamiento del canal medular o del foramen intervertebral, con compresión mecánica de las raíces nerviosas, es decir radiculopatía cervical degenerativa (RCD), mielopatía cervical degenerativa (MCD) o ambas. Por lo general, el tratamiento sintomático conservador se asocia con alivio de los síntomas.

La cirugía se indica en relación con la gravedad y la progresión de los síntomas neurológicos. En un estudio con datos del *Norwegian Registry for Spine Surgery (NORSpine)*, la frecuencia de cirugía por RDC aumentó en un 86.5% entre 2008 y 2014. En Finlandia y los Estados Unidos se refirieron incrementos similares. Este fenómeno obedecería al mayor acceso a la RM, al aumento de la población senil, a las mejoras en los procedimientos quirúrgicos y al acceso más fácil a los servicios de salud.

Noruega dispone de un sistema universal de salud; los hospitales públicos constituyen la principal fuente de atención especializada de la salud. Sin embargo, los sistemas de salud pública del país afrontan desafíos considerables en relación con la capacidad de tratamiento y los tiempos prolongados de espera para las cirugías programadas. En este contexto se ha registrado un incremento estable del número de personas con seguro médico privado complementario.

Con el objetivo de garantizar el acceso igualitario a los tratamientos y de reducir los tiempos de espera, el gobierno introdujo diversas políticas, entre ellas brindar a los pacientes la posibilidad de elegir libremente el

hospital e incentivar al sector privado por medio de diversas estrategias, como contratos de reembolso con las autoridades sanitarias regionales.

Sin embargo, la mayor disponibilidad del sector privado podría aumentar la demanda, con demanda y utilización excesivas de los recursos para la salud, sobre todo en ámbitos económicamente más favorables, en los cuales más personas tienen acceso a seguros privados de salud o a pagar la atención médica.

No se dispone de estudios previos de comparación de las características de los pacientes sometidos a cirugías cervicales por RCD o MCD en hospitales públicos y privados. Esta información, sin embargo, es de importancia crucial para los planificadores de políticas en salud pública, y sobre todo para garantizar la igualdad de acceso a los servicios de salud.

Pacientes y métodos

Para el estudio poblacional transversal se incluyeron 9161 pacientes operados por TCD en 13 hospitales públicos y privados de Noruega, con atención especializada para la salud. Para el estudio se siguieron las pautas *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Los datos se obtuvieron del *NORspine* –un registro financiado por el gobierno, destinado al control de la calidad y la investigación. En 2020, el *NORspine* abarcó todos los hospitales que realizaban cirugía cervical, con 100% de cobertura, y con registro del 82% de los casos operados en el país.

Se consideraron pacientes sometidos a cirugía por RCD o MCD entre enero de 2012 y diciembre de 2020. Se excluyeron los pacientes con trastornos no degenerativos, como cáncer, infecciones primarias o fracturas, como también los pacientes de menos de 16 años. Los participantes completaron cuestionarios que permitieron conocer las características sociodemográficas, los hábitos de vida y diversas mediciones (*patient reported outcome measures* [PROM]). Se tuvieron en cuenta la edad, el sexo, la lengua materna, el índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², el tabaquismo, el nivel educativo, el estado laboral, la presencia de paresias y la duración y la gravedad de los síntomas (dolor y discapacidad). El día de la cirugía se obtuvo información acerca de las comorbilidades, la clase I a V de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA), el diagnóstico, el antecedente de cirugías cervicales, el tipo de intervención, el número de niveles intervenidos, las complicaciones perquirúrgicas, la duración de la cirugía en minutos y la duración de la internación, en días.

El *NORspine* utiliza distintas PROM para la cirugía cervical: el índice de discapacidad del cuello (*Neck disability index* [NDI]), el cuestionario genérico de calidad de vida EuroQoL-5D (EQ-5D) y escalas numéricas para la valoración del dolor de cuello y del brazo, como mediciones de la gravedad del dolor.

El NDI permite conocer el dolor, el desempeño para los cuidados personales, la capacidad de lectura, las cefaleas, la concentración, el trabajo, la

conducción de vehículos, el sueño y las actividades recreativas. Según los puntajes del NDI se establecen 5 categorías de discapacidad: ausencia (entre 0 y 9 puntos), discapacidad leve (entre 10 y 29 puntos), discapacidad moderada (entre 30 y 49 puntos), discapacidad grave (entre 50 y 69 puntos) y discapacidad total (entre 70 y 100 puntos). El EuroQoL-5D incluye 5 dominios –movilidad, cuidados personales, actividades cotidianas, dolor y ansiedad o depresión–; cada sección tiene 3 respuestas alternativas (sin compromiso, compromiso leve a moderado y compromiso grave), con puntajes de entre -0.596 y 1 (perfecto estado de salud).

