

Dirección, Comité de Redacción Científica, Fuentes consultadas 3

Expertos invitados

A - La curcumina sería útil en el tratamiento de la artrosis
Y. Henrotin, SIC 4

Informes seleccionados

Reseñas destacadas

1 - Compuestos Bioactivos para Síntomas Similares a los de la Fibromialgia: Una Revisión Narrativa y Perspectivas Futuras
International Journal of Environmental Research and Public Health..... 7

2 - Tratamiento de la Tendinopatía Glútea: Revisión Sistemática y Recomendaciones para el Tratamiento por Estadio
Orthopaedic Journal of Sports Medicine..... 8

3 - Impacto a Corto Plazo de la Combinación de Ejercicios y Educación en Neurociencias sobre el Dolor Musculoesquelético Crónico: Revisión Sistemática y Metanálisis
Pain..... 10

4 - Efectos del Plasma Rico en Plaquetas sobre la Evolución Clínica después de la Reconstrucción del Ligamento Cruzado Anterior: Revisión Sistemática con Metanálisis
Orthopaedic Journal of Sports Medicine..... 11

Originales destacados

5 - Diagnóstico y Tratamiento de la Fibromialgia
International Journal of Molecular Sciences..... 13

6 - Miedo al Dolor
Physical Therapy..... 14

Contacto directo..... 17

Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 18





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección
Temas Maestros
Serie
Dolor

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Consejo Superior

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (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. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martino, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto 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. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).


Información adicional en
www.siicsalud.com

Dirección Científica

Dr. Belisario Segura

Comité de Redacción Científica

Ignacio Agudelo

Ana Clara Bernal

Agustín Álvarez Dengra

Ricardo Cárdenas

Ignacio Ciccarelli

Diego Costa

Carina Elizalde

Iván Fernández Bessone

Julieta Finkelstein

Matías Kunst Michemberg

Néstor López

Daniel Martínez Rubio

Marcela Moris

Alejo Pérez de la Hoz

Graciela Rey

Gabriela Rocés

Daniela Roisman

María del Pilar Villa Clavijo

Ezequiel Zaidel

César Zoni

Colección Temas Maestros, serie Dolor

Fuentes científicas consultadas

Acta Psiquiátrica y Psicológica de América Latina
Acta Psychiatrica Scandinavica Actas Españolas de Psiquiatría
Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines
Agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC-SIIC)
Alcmeon
American Journal of Medicine
American Journal of Psychiatry
American Journal on Mental Retardation (AJMR)
Annals of Internal Medicine
Archives of General Psychiatry
Archives of Internal Medicine
Archives of Neurology
Australian and New Zealand Journal of Psychiatry
British Journal of Psychiatry
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Psychiatry
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Neuropharmacology Clinical Psychology
Clinical Psychology: Science and Practice
Current Opinion in Neurobiology
Current Opinion in Psychiatry Depression and Anxiety Drugs
European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience
European Neuropsychopharmacology General Hospital Psychiatry
German Journal of Psychiatry
International Clinical Psychopharmacology
International Journal of Psychoanalysis
International Psychogeriatrics
Jornal Brasileiro de Psiquiatria
Journal of Anxiety Disorders
Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology
Journal of Clinical Investigation
Journal of Clinical Psychiatry
Journal of Clinical Psychopharmacology
Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology
Journal of Internal Medicine
Journal of Nervous and Mental Disease
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences
Journal of Pediatric Psychology
Journal of Psychiatry and Neuroscience
Journal of Psychopharmacology
Journal of Sex Research
Journal of Studies on Alcohol
Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry
Journal of the American Medical Association (JAMA)
Journal of the European College of Neuropsychopharmacology
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Royal Society of Medicine (JRSM)
Kaohsiung Journal of Medical Sciences Lancet
Medical Journal of Australia Neurology
New England Journal of Medicine (NEJM)
Postgraduate Medical Journal Postgraduate Medicine
Psiquis Psychiatric Annals
Psychiatric Bulletin
Psychiatric Rehabilitation Journal Psychiatry
Psychiatry Research-Neuroimaging
Psychiatry-Interpersonal and Biological Processes
Psychology and Psychotherapy-Theory Research and Practice Psychosomatics
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Argentina de Clínica Psicológica
Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría
Revista del Hospital Psiquiátrico de la Habana
Salud(i)Ciencia – SIIC
Schizophrenia Bulletin Science & Medicine
Scientific American Southern Medical Journal
São Paulo Medical Journal
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Trabajos Distinguidos de Clínica Médica
Trabajos Distinguidos de Factores de Riesgo
Trabajos Distinguidos de Salud Mental
Trends in Neurosciences (TINS)

Expertos invitados

<https://www.siicsalud.com/main/expinv.php>

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 propone escribir sin ataduras a renombrados médicos del mundo. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Expertos invitados aseguran documentación de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - La curcumina sería útil en el tratamiento de la artrosis

Curcumin may be useful in the treatment of osteoarthritis

Y. Henrotin

University of Liège, Lieja, Bélgica

Abstract

Recently, the interest in nutraceuticals and other alternative therapies for the management of rheumatic diseases has been increasing. Curcumin, the active ingredient in turmeric, appears to be a valid alternative to non-steroidal anti-inflammatory drugs and other analgesics in the treatment of osteoarthritis.

Keyword: curcumin, osteoarthritis, chondrocytes

Resumen

Recientemente, el interés por los nutracéuticos y demás terapias alternativas para el tratamiento de las enfermedades reumáticas ha ido en aumento. La curcumina, principio activo de la cúrcuma, parece ser una alternativa válida a los antiinflamatorios no esteroideos y a otros analgésicos en el tratamiento de la artrosis.