Las diferencias de los promedios de las variables continuas se analizaron con modelos de varianza (ANOVA), en tanto que las variables categóricas se compararon con pruebas de chi al cuadrado.

Las diferencias en la discapacidad basal (NDI) se ajustaron según diversas covariables, entre ellas la clase ASA > II, el sexo, la presencia de obesidad (IMC ≥ 30), el hábito de fumar, el nivel educativo, la presencia o ausencia de mielopatía cervical y la licencia paga por enfermedad. El nivel de significación estadística se definió con valores de $p < 0.05$.

Resultados

Fueron analizados 9161 pacientes, sometidos a cirugía por TCD en hospitales públicos ($n = 7344$; 80.2%) o privados ($n = 1817$; 19.8%).

La edad promedio de los enfermos fue de 52.1 años y de 49.7 años, respectivamente ($p < 0.001$). En los hospitales públicos se operaron más mujeres, respecto de los hospitales privados (47.9% y 31.6%, respectivamente; $p < 0.001$).

El porcentaje de pacientes con nivel educativo alto (4 años o más de estudios secundarios o terciarios) fue más bajo en los hospitales públicos (35.6%, en comparación con 42.9% en los hospitales privados, $p < 0.001$).

La obesidad fue más prevalente en pacientes intervenidos en hospitales públicos (24.7%, en comparación con 22% en los hospitales privados; $p < 0.015$); el mismo patrón se observó para las comorbilidades (ASA > II; 11.0% y 2.9%, respectivamente; $p < 0.001$). El tabaquismo fue más común entre los pacientes operados en hospitales públicos (31.4%, en comparación con 22.2% en los hospitales privados; $p < 0.001$).

PROM

Los pacientes operados en hospitales públicos tuvieron puntajes basales promedio más bajos en las PROM, es decir que presentaron peor estado de salud, en comparación con los sujetos intervenidos en instituciones privadas: puntaje sin ajuste del NDI, diferencia promedio de 5.2 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 4.4 a 6.0; $p < 0.001$); del EQ-5D, diferencia promedio de -0.09 (IC 95%: -0.11 a -0.08, $p < 0.001$); de la escala numérica para el dolor del cuello, diferencia promedio de 0.6 (IC 95%: 0.4 a

0.7, $p < 0.001$), y de la escala numérica para el dolor de brazo, diferencia promedio de 0.5 (IC 95%: 0.3 a 0.6; $p < 0.001$).

La diferencia promedio con ajuste para el NDI fue de 3.4 (IC 95%: 2.5 a 4.2, $p < 0.001$), estadísticamente significativa, pero más leve.

Más pacientes operados en hospitales privados tenían ausencia de discapacidad o discapacidad leve, según el NDI (32.5%, en comparación con 22.5%; $p < 0.001$), mientras que mayor porcentaje de pacientes operados en hospitales públicos presentaron discapacidad grave o discapacidad total (29.4% y 16.8%, respectivamente; $p < 0.001$).

Mayor porcentaje de pacientes en el sector público refirieron dolor de más de un año de duración en ambos brazos (52.5%, en comparación con 29.4%; $p < 0.001$), y en el cuello (63.2%, en comparación con 44.7%; $p < 0.001$).

Características de las cirugías

Un total de 1295 pacientes (20.2%) fueron operados por MDC en hospitales públicos, y 191 (12.1%) en hospitales privados ($p < 0.001$). La duración de la cirugía (diferencia promedio de 29 minutos, IC 95%: 27.1 a 30.7; $p < 0.001$) y la duración de la internación (diferencia promedio de 2 días, IC 95%: 2.3 a 2.4; $p < 0.001$) fueron menores en los hospitales privados, respecto de los hospitales públicos.

Solo el 5.7% de los procedimientos en los hospitales públicos fueron cirugías de 1 día, en comparación con el 97.6% en los hospitales privados.

Más pacientes operados en hospitales públicos fueron intervenidos en 3 o más niveles (5.0%, en comparación con 1.4%, $p < 0.001$). Mayor porcentaje de pacientes de los hospitales públicos tenían antecedente de cirugías cervicales (16.4%, en comparación con 11.1%; $p < 0.001$).

Se observaron más complicaciones perquirúrgicas en pacientes operados en hospitales públicos, respecto de aquellos tratados en hospitales privados (0.8% y 0.2%, respectivamente; $p < 0.001$).

Conclusión

En el presente estudio, realizado en Noruega, los pacientes con TCD operados en hospitales privados fueron más jóvenes, a menudo hombres, con nivel educativo más alto y más saludables; además, menos frecuentemente, en comparación con los pacientes de hospitales públicos, eran fumadores y obesos. Estas características han sido asociadas con mejor nivel socioeconómico, de modo que el acceso a los servicios privados de salud podría estar sesgado. Las características clínicas y la evolución de los enfermos también difirieron significativamente entre los dos ámbitos de atención; de hecho, los enfermos operados en hospitales privados refirieron síntomas de menor gravedad y de menor duración.

El índice más bajo de complicaciones y la menor duración de la cirugía y la internación en los pacientes intervenidos en hospitales privados podrían obedecer,

al menos en parte, a las diferencias en las poblaciones asistidas en cada tipo de institución. Además, en los hospitales públicos se entrenan médicos residentes, mientras que en los hospitales privados operan cirujanos más especializados.

Cabe la posibilidad de que el acceso a la cirugía cervical por trastornos degenerativos en instituciones privadas esté sesgado a favor de los sujetos con mejor nivel socioeconómico, de modo que los estudios que comparen la eficacia de las cirugías realizadas en hospitales públicos o privados deberían tener en cuenta todos los factores señalados.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/171243



+ Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

4 - Música para la Reducción del Dolor

Howlin C, Stapleton A, Rooney B

PLoS One 17(8):1-20, Ago 2022

Aunque se reconoce que la música puede ser un tratamiento adyuvante en el abordaje del dolor, se desconoce qué es lo que produce el efecto analgésico. Estudios previos han descrito que las características musicales específicas, como el tempo, la energía musical o sus combinaciones, son las que conducen a experiencias relajantes o excitatorias; sin embargo, no se han logrado relacionar estas percepciones musicales con la reducción del dolor de manera exitosa. Al parecer, las características específicas de la música no predicen la reducción del dolor, puesto que la respuesta a ellas es netamente individual y cambia drásticamente entre pacientes. Además, los estudios realizados hasta el momento se han hecho con sonidos específicos modificados en frecuencia e intensidad, en ambientes controlados y no naturales, con el fin de poder ser fácilmente reproducidos en otros contextos; sin embargo, no se han estudiado piezas musicales completas ni su interacción real en la reducción del dolor. En este mismo sentido, dichas investigaciones se han llevado a cabo en pacientes con dolor crónico; el efecto analgésico de la música en la percepción del dolor agudo, se desconoce.

Basado en la teoría de la representación cognitiva, mediante la cual el individuo tiene la capacidad de controlar el pensamiento de manera deliberada con una tarea específica, los investigadores propusieron un estudio en el que se examina la relación entre el efecto analgésico de una pieza musical prediseñada y la capacidad de atención, interacción y capacidad de elección del paciente de esta pieza musical, en un ambiente natural y no controlado. Los autores se plantearon dos hipótesis principales, la primera, que a mayor capacidad de elección del paciente sobre la pieza musical a escuchar, presentará mayor descenso en la intensidad del dolor y en la percepción desagradable de este; la segunda, propone que la complejidad musical puede contribuir a las respuestas analgésicas de la música, puesto que se relaciona con el grado de atención activa del individuo con la pieza musical, pues provoca respuestas estéticas y emocionales distintas.

Se realizó un estudio experimental aleatorizado 2 X 2, llevado a cabo en un ambiente natural no controlado en pacientes con dolor agudo, en el que se aplicaron dos niveles musicales en términos de complejidad, bien sea alta o baja, y dos niveles de elección de los individuos sobre la pieza musical, calificada en percepción de elección y sin elección. Los datos informados por los pacientes fueron recolectados de manera electrónica. Se incluyeron 286 participantes en total, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: ser mayor

de 18 años y con presencia de dolor agudo puntuado al menos en 2 según la escala numérica de clasificación del dolor, con dolor de duración menor a 12 semanas, sin administración de medicación en las últimas 8 horas o en tratamiento analgésico activo previamente prescrito, y que cumplieran con las preguntas de atención del tamizaje inicial y tuvieran acceso a audífonos.

Demográficamente, los participantes fueron europeos, norteamericanos, sudafricanos, australianos, neozelandeses, israelíes y chilenos. La duración promedio del dolor percibido fue de 1.1 semanas. El 34.6% informó lumbalgia, el 16.4% presentaba cefalea, el 15% tenía artralgias, el 9.6%, cervicgia y el 9.6% manifestó dismenorrea. Tras la aleatorización, se dividieron en cuatro grupos principales: 1) sin elección y música de baja complejidad, 2) sin elección y música de alta complejidad, 3) percepción de elección y música de baja complejidad, 4) percepción de elección y música de alta complejidad. Los participantes podían elegir entre dos piezas musicales previamente diseñadas, modificadas en términos de musicalidad para que fueran percibidas de manera diferente. Luego de escucharlas, cada participante informó su nivel de intensidad del dolor, tanto con la escala numérica de clasificación de dolor (*Numeric Rating Scales*, NRS) como con la escala de intensidad, clasificada en "sin dolor", "dolor moderado" y "el peor dolor imaginable"; el nivel de desagrado asociado con dicho dolor fue catalogado como "no desagradable" o "totalmente desagradable". También se les pidió informar su nivel de respuesta emocional a la canción utilizando la *Geneva Emotional Musical Scale* (GEMS-9), y atributos individuales relacionados con la musicalidad y con la empatía hacia la pieza musical.