Palabras clave: curcumina, artrosis, condrocitos

Acceda a este artículo en siicsalud

<https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/144973>



Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor, autoevaluación.

La artrosis (Ar) es una de las causas más frecuentes de incapacidad física en pacientes de edad avanzada. ¿Por qué la Ar representa una gran oportunidad para probar nuevas terapias nutracéuticas?

Porque los fármacos actuales (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], paracetamol) inducen graves efectos adversos que limitan su uso a largo plazo en pacientes de edad avanzada con Ar y enfermedades concomitantes. Por lo tanto, pacientes y médicos necesitan contar con productos seguros que actúen de manera efectiva sobre los síntomas y sobre los cambios estructurales que ocurren en la Ar. Además, los nutracéuticos podrían ser útiles para reducir el consumo de AINE y analgésicos.

¿Cuáles son las principales características bioquímicas de la curcumina?

La curcumina (diferuloil metano) es el principal curcumi-noide de la popular especia india cúrcuma. Este compuesto polifenólico ha sido identificado como el principio activo de la cúrcuma. Dado que la curcumina posee poderosos efectos antioxidantes y antiinflamatorios, puede utilizarse

como tratamiento potencial para una gran variedad de enfermedades que afectan a los seres humanos. De hecho, la eficacia de la curcumina ha sido demostrada en diversos ensayos clínicos y para un gran número de enfermedades, tales como cáncer, enfermedad inflamatoria intestinal y Ar, así como en afecciones cardiovasculares, respiratorias y neurodegenerativas.

De acuerdo con los conocimientos actuales, la Ar se caracteriza por la presencia de inflamación. La actividad biológica de la curcumina, ¿podría desempeñar un papel en el tratamiento de la Ar?

La inflamación de la membrana sinovial está presente en los pacientes con Ar, sea cual fuere la carga de la enfermedad. Esta inflamación es la principal responsable de la condrólisis. Por lo tanto, hace falta hallar un blanco de acción clave en el abordaje de la Ar con el fin de controlar la inflamación. La curcumina es una potente molécula antioxidante y antiinflamatoria. Actúa mediante la inhibición del factor nuclear kappa B (NF-κB) y, por lo tanto, de la síntesis de mediadores proinflamatorios, tales como prostanoïdes, citoquinas y especies reactivas del oxígeno. Además, hemos demostrado que la curcumina reduce la producción de las metaloproteinasas de la matriz, las cuales son directamente responsables de la degradación de la matriz del cartílago.

De esta manera, la curcumina podría tener efectos beneficiosos sobre la degradación del cartílago en la Ar. Sin

embargo, la escasa biodisponibilidad de esta sustancia ha llevado a cuestionar si los efectos observados *in vitro* pueden ser replicados *in vivo*. Las principales causas que contribuyen a disminuir los niveles de curcumina en plasma y tejidos parecen ser el bajo nivel de absorción, el rápido metabolismo y la rápida eliminación sistémica.

¿Cuáles fueron los métodos de su estudio?

El efecto de la curcumina (1-20 μM) también ha sido evaluado *in vitro* en condrocitos articulares humanos cultivados en perlas de alginato. Este estudio *in vitro* demostró la ausencia de efecto tóxico de la curcumina sobre la viabilidad celular. Asimismo, logró producir un efecto antiinflamatorio al inhibir a mediadores inflamatorios como la prostaglandina E2 (PGE₂), el óxido nítrico (NO), la interleuquina (IL) 6 y la IL-8. En condrocitos bovinos en monocapa, se comparó la actividad biológica de la indometacina, el celecoxib y la curcumina. Es interesante destacar que la curcumina, a diferencia de los AINE, logró inhibir la producción de NO. Según lo esperado, la curcumina fue menos efectiva sobre la producción de PGE₂ (IC₅₀ = 2.5 μM) que los AINE (IC₅₀ < 2.5 μM). Sin embargo, en contraste con los AINE, la curcumina inhibió la expresión del gen de la ciclooxigenasa (COX)-2, pero no el de la COX-1.

Para aumentar la biodisponibilidad de la curcumina, una compañía belga ha creado una nueva formulación (Flexofytol®), en la cual el extracto de curcuminoide se encuentra atrapado dentro del emulsificante polisorbato. De esta manera, la concentración de curcumina en sangre se incrementa notablemente luego de su administración por vía oral. Recientemente, hemos evaluado esta curcumina biooptimizada en un estudio exploratorio que incluyó 22 pacientes con Ar de rodilla.

Con el fin de investigar el efecto del Flexofytol® sobre el metabolismo del cartílago, medimos en suero un biomarcador específico de la degradación del cartílago, denominado Coll2-1. De esta manera, hemos demostrado que la curcumina disminuye el nivel de Coll2-1, lo que significa que esta sustancia alcanza la articulación y reduce la degradación del cartílago.

¿Cuáles son las principales propiedades farmacocinéticas de la curcumina *in vivo*?