Los datos fueron analizados con un modelo multinivel que permite examinar cómo interaccionan las variables de diferentes niveles entre ellas, y sus posibles efectos.

En el análisis inicial los autores encontraron que la percepción de elección con una pieza musical de alta complejidad informó los mayores niveles de reducción de intensidad del dolor y de la sensación de desagrado secundario. Es importante resaltar que antes de probar las hipótesis expuestas, los investigadores se aseguraron de que las piezas musicales fuesen de interés de los participantes, con bajos niveles de aburrimiento, confirmando que ambas piezas diseñadas eran estéticamente agradables para los pacientes.

En cuanto a la puntuación obtenida de la respuesta emocional de los participantes a las canciones, se encontró que la pieza musical de alta complejidad fue catalogada como menos triste y emotiva. Por su parte, analizando el cambio en la puntuación del dolor luego de escuchar música, se obtuvo una reducción significativa en la intensidad del dolor ($p < 0.001$, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 8.00 a 11.2).

También se obtuvo una disminución importante en el nivel de desagrado asociado con el dolor ($p < 0.001$, IC 95%: 10.30 a 13.85).

Al probar las hipótesis mediante el modelo de análisis multinivel, se encontró que la percepción de elección se relaciona ampliamente con la intensidad del dolor, y que este efecto se amplifica en los individuos que se interesaron más activamente con la pieza musical, de manera independiente de su complejidad. Asimismo, la complejidad musical no tuvo impacto en los puntajes de dolor percibidos, inclusive teniendo en cuenta la edad del paciente y la musicalidad individual, que en estudios previos se habían señalado como variables significativas.

En cuanto a la percepción de desagrado secundario al dolor, con el mismo modelo se encontró que la percepción de elección de la música no se relacionó con la disminución de dicho desagrado, y el interés activo en la pieza musical explicaba de mejor manera la reducción en la sensación desagradable. La complejidad musical tampoco se relacionó con la reducción de esta sensación. De lo anterior se puede inferir que la representación cognitiva mediante la cual el paciente está activamente interesado en una pieza musical es lo que se relaciona de manera directa con la disminución en la intensidad del dolor, más que con la sensación desagradable secundaria a este.

El estudio actual reprodujo los efectos analgésicos de la representación cognitiva utilizando el paradigma de música de elección percibida, al demostrar que el acto de elegir música puede reducir la intensidad del dolor, pero no que este sea desagradable. Se debe considerar el papel de la presentación cognitiva del individuo cuando elige una pieza musical, ya que la elección en sí misma puede cambiar la forma en que las personas interactúan con la música.

Aunque las calificaciones generales del dolor cambiaron de ser clasificadas como dolor moderado a menor dolor, la complejidad de la música no se asoció con la disminución de la intensidad o con la incomodidad del dolor.

De acuerdo con hallazgos previos, no hay evidencia de que la variación de un aspecto de la experiencia musical pueda explicar la amplia gama de efectos analgésicos en los participantes.

Es importante resaltar que las canciones utilizadas en el presente estudio fueron diseñadas exclusivamente para este ensayo clínico, ergo, no eran familiares para ninguno de los participantes, lo que logró efectos analgésicos importantes; esto lleva a concluir que el efecto analgésico de la música es fuerte, aun cuando la canción no sea familiar para el paciente. También, los hallazgos demuestran que este efecto analgésico se ve amplificado en las personas que en su vida diaria encuentran satisfacción en escuchar música, y lo hacen de manera regular.

Los autores resaltan que el efecto principal de la representación cognitiva y la interacción entre esta y la participación activa, solo se observaron en relación con la disminución de la intensidad del dolor y no con la incomodidad de este.

El presente estudio demostró que la representación cognitiva manifestada en la capacidad de elección de cada individuo por una pieza musical específica, tiene efecto analgésico al estar relacionada directamente con la reducción en la intensidad del dolor, mas no en la sensación desagradable derivada de este.

Además, se mostró que el simple hecho de poder elegir puede afectar la manera en cómo el individuo se relaciona con la música y, por ende, el efecto analgésico derivado de escucharla.

La complejidad de la pieza musical no se asoció con la reducción en la intensidad del dolor, lo que implica que no son las características musicales propias de cada canción lo que provoca el efecto analgésico. Siguiendo esta idea, aunque se informaron diferencias estéticas entre ambas piezas musicales aplicadas, su impacto analgésico no fue diferencial entre los grupos, por lo que tampoco se atribuye su efecto analgésico a qué tan emotiva pueda ser la canción. Una vez más, es la percepción de elección de la música lo que impacta directamente sobre la reducción del dolor.

Finalmente, el realizar este estudio en un escenario natural y no controlado en laboratorio, permitió provocar respuestas al dolor en tiempo real y representar de manera más fidedigna el efecto analgésico de la música en la vida diaria.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/171238

5 - Efectos del Abordaje Multimodal del Dolor en Pacientes con Dolor Lumbar

Kaiser M, Brambrink S, König M y colaboradores

Medicina (Kaunas) 58(7):1-8, Jun 2022

El dolor lumbar crónico (DLC) es una de las principales causas de años vividos con discapacidad, y se asocia con consecuencias socioeconómicas sustanciales. En Alemania y en los Estados Unidos se refirió una prevalencia de 1 en 5 y de 1 en 10, respectivamente.

El dolor lumbar y el DLC son más frecuentes en sujetos con obesidad y en pacientes de edad avanzada; el dolor en general se asocia con mayor inmovilización y con reducción de la fuerza muscular para la realización de las actividades cotidianas o el desempeño profesional.

El abordaje apropiado del DLC es fundamental para evitar el uso persistente de fármacos analgésicos y para el mantenimiento de la autonomía de los pacientes.

El DLC se suele referir como dolor mixto, es decir que la mayoría de los pacientes presenta dolor neuropático y dolor nociceptivo.

El tratamiento conservador se considera la estrategia de primera línea para pacientes con DLC; solo hay indicación absoluta de tratamiento quirúrgico en los sujetos con ciertos trastornos, por ejemplo síndrome de la cauda equina.

Debido a sus características, el DLC debe ser abordado de manera multidisciplinaria y, en este sentido, se han descrito diversas opciones de tratamiento no quirúrgico. El tratamiento medular local tiene un papel importante en pacientes con DLC y es una terapia eficaz para pacientes con irritaciones de las raíces nerviosas.

Este tipo de tratamiento, en combinación con terapia física y asesoramiento psicológico como analgesia multimodal, puede ser sumamente eficaz para el alivio de los síntomas y para evitar la cirugía.

La terapia exitosa a menudo se valora por medio de escalas visuales analógicas o escalas numéricas; sin embargo, este tipo de escalas aportan información subjetiva y los resultados pueden estar influidos por diversos factores de confusión. Hasta ahora no se dispone de información exacta acerca de la influencia del abordaje multimodal del dolor (AMD) sobre la fuerza muscular. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del AMD en relación con un parámetro objetivo, la fuerza muscular de los músculos correspondientes de la extremidad inferior, antes y después del tratamiento.

Se incluyeron pacientes con DLC con indicación de AMD; el reclutamiento tuvo lugar en el Departamento de Cirugía Ortopédica del *Regensburg University Medical Center*, de Bad Abbach, Alemania, entre junio de 2018 y abril de 2019. Se analizaron pacientes de entre 18 y 80 años, con dolor radicular de origen en una raíz nerviosa específica o con compromiso franco de la fuerza muscular de la extremidad inferior, sin indicación de tratamiento quirúrgico, y con intensidad de dolor de nivel 5, como mínimo, en las escalas numéricas. Se excluyeron pacientes con tumores asociados con compromiso medular, con malformaciones congénitas medulares, con antecedente de cirugía medular o con enfermedades reumáticas o inflamatorias de la columna.

Se indicó tratamiento intrahospitalario para cada paciente durante 10 días, en forma de analgesia de la raíz nerviosa medular lumbar (*lumbar spinal nerve root analgesia* [LSPA]) en la región afectada.

Se realizaron infiltraciones articulares facetarias bilaterales entre L4 y S1, inyecciones epidurales y bloqueos de la raíz nerviosa. Para la LSPA se utilizó mepivacaína al 1% (10 ml), en tanto que para la inyección epidural lumbar se usó dexametasona, en dosis de 8 mg (10 ml). Para las infiltraciones articulares facetarias se utilizaron 8 ml de mepivacaína al 1% y dexametasona, 8 mg. Para el bloqueo de las raíces nerviosas se utilizaron 4 ml de mepivacaína al 1% y 4 mg de dexametasona. El tratamiento local se combinó con kinesiología y con ejercicios específicos, entre ellos fortalecimiento isométrico de los músculos lumbares con equipos especiales de entrenamiento. No se indicó un programa específico de entrenamiento para los músculos de las extremidades inferiores.

Los pacientes recibieron entrenamiento propioceptivo, electroterapia, termoterapia, instrucciones para la relajación muscular progresiva y, en algunos casos, un programa de fisioterapia.