En términos generales, el perfil farmacocinético de la curcumina se caracteriza por una baja concentración sérica y una limitada distribución en los tejidos. La concentración sérica de la curcumina natural alcanza su pico 1-2 horas después de la dosis oral en seres humanos, con una concentración sérica pico de 0.5, 0.6 y 1.8 μM con dosis masivas de 4, 6 y 8 g/día. De hecho, luego de la ingestión oral, una muy escasa cantidad es capaz de alcanzar la circulación sistémica, y aún menos puede llegar a los tejidos articulares. Por lo tanto, se ha planteado la necesidad de mejorar la formulación de la curcumina o su sistema de liberación, y ya se han realizado varios intentos. Para mejorar la biodisponibilidad de la sustancia, se han implementado numerosas estrategias. En resumen, estas estrategias incluyen:

- 1) el uso de adyuvantes como la peperina, que inhibe la glucuronidación hepática e intestinal;
- 2) el uso de un sistema de liberación liposomal, el cual puede transportar tanto moléculas hidrofílicas como hidrofóbicas;
- 3) nanopartículas de curcumina;

- 4) el uso de un complejo de fosfolípidos de curcumina;
- 5) el uso de análogos estructurales de la curcumina;
- 6) el uso de polisorbato como emulsificador, como en el caso del Flexofytol®.

Un estudio farmacocinético de fase I sobre Flexofytol®, extracto de cúrcuma altamente biodisponible con una solubilidad en agua 4000 veces más alta, se llevó a cabo en dos grupos de 12 individuos sanos. Cada grupo recibió por vía oral una o dos cápsulas (42 mg u 84 mg de curcumina, respectivamente) de Flexofytol®. Con dos cápsulas administradas por vía oral, el promedio de la concentración máxima (C_{máx}) de los 12 individuos fue de 0.9 μM , con una extrapolación estadística de 1.6 μM con 4 cápsulas (administrando 84 mg y 168 mg de curcumina, respectivamente).

La mayor parte de la información disponible acerca de los efectos de la curcumina sobre la apoptosis y la proliferación celular han sido publicados en la literatura sobre cáncer. ¿Cuáles son los principales hallazgos respecto de estas acciones en la Ar?

Otra característica importante de la curcumina en la Ar es su efecto sobre la supervivencia celular. De hecho, no solo ha probado ser segura para los condrocitos, sino también ha demostrado contrarrestar el efecto citotóxico inducido por la IL-1beta. Asimismo, fue capaz de influir sobre los cambios que ocurren a nivel mitocondrial, tales como el edema debido a la estimulación de la IL-1beta y la apoptosis. La curcumina redujo las propiedades apoptóticas inducidas por la IL-1beta. Además, estimuló factores antiapoptóticos (Bcl-2, Bcl-xL y TRAF1) e inhibió factores proapoptóticos (caspasa-3).

La curcumina ha sido asociada con propiedades antioxidantes, ¿podría considerarse como un secuestrador efectivo de las especies reactivas del oxígeno (ROS) en la Ar? ¿Por qué?

La degradación del cartílago articular en la Ar es el resultado de una combinación de estrés mecánico inadecuado sobre las articulaciones y factores bioquímicos, como las ROS. *In vitro*, los polifenoles, y especialmente la curcumina, son potentes moléculas antioxidantes. No obstante, el efecto antioxidante de estas moléculas aún debe ser demostrado *in vivo*.

Existe un considerable interés por el uso de productos nutrigenómicos y fitofarmacéuticos como nuevas terapias para distintas afecciones reumáticas. ¿Cuál es el papel potencial de la curcumina? Por otra parte, los nutraceuticos, como la curcumina, ¿son también rentables?

Los extractos curcuminoides han sido evaluados para varias afecciones reumáticas. En estos estudios exploratorios, la formulación de curcuminoides ha logrado reducir el dolor en la fibromialgia, la artrosis reumatoidea y la gota.

Hasta lo que conozco, no existe información sobre la relación costo/efectividad.

¿La curcumina ha sido asociada con efectos adversos renales o cardíacos a largo plazo, tal como ocurre con los AINE?

En un total de 4000 pacientes tratados con curcumina biooptimizada (Flexofytol®) en Bélgica por más de 2 años, no se han informado efectos adversos graves.

Por favor, resume sus principales recomendaciones para la investigación y para la práctica clínica.

El extracto de curcuminoide biooptimizado constituye una buena alternativa a los analgésicos y AINE. Recomiendo uti-

lizar este producto en lugar de AINE y analgésicos. También recomiendo asociar este tratamiento farmacológico con modalidades no farmacológicas, tales como la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso y la actividad física.

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

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

Ar, artrosis; AINE, antiinflamatorios no esteroides; NF- κ B, factor nuclear kappa B; PGE₂, prostaglandina E2; NO, óxido nítrico; IL, interleuquina; COX, ciclooxigenasa; C_{máx}, concentración máxima; ROS, especies reactivas del oxígeno.

Cómo citar este artículo

Henrotin Y. La curcumina sería útil en el tratamiento de la artrosis. *Temas Maestros Dolor* 3(4):4-6, Jul 2022.

How to cite this article

Henrotin Y. *Curcumin may be useful in the treatment of osteoarthritis. Temas Maestros Dolor* 3(4):4-6, Jul 2022.

Autoevaluación del artículo

La curcumina (diferuloil metano) es el principal curcuminoide de la popular especia de la India cúrcuma.

¿Para el tratamiento de cuál de las siguientes enfermedades ha sido comprobada la eficacia de la curcumina?

A, Cáncer; B, Enfermedad inflamatoria intestinal; C, Artrosis; D, Enfermedad cardiovascular; E, Todas son correctas.

Corrobore su respuesta en: www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/144973

Conexiones temáticas

Los informes de Temas Maestros se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Informes seleccionados

Reseñas destacadas

Esta sección se compone de revisiones médicas estrechamente relacionadas con el ejercicio de la profesión. Los resúmenes SIIC de Reseñas destacadas tienen una extensión promedio de dos páginas.