Se utilizó un dinamómetro de mano para la medición de la fuerza muscular; las mediciones se realizaron en dos días diferentes. La primera medición se realizó el día de la internación, con la finalidad de determinar los valores basales de fuerza muscular, mientras que la segunda medición se efectuó el día del alta. Cada medición fue realizada por dos evaluadores independientes. Las superficies de contacto se marcaron de modo de asegurar mediciones puntuales iguales. Se seleccionaron aquellas superficies de contacto que permitían la medición más cómoda con el apalancamiento más alto posible. La mejor posición de prueba para cada grupo muscular fue la descrita por Mentiplay.

En posición sentada se realizaron diversos movimientos consecutivos, contra la resistencia del dinamómetro, con el método de ruptura descrito por Burns y Spanier: flexión de cadera, extensión de rodilla, y flexión de rodilla; posteriormente, el paciente se acostó y, a partir de la posición articular neutra, se realizaron movimientos de extensión del pie, flexión del pie y extensión del dedo gordo del pie. Cada movimiento se realizó de forma bilateral. Los dispositivos para la medición tenían tres tipos de almohadillas transductoras (una plana, una curva y una pequeña para la valoración de los movimientos de los dedos de los pies), de manera de lograr un contacto adecuado con la piel.

La intensidad del dolor se determinó con escalas numéricas de entre 0 y 10 puntos. Los pacientes fueron entrevistados antes de cada medición para conocer el nivel de dolor; los valores de fuerza muscular se registraron en formularios electrónicos estandarizados. Se obtuvieron datos descriptivos para cada paciente.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t*. La concordancia entre los observadores se determinó con el coeficiente de correlación intraclass (*intraclass correlation coefficient* [ICC]): menos de 0.5, concordancia escasa; entre 0.5 y 0.75, concordancia moderada; entre 0.75 y 0.9, buena concordancia, y más de 0.9, confiabilidad excelente. Los valores de $p < 0.05$ para las comparaciones se consideraron estadísticamente significativos.

Fueron analizados 52 pacientes de 63.2 años en promedio (25 hombres y 27 mujeres). Los participantes fueron tratados en el ámbito hospitalario durante 9.19 días en promedio.

Doce, 15 y 25 pacientes refirieron dolor en el lado derecho, en el lado izquierdo y en ambos lados, respectivamente. Globalmente, la concordancia entre los observadores fue excelente, con ICC de 0.94 para las mediciones realizadas al inicio, y con ICC de 0.96 para las mediciones efectuadas en el momento del alta.

Los puntajes de las escalas numéricas disminuyeron significativamente para el dolor lumbar y de la pierna, de 5.9 a 3.3 y de 4.5 a 2.5 en promedio, respectivamente ($p < 0.001$). Se realizaron 45 infiltraciones de las articulaciones facetarias (86.5%), inyecciones epidurales en 47 oportunidades (90.4%) y bloqueos de las raíces nerviosas en 19 ocasiones (36.5%).

La fuerza de los músculos flexores de la cadera aumentó de manera significativa ($p = 0.013$) en 7.2% entre las dos determinaciones.

Para los extensores de la rodilla, la fuerza del grupo muscular aumentó de manera significativa en 12.6% ($p < 0.001$). Los flexores de la rodilla presentaron un índice aumentado de 7.4%, ($p < 0.001$), en tanto que la fuerza de los extensores del tobillo aumentó en 4.75% ($p = 0.041$), y la de los flexores del tobillo aumentó en 9.5% ($p < 0.001$). Para los extensores del dedo gordo del pie se observó una reducción de la fuerza del 4%, no significativa ($p = 0.103$).

Antes del tratamiento no se observaron diferencias significativas entre los lados del cuerpo ($p = 0.294$). La fuerza global del lado derecho fue de 23.96 kg en promedio, mientras que la del lado izquierdo fue de 23.24 kg. Luego del tratamiento, se comprobó una diferencia significativa entre ambos lados ($p = 0.039$).

Del lado derecho se registró una fuerza global de 25.87 kg, en tanto que en el lado izquierdo, la fuerza fue de 24.95 kg. El tratamiento no se asoció con efectos adversos.

En el presente estudio se evaluó la eficacia de un tratamiento multimodal para el alivio del dolor, en pacientes con DLC. La fuerza muscular segmentaria, correspondiente a los músculos de las extremidades inferiores, antes y 10 días después del tratamiento, se determinó con dinamómetros de mano.

En el presente estudio, la fortaleza de los músculos de los miembros inferiores (con excepción de los músculos del dedo gordo del pie) aumentó de manera significativa unos pocos días después del tratamiento conservador, en pacientes con DLC. Hasta ahora no se disponía de datos objetivos en relación con la fuerza muscular segmentaria, en pacientes sometidos a AMD.

La inclusión de solo 2 mediciones fue una limitación importante del estudio para tener en cuenta, ya que no fue posible conocer la evolución de los cambios durante la totalidad del tratamiento. La utilización de un dinamómetro de mano fue otra limitación, ya que la técnica de mano libre no es igual de precisa que la de un sistema fijo, en relación con el posible desequilibrio del control de los movimientos del evaluador. Cabe mencionar, también, que no se dispuso de un grupo control, con lo cual la interpretación de los hallazgos se limita; en este sentido, se requieren estudios a mayor escala para confirmar los resultados. Por último, debido a que solo se realizaron dos mediciones en un período breve, no es posible anticipar los efectos del tratamiento en el largo plazo.

Los resultados sugieren que el AMD podría evitar tratamientos adicionales y cirugía, al permitir la autonomía de los enfermos para las actividades cotidianas y laborales. Por primera vez, el estudio muestra una influencia significativa positiva sobre la fuerza de los músculos de las extremidades inferiores, en pacientes con DLC sometidos a un AMD.

6 - Eficacia del Etoricoxib en la Artrosis de Rodilla

He W, Wu Y, Huang Z y colaboradores

American Journal of Translational Research 13(8):9586-9592, Ago 2021

La artrosis de rodilla es una enfermedad crónica que genera inflamación o dolor articular y trastornos en el movimiento. Su prevalencia aumenta con la edad y es una de las causas principales de discapacidad en la población de edad avanzada. Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan como primera línea de tratamiento clínico. Se ha demostrado que el celecoxib alivia el dolor y retrasa la progresión de la enfermedad en pacientes con artrosis de rodilla (AR). Por su parte, el etoricoxib es un inhibidor altamente selectivo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) que ejerce efectos antiinflamatorios y analgésicos. La inflamación se considera un factor de riesgo que favorece la progresión de la artrosis y se relaciona de manera estrecha con la pérdida del cartílago y los síntomas clínicos de la osteoartritis. Los mediadores inflamatorios regulan el daño del cartílago artrósico y los defectos del mecanismo de reparación.

Los estudios previos indicaron que el micro ARN (miARN)-214 regula la función de los osteoclastos en el proceso de remodelación ósea osteoporótica. Cuanto más alto es el nivel de miARN-214 en suero, más grave es la artrosis.

El objetivo del presente estudio fue analizar el efecto del etoricoxib sobre el nivel de expresión del miARN-214 sérico y la reacción inflamatoria en pacientes con AR.

Esta investigación se realizó en un hospital de China entre enero de 2019 y enero de 2020. Se incluyeron pacientes con AR. Los participantes fueron divididos en grupos iguales para recibir 200 mg de celecoxib dos veces por día, por vía oral (grupo control), o 120 mg de etoricoxib una vez por día (grupo de observación). Ambos grupos fueron tratados durante 3 meses. El efecto del tratamiento se analizó y clasificó según la eficacia. El nivel de expresión de miARN-214 en suero se determinó antes y después del tratamiento; lo mismo sucedió con los niveles séricos de interleuquina (IL)-1beta, factor de necrosis tumoral (TNF) alfa y proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCR-as). Para evaluar la función inmunológica se estudiaron los niveles de linfocitos CD3⁺ CD8⁺ y los linfocitos CD3⁺ antes y después del tratamiento. El puntaje de Lysholm se utilizó para evaluar la función de la rodilla antes, al mes y a los 3 y 6 meses después del tratamiento. Después de 6 meses se comparó la incidencia de complicaciones (deformidades, infecciones profundas y dolor intenso) entre los grupos.

Se incluyeron 96 pacientes; cada grupo tuvo 48 participantes. La información general no fue estadísticamente diferente entre los grupos (sexo, edad, curso de la enfermedad e índice de masa corporal; $p > 0.05$).

El grupo de observación tuvo una tasa eficaz total más alta (93.75%,) en comparación con el grupo control (72.92%) ($p < 0.05$). El nivel de expresión de

miARN-214 en suero de los dos grupos fue similar antes del tratamiento ($p > 0.05$), pero después de la terapia disminuyó significativamente, con una reducción más pronunciada en el grupo de observación ($p < 0.05$). Los niveles de IL-1beta, TNF-alfa y PCR-as no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos antes del tratamiento ($p > 0.05$), en tanto que después estas concentraciones disminuyeron, con una reducción mayor en el grupo de observación ($p < 0.05$). Los niveles de linfocitos CD3+ CD8 +y de linfocitos CD3+ no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos antes del tratamiento ($p > 0.05$), pero luego de este aumentaron, y el incremento fue mayor en el grupo de observación ($p < 0.05$). La funcionalidad de la rodilla fue mayor en el grupo de observación respecto del grupo control ($p < 0.001$), en tanto que el puntaje de Lysholm de ambos grupos tendió a aumentar con el tiempo ($p < 0.001$). La agrupación y el tiempo demostraron un efecto interactivo ($p < 0.001$). La tasa de complicaciones de los pacientes del grupo de observación fue menor que la del grupo control durante los 6 meses posteriores al tratamiento ($p < 0.05$).