1 - Compuestos Bioactivos para Síntomas Similares a los de la Fibromialgia: Una Revisión Narrativa y Perspectivas Futuras

Shen C, Schuck A, Neugebauer V y colaboradores

Texas Tech University Health Sciences Center, Lubbock, EE.UU.

[Bioactive Compounds for Fibromyalgia-like Symptoms: A Narrative Review and Future Perspectives]

International Journal of Environmental Research and Public Health 19(7):1-17, Mar 2022

Los alimentos funcionales, o compuestos bioactivos, y los metabolitos secundarios pueden ofrecer una alternativa útil en el abordaje de los síntomas similares a los de la fibromialgia.

La fibromialgia (FM) es una enfermedad neurogénica crónica que afecta a millones de personas. La etiología de esta enfermedad sigue sin estar clara y las opciones de tratamiento actuales son limitadas y, en general, ineficaces. La FM se caracteriza por dolor generalizado y síntomas como fatiga, interrupción del sueño, disfunciones cognitivas y problemas de humor. La disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias están relacionados con la progresión de la amplificación central de las señales de dolor en la FM. A diferencia de otras afecciones de dolor, la FM ocurre sin daño tisular aparente o inflamación. Entre los enfoques novedosos, los alimentos funcionales, o compuestos bioactivos, y los metabolitos secundarios han demostrado resultados prometedores y se presentan como una alternativa útil en el abordaje de la FM. Los alimentos funcionales/compuestos bioactivos han demostrado tener numerosas propiedades beneficiosas para la salud y en pacientes con FM.

En la presente investigación se resumen los estudios preclínicos y en seres humanos relacionados con el efecto de los compuestos bioactivos frecuentemente consumidos, a saber, capsaicina, jengibre, curcumina, extracto de semilla de uva, ácidos grasos poliinsaturados (PUFA, por su sigla en inglés) n-3, naringina y genisteína/soja, sobre los síntomas similares a los de la FM. Además, se discuten sus posibles mecanismos moleculares.

Capsaicina

La capsaicina es un compuesto fenólico que se encuentra en los chiles. Se ha informado que la capsaicina suprime la inflamación inducida por

lipopolisacáridos en las células de mioblastos. Vos y col. concluyeron que la aplicación repetida de capsaicina en concentraciones altas conduce a una reducción de la inflamación y del dolor crónico. En un modelo de estrés por frío intermitente *in vivo* para síntomas similares a los de la FM, se observó que las neuronas sensibles a la capsaicina se desensibilizaron. Esta sustancia parece disminuir la hiperalgesia mecánica, la tolerancia al dolor por calor, la ansiedad y la depresión relacionados con la FM. Las dosis bajas de capsaicina tienen efectos similares a los antidepresivos y sinergia con la amitriptilina, que es un medicamento recetado a pacientes con FM. La aplicación tópica de capsaicina es eficaz, segura y bien tolerada para reducir el dolor, la gravedad de la fatiga y los síntomas miálgicos en pacientes con FM. Además, se ha informado que la aplicación repetida de crema de capsaicina durante seis semanas provoca la desensibilización al dolor y la disminución de los síntomas de depresión.

Jengibre

El jengibre es una especia que tiene efectos antinociceptivos, antiinflamatorios, antioxidantes y neuroprotectores. Algunos estudios indican que el jengibre disminuye de forma directa e indirecta la producción de reactivas de oxígeno que potencialmente se relacionan con síntomas similares a los de la FM. Además, se asocia con disminución significativa de la hiperalgesia mecánica, suprime mediadores proinflamatorios y es beneficioso para la salud mental. La administración de aceite de jengibre rojo disminuye la hiperalgesia crónica similar a la FM y aumenta el umbral de respuesta térmica en modelos con animales. Algunos autores indican que el jengibre funciona de forma sinérgica con el paracetamol para reducir la inflamación y los síntomas similares a los de la FM.

Curcumina

La curcumina, el principal componente activo de la cúrcuma, tiene potencial antiinflamatorio y antioxidante al suprimir numerosas vías de señalización celular. Yang demostró que la curcumina reduce la hiperalgesia de manera dependiente de la dosis. Diversos estudios recientes concluyeron que los efectos antiinflamatorios y antioxidantes atribuibles a la curcumina serían eficaces para reducir el dolor y otros síntomas de la FM. La administración de curcumina por vía subcutánea disminuye la hiperalgesia mecánica y térmica, la actividad de la mieloperoxidasa, el estrés oxidativo y

las citoquinas proinflamatorias. Se ha informado que la curcumina funciona de manera similar al gabapentín al disminuir los niveles de neurotransmisores excitadores.

Extracto de semilla de uva

El extracto de semilla de uva es un derivado vegetal natural que se obtiene durante el proceso de elaboración del vino. Diferentes estudios demostraron que el extracto de semilla de uva tiene efectos neuroprotectores, antioxidantes y antiinflamatorios. La administración de extracto de semilla de uva disminuye la muerte de células neuronales por estrés oxidativo. En modelos con animales, el extracto de semilla de uva redujo el dolor y la fatiga. En sujetos con FM, se observó que este compuesto se relacionó con disminuciones significativas en los trastornos del sueño y los niveles de fatiga.

PUFA n-3

Los PUFA n-3 son componentes integrales de los fosfolípidos y se encuentran en las membranas celulares de las neuronas. En modelos con animales se observó que los PUFA n-3 tienen propiedades analgésicas. En sujetos con FM, estos compuestos reducen la cantidad e intensidad del dolor de los puntos dolorosos, pero no provocan cambios en el estado de ánimo ni trastornos del sueño.

Naringina

La naringina y su metabolito neuroactivo, la naringenina, se encuentran en diversos cítricos. Se ha demostrado que la naringenina cruza la barrera hematoencefálica. En modelos animales de FM, la naringina presentó efectos neuroprotectores, antioxidantes y antiinflamatorios.

Los efectos analgésicos mediados por antiinflamatorios de la naringenina también se observaron en diversos modelos de animales hiperalgésicos e inducidos por estrés. El tratamiento con naringina podría ser útil para producir efectos conductuales funcionales mediante mecanismos relacionados con la mejora de la transmisión colinérgica, el sistema de defensa antioxidante y la inhibición de la peroxidación lipídica y los procesos nitrosativos. En animales con síntomas similares a los de la FM se observó que la naringenina reduce de forma eficaz el dolor, la inflamación y la fatiga.

Genisteína

La genisteína se encuentra en la soja y tiene efectos analgésicos, neuroprotectores, inmunomoduladores, antioxidantes y antiinflamatorios comprobados. Lin y col. demostraron que la administración de genisteína condujo a la antinocicepción para el dolor en los nociceptores musculares. Además, se ha informado que el tratamiento con genisteína reduce significativamente la hipernocicepción mecánica provocada por el glutamato en los músculos.

Posibles mecanismos moleculares

Los compuestos bioactivos son opciones de tratamiento analgésico no narcótico y pueden

proporcionar beneficios terapéuticos duraderos que mitiguen los síntomas y la progresión de la FM. Los efectos antinociceptivos de estos compuestos parecen estar mediados por la desensibilización de receptores de membrana específicos, la disminución de citoquinas inflamatorias y la inhibición de vías antioxidantes o antiinflamatorias. Esto podría disminuir el dolor central y periférico y otros síntomas en pacientes con FM. El extracto de semilla de uva, los PUFA n-3, la naringina y la genisteína actúan de manera similar a los anticonvulsivos actuales, y sus efectos no se limitan solo a disminuir los neurotransmisores excitatorios, sino que también tienen propiedades protectoras y antiinflamatorias sobre los nervios.

Conclusiones

Los estudios en animales indican que los compuestos bioactivos que se consumen regularmente tienen un efecto sobre los síntomas similares a los de la FM, como lo demuestra la disminución de la hipersensibilidad al dolor y la fatiga, así como la mejora de los comportamientos sociales. Aún queda mucho por investigar y esclarecer, pero los resultados de estos estudios preliminares son prometedores. Se necesitan investigaciones adicionales más rigurosas en animales y seres humanos, así como un informe cuantitativo de la magnitud de los cambios provocados por los compuestos bioactivos en los síntomas similares a los de la FM. Además, sería importante conocer cómo estos compuestos bioactivos interactúan con los medicamentos para la FM que se usan actualmente, y si pueden mitigar sus efectos secundarios y la toxicidad a largo plazo asociada. El enfoque nutricional no solo podría mejorar el control de la FM y la calidad de vida de los pacientes, sino que también se presenta como una opción accesible para aquellos que enfrentan dificultades para acceder a la atención médica, como los costos excesivos de los medicamentos recetados.

 Información adicional en www.sicssalud.com/dato/resiic.php/170444

2 - Tratamiento de la Tendinopatía Glútea: Revisión Sistemática y Recomendaciones para el Tratamiento por Estadio

Ladurner A, Fitzpatrick J, O'Donnell J

Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Suiza

[Treatment of Gluteal Tendinopathy: A Systematic Review and Stage-Adjusted Treatment Recommendation]

Orthopaedic Journal of Sports Medicine 9(7):1-12, Jul 2021

La bursectomía con liberación de la banda ilioltibial es una buena opción de tratamiento para la tendinopatía en grados 1 y 2. Se encontró evidencia de bajo nivel para la reparación quirúrgica de la tendinopatía de grado 3 (desgarros parciales) y de grado 4 (desgarros totales).

La tendinopatía de los tendones glúteos es la principal causa de síntomas en pacientes con

síndrome de dolor trocantérico mayor. La tendinopatía glútea se observa de manera típica en mujeres de entre 40 y 60 años y se manifiesta como dolor lateral crónico de cadera. La progresión degenerativa de la tendinopatía es frecuente.

Según Bhabra y colaboradores se distinguen cuatro grados de tendinopatía glútea; la tendinosis puede evolucionar a desgarros parciales, mientras que los desgarros totales suelen aparecer en etapas más avanzadas de la enfermedad y pueden asociarse con retracción tendinosa y cambios musculares atroficos.

Las nuevas técnicas diagnósticas por imágenes son de gran ayuda para detectar cambios morfológicos que reflejan los hallazgos histopatológicos. El ultrasonido y la resonancia magnética nuclear (RM) son útiles para identificar anomalías tendinosas y para distinguir la tendinosis de los desgarros parciales.

El ultrasonido se asocia con sensibilidad de entre 79% y 100%, y con valor predictivo positivo de 95% a 100% para los desgarros del tendón glúteo, en tanto que la RM es sumamente precisa para detectar desgarros, con sensibilidad del 73% y especificidad del 95%.

La tendinopatía de grado 1, asociada con bursitis, no presenta cambios o solo presenta cambios mínimos en los tendones glúteos. La tendinopatía de grado 2 se caracteriza por aumento de la señal tendinosa en T1 ponderada en la RM, mientras que en la tendinopatía de grado 3 (con desgarros parciales) hay aumento de la intensidad de la señal en T2 ponderada en el RM. En la tendinopatía de grado 4 (con desgarros que afectan todo el espesor del tendón) se observa interrupción de la continuidad de uno o los dos tendones glúteos.

Se han referido diversas alternativas terapéuticas para la tendinopatía glútea, entre ellas el uso de analgésicos tópicos o por vía oral, la terapia física y los programas de ejercicios, la terapia con ondas de choque, y los tratamientos locales con corticoides y plasma rico en plaquetas. La cirugía suele reservarse para los pacientes que no responden satisfactoriamente a las opciones estándar de tratamiento.

En los estudios previos acerca de las distintas modalidades de tratamiento de la tendinopatía glútea no se tuvieron en cuenta los estadios de la enfermedad; por lo tanto, el objetivo de la presente revisión fue diferenciar la evolución de las distintas formas de terapia en función del grado de la tendinopatía.

Métodos

Los artículos para la revisión se identificaron mediante búsquedas en Scopus, Embase, la *Web of Science*, PubMed, PubMed Central, Ovid Medline, Cinahl, UpToDate y Google Scholar. Solo se consideraron artículos publicados en inglés, entre enero de 2000 y enero de 2020.

Se incluyeron estudios de diseño prospectivo o retrospectivo. Se tuvo en cuenta el tamaño de la muestra, la edad, el sexo, el índice de masa corporal,

la lateralidad, el estadio de la enfermedad tendinosa (tendinopatía de grados 1 a 4), los criterios de inclusión y exclusión, los criterios diagnósticos (clínicos o radiológicos), la duración de los síntomas, el tratamiento previo, el tipo y los efectos de las intervenciones terapéuticas, las complicaciones de la terapia y la duración del seguimiento. El nivel de evidencia se determinó con el método *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*.

Resultados


Se analizaron 27 estudios (seis ensayos controlados y aleatorizados) con 1103 pacientes (1106 caderas). La edad promedio fue de 53.7 años (entre 17 y 88 años) y el índice de masa corporal promedio fue de 53.7 años; el cociente entre mujeres y hombres fue de 7:1.

La enfermedad se confirmó con más frecuencia por medio de RM; los tratamientos aplicados fueron la terapia física y los ejercicios, los tratamientos inyectables locales (corticoides, plasma rico en plaquetas, tenocitos autólogos), la tenotomía y la fenestración tendinosa, la terapia con onda de choque, el ultrasonido terapéutico y los procedimientos quirúrgicos, como la bursectomía, la liberación de la banda iliotibial y la reparación endoscópica tendinosa o a cielo abierto (con aumento o sin aumento tendinoso).

Conclusión

Evidencia de buena calidad sugiere que el tratamiento con plasma rico en plaquetas es eficaz y seguro en la tendinopatía de grados 1 y 2. La terapia con onda de choque, los ejercicios y los corticoides también se asocian con mejoras en la evolución clínica, pero la eficacia de los corticoides es a corto plazo. La bursectomía con liberación en banda iliotibial es una buena opción de tratamiento para la tendinopatía de grados 1 y 2. La evidencia no fue suficiente para establecer recomendaciones precisas para el tratamiento de los desgarros parciales, en tanto que se encontró evidencia de bajo nivel para la reparación quirúrgica de la tendinopatía de grado 3 (desgarros parciales) y de grado 4 (desgarros totales). La degeneración grasa, la atrofia y la retracción pueden comprometer la reparación quirúrgica, pero sus efectos sobre la evolución a largo plazo no se conocen con precisión.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/169778

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

3 - Impacto a Corto Plazo de la Combinación de Ejercicios y Educación en Neurociencias sobre el Dolor Musculoesquelético Crónico: Revisión Sistemática y Metanálisis

Siddall B, Ram A, Summers S y colaboradores

Australian National University, Canberra; University of New South Wales; University of Western Sydney, Sídney, Australia

[The Short-term Impact of Combining Pain Neuroscience Education with Exercise for Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-analysis]

Pain 163(1):20-30, Ene 2022

La combinación educación neurocientífica/ejercicios es más efectiva que el ejercicio solo para mejorar el dolor, la discapacidad, la kinesiofobia y la dramatización del dolor en pacientes con dolor musculoesquelético crónico.

El dolor musculoesquelético crónico (DMEC) es el dolor persistente por más de 3 meses, el cual es percibido como originado en estructuras óseas, articulares o musculares. Se estima que entre el 13.5% y el 47% de la población mundial padece DMEC en la forma de dolor lumbar, dolor cervical y dolor articular, especialmente por artrosis. El trastorno es el principal contribuyente global a la discapacidad; informes recientes indican que la lumbalgia permanece como causa principal de discapacidad desde 1990. Estos datos resaltan que el DMEC representa actualmente la causa principal de carga de morbilidad y de sobrecarga de los servicios de salud.

Con relación al DMEC, existe también una situación de crisis relacionada con la sobreindicación de opioides y de otros analgésicos con escasa evidencia de efectividad en el largo plazo. El ejercicio físico es considerado el tratamiento fundamental para el DMEC, y está indicado en las recomendaciones internacionales, aunque el cumplimiento terapéutico de los pacientes se ve limitado por el miedo al dolor. Las revisiones disponibles indican que el ejercicio mejora la intensidad del dolor, la discapacidad y la calidad de vida en los pacientes con DMEC, con escaso riesgo de eventos adversos. La mayor barrera para el ejercicio es el propio paciente con miedo al dolor y con conductas aversivas, especialmente el miedo al movimiento (kinesiofobia). Se ha demostrado que los pacientes con bajo conocimiento de la neurofisiología presentan altos niveles de kinesiofobia.

La educación en la neurociencia del dolor (END) ha mostrado ser efectiva para reducir los indicadores de miedo al dolor y de conductas de evitación, y se ha sugerido su utilización en combinación con el ejercicio, aunque la superioridad de la combinación no ha alcanzado evidencia suficiente en la investigación disponible por sobre las intervenciones por separado.

La END es una intervención educativa dirigida a modificar la conceptualización del dolor que posee el paciente, para reducir sus conductas aversivas. La

mejoría clínica que produce la END en el dolor crónico ha sido bien registrada en investigaciones en las que la END fue implementada con otras intervenciones físicas, lo que sugiere que los tratamientos combinados son más efectivos, y que la END amplifica el beneficio del ejercicio.

El objetivo de esta revisión sistemática fue sintetizar los datos existentes y evaluar críticamente el efecto de la END combinada con el ejercicio físico para el tratamiento de pacientes con DMEC.

Pacientes y métodos

La revisión sistemática fue registrada y fueron utilizadas las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PROSPERO). Las búsquedas sistemáticas fueron efectuadas en las bases de datos PubMed, Medline, Ovid, CINAHL y *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), y abarcaron hasta 2020. Fueron realizadas también búsquedas en la literatura gris.

Se incluyeron en la revisión estudios controlados y aleatorizados (ECA), de pacientes > 18 años, con DMEC (dolor en huesos, articulaciones o músculos por > 12 semanas); los ECA fueron incluidos si comparaban la combinación ejercicio/END con ejercicio solo. La END fue definida como información brindada al paciente que explicara específicamente la neurofisiología de la nocicepción y del dolor, así como las percepciones maladaptativas del dolor. El ejercicio fue definido como cualquier régimen de actividades físicas con una meta terapéutica específica (fuerza, flexibilidad, capacidad aeróbica). Los ECA incluidos debían informar un criterio de valoración medido por un método validado (escala visual analógica, escala numérica, cuestionario, entre otros). Fueron excluidos los estudios enfocados solamente en aspectos psicológicos o físicos. El proceso de selección fue realizado por 2 investigadores en forma independiente, y las discrepancias fueron resueltas por consenso.

La calidad de los ECA se evaluó con la escala *Physiotherapy Evidence Database* (PEDRO) y con los criterios *Population, Intervention, Comparison and Outcome* (PICO). El grado de evidencia fue evaluado con el abordaje *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE). La presencia de sesgo de publicación fue estimada con diagramas en embudo.

Las variables principales de resultado fueron la variación en la intensidad del dolor y el grado de discapacidad en el grupo intervención y en los grupos control. Las variables secundarias incluyeron la prevalencia de eventos adversos, la autoconfianza, la dramatización excesiva del dolor (*Pain Catastrophizing Scale* [PCS]) y la kinesiofobia (escala de Tampa).

Para el análisis combinado de los datos se utilizó la diferencia de medias ponderadas (DMP), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%), y los tamaños de efecto estandarizados (diferencia estandarizada de medias de Hedge [DEM]). Los metanálisis fueron llevados a cabo con un modelo de efectos de calidad.

La significación estadística fue calculada con los IC 95% de las DMP. La heterogeneidad de los ECA fue medida con el índice I^2 (0% a 40%: baja; 30% a 60%: moderada; 50% a 90%: sustancial; $\geq 75\%$: alta).

Resultados

La búsqueda inicial identificó 263 artículos. Después de aplicados los diferentes criterios de inclusión y de exclusión, 5 artículos fueron incorporados al análisis cualitativo y al metanálisis.

Todos los ECA compararon END combinada con ejercicios con un programa de ejercicios solo. Todos los protocolos incluyeron pacientes con DMEC (lumbago, dolor vertebral inespecífico, dolor cervical). El total de pacientes incluidos fue de 460 (ECA individuales, entre 52 y 170 participantes). Los programas de ejercicio difirieron en duración y en características; 3 protocolos utilizaron el mismo programa de ejercicios (sin END) para el grupo control. Los tipos de ejercicios utilizados incluyeron ejercicios acuáticos, ejercicios de resistencia y de fuerza muscular, ejercicios de control motor y ejercicios aeróbicos.

Todos los ECA informaron intensidad del dolor, discapacidad y kinesiophobia; 4 de 5 estudios incluyeron la dramatización del dolor como criterio de valoración. Todos los ECA incluidos fueron de calidad moderada a alta. Los motivos más frecuentes del descenso del puntaje de calidad fueron la ausencia de enmascaramiento y la falta de análisis por intención de tratar.

Se observó en todos los ECA que la combinación END/ejercicio redujo significativamente el dolor, en comparación con el ejercicio solo, aunque hubo alta heterogeneidad en los resultados (DMP: -2.09, IC 95%: -3.38 a -0.80; $I^2 = 86\%$). La combinación END/ejercicio también produjo sobre la discapacidad a corto plazo un efecto significativamente mayor que el ejercicio solo, aunque la heterogeneidad fue alta (DEM: -0.68, IC 95%: -1.17 a -0.20; $I^2 = 81\%$).

La combinación END/ejercicio mostró también resultados superiores al ejercicio solo con respecto al puntaje de kinesiophobia y al puntaje PCS de dramatización del dolor, aunque con alta heterogeneidad (DEM: -1.20; IC 95%: -1.84 a -0.57; $I^2 = 88\%$, y DMP: -7.72, IC 95%: -12.26 a -3.18; $I^2 = 83\%$, respectivamente).

Discusión y conclusiones

Esta revisión sistemática tuvo el objetivo de establecer si la END combinada con un programa de ejercicios era más efectiva para el tratamiento del DMEC que el ejercicio solo. Los 5 ECA incluidos en el análisis ($n = 460$) informaron datos en el corto plazo (≤ 12 semanas) sobre intensidad del dolor, discapacidad y kinesiophobia, y 4 de los 5 estudios ($n = 398$) señalaron datos de diferencia en la dramatización del dolor. Todos los metanálisis mostraron superioridad significativa de la combinación END sobre el ejercicio solo. Si bien los hallazgos sugieren que los resultados clínicos mejoran cuando el programa de ejercicios es llevado a cabo conjuntamente con un programa educativo, los autores llaman a interpretar los resultados con cautela, dada la

alta heterogeneidad encontrada en los estudios, lo que hace que el grado de evidencia sea bajo o moderado.

La combinación de END y ejercicios ha sido recomendada en otras investigaciones para el tratamiento del DMEC. Los autores de esta revisión agregan que los resultados sugieren que una pequeña cantidad de ejercicio es suficiente para habilitar los beneficios de la END, pero que no hay aún datos para confirmar esta hipótesis. Por otro lado, los resultados sugieren también que el mayor conocimiento de la neurofisiología del dolor, inferido por la cantidad de tiempo insumida por la END, se correlaciona con mejores resultados. Uno de los conceptos claves de la END es que el dolor no es un indicador confiable de daño tisular. Esta reconceptualización, combinada con un programa de ejercicios, refuerza en los pacientes la confianza en el movimiento y reduce el grado de discapacidad autopercebida. Los efectos positivos de la END y del ejercicio pueden estar relacionados con la disminución de la kinesiophobia y de la dramatización del dolor (efecto del descenso de las percepciones de temor y de ansiedad relacionadas con el movimiento), y con la potenciación de los efectos analgésicos del ejercicio.

Los autores mencionan algunas limitaciones de esta revisión: i) inclusión de un pequeño número de ECA; ii) alto nivel de heterogeneidad entre los estudios; iii) programas de ejercicios diferentes en el grupo intervención y en el grupo control en algunos ECA.

En conclusión, la combinación de END con ejercicios tuvo mejores resultados que el ejercicio solo para disminuir la intensidad del dolor, la discapacidad, la kinesiophobia y la dramatización del dolor en pacientes con DMEC.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/170446

4 - Efectos del Plasma Rico en Plaquetas sobre la Evolución Clínica después de la Reconstrucción del Ligamento Cruzado Anterior: Revisión Sistemática con Metanálisis

Zhu T, Zhou J, Hwang J, Xi X

Shanghai University of Sport, Shanghai, China

[Effects of Platelet-Rich Plasma on Clinical Outcomes after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis]

Orthopaedic Journal of Sports Medicine 10(1):10-15, Ene 2022

Luego de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, el tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) podría asociarse con reducción del dolor posquirúrgico y con mejoría de la función de la rodilla a corto y mediano plazo, pero sería ineficaz en el largo plazo. La aplicación de PRP no mejora la estabilidad de la rodilla y no acelera la cicatrización de los injertos.

Las lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA) son una de las lesiones ortopédicas más comunes, asociadas con la actividad deportiva. En ocasiones pueden motivar la finalización de la carrera deportiva.

La incidencia global anual por sexo y por edad de las lesiones del LCA es cercana al 0.07%; la prevalencia es cercana al 3.45% y al 2% en mujeres y en hombres atletas, respectivamente. Luego de estas lesiones, el entorno del LCA se torna escasamente vascularizado y en el líquido sinovial se comprueban proteasas que inhiben la formación de coágulos de fibrina, proceso necesario para la cicatrización.

La reconstrucción del LCA (RLCA) constituye en la actualidad la opción terapéutica estándar para pacientes activos con lesiones del LCA e inestabilidad de la rodilla. Si bien se ha referido función articular satisfactoria luego de la RLCA, se estima que solo el 53% de los atletas recuperan el rendimiento deportivo que tenían antes de la lesión; además, los atletas que vuelven a participar en actividades de alto nivel tienen riesgo considerable de una segunda lesión del LCA. Además, el período de rehabilitación es prolongado. Según los resultados de una revisión, los pacientes deberían demorar la vuelta al deporte en aproximadamente dos años, con la finalidad de reducir la incidencia de recurrencias. Sin duda, se requieren nuevas opciones de tratamiento para acelerar el proceso de recuperación, luego de la RLCA.

El tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP) es una terapia regenerativa utilizada cada vez con mayor frecuencia en medicina musculoesquelética, ya que podría incrementar la reparación de los tejidos que tienen poca capacidad de recuperación. El procedimiento consiste en la inyección de sangre autóloga enriquecida en plaquetas, la cual se obtiene por medio de centrifugación diferencial.

La eficacia y los posibles efectos reparadores del PRP han sido evaluados en los traumas del tejido cartilaginoso y en la restauración de la función comprometida, por ejemplo en pacientes sometidos a reparación del manguito rotador, y en sujetos con artrosis o con epicondilitis medial. Es posible que los beneficios del PRP sean atribuibles a la mayor adhesión, reclutamiento, proliferación, migración y diferenciación de células del estroma, y al remodelado tisular, la producción de matriz y la diferenciación de los condrocitos.

Diversos estudios analizaron los efectos del PRP