La AR no solo es una enfermedad degenerativa del cartílago articular, sino que también los condrocitos, bajo la acción de la inflamación, reducen la síntesis de proteoglicanos. Los síntomas más frecuentes de este trastorno son la inflamación, el dolor y la limitación en el movimiento de la articulación de la rodilla, que provoca la reducción de la calidad de vida. Los factores inflamatorios celulares desempeñan un papel clave en el progreso de esta enfermedad.

El presente estudio demostró que, en pacientes con AR, el etoricoxib es más eficaz y reduce en mayor medida el nivel de expresión de miARN-214 y de los marcadores inflamatorios en sangre que el celecoxib. Además, los niveles de linfocitos en sangre fueron mayores y se observó mejor funcionamiento de la rodilla en pacientes tratados con etoricoxib que con celecoxib. La tasa de complicaciones de los pacientes tratados con etoricoxib fue menor que la de aquellos que recibieron celecoxib, durante los 6 meses posteriores al tratamiento. El etoricoxib ejerce un efecto analgésico de larga duración y disminuye la inflamación en pacientes con AR y, a su vez, mejora los síntomas clínicos de manera eficaz.

Los miARN regulan principalmente la expresión génica mediante la función del ARN mensajero luego de la transcripción, y están involucrados en la aparición y la evolución de las enfermedades ortopédicas. El miARN-214 está involucrado en el progreso de la AR, y promueve su aparición y evolución. Los niveles elevados de expresión de miARN-214 exacerban el daño del cartílago por AR.

El etoricoxib demostró que reduce el nivel de miARN-214, lo que disminuye el daño del cartílago de la AR y retrasa la progresión de la enfermedad. Además de tener propiedades antiinflamatorias, el etoricoxib inhibe algunas de las enzimas involucradas en la destrucción del cartílago; asimismo, reduce significativamente la liberación de factores endotóxicos en los transmisores

inflamatorios y las células dañadas, lo que ayuda a mejorar la función inmunológica del cuerpo. Este agente promueve la función de la articulación de la rodilla al mejorar el efecto curativo general de la AR. El etoricoxib es más seguro que otros antiinflamatorios no esteroideos y es bien tolerado.

El etoricoxib ejerce un efecto terapéutico satisfactorio en pacientes con AR, y reduce notablemente la expresión de miARN-214 y el nivel de los factores inflamatorios en sangre; esto lo hace útil en la clínica.



+ Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169517

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Clínica Médica 17 (2022) 18

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	En la tomografía por emisión de positrones, la migraña crónica y la episódica se diferencian por:	A) Disponibilidad de receptores opioides mu. B) Mayores niveles de serotonina. C) Mayores niveles de dopamina. D) Menores niveles de fluorodesoxiglucosa. E) Todas son falsas.
2	¿Cuál de los siguientes es un evento adverso frecuente del cannabis medicinal?	A) Cefaleas. B) Síndrome de abstinencia. C) Síndrome de tolerancia. D) Secuelas neurológicas. E) Ninguno de los mencionados.
3	¿Cuáles son las características que diferencian a los pacientes con trastornos cervicales degenerativos operados en instituciones privadas o públicas?	A) La gravedad de los trastornos. B) La duración de los síntomas. C) Los índices de complicaciones perquirúrgicas. D) Todos ellos. E) No parece existir ninguna diferencia.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Disponibilidad de receptores opioides mu.	En un estudio, las diferencias metabólicas entre los pacientes con migraña crónica y episódica fueron significativas únicamente en términos de disponibilidad de receptores opioides tipo mu, pues no se encontró diferencia en la medición de niveles de serotonina ni de fluorodesoxiglucosa.	A
2	Cefaleas.	Algunos estudios han demostrado eventos adversos comunes y leves con el uso de cannabis medicinal, como náuseas, mareos, emesis y cefaleas. Los eventos adversos graves y aquellos que causan interrupción, cambios cognitivos, accidentes automovilísticos, caídas y síndromes de dependencia o abstinencia son menos comunes.	A
3	Todos ellos.	Estas son algunas de las diferencias que se observaron en pacientes de Noruega operados en hospitales públicos o privados, por lo tanto, cabe la posibilidad de que el acceso a la cirugía cervical por trastornos degenerativos en instituciones privadas esté sesgado a favor de sujetos con mejor nivel socioeconómico.	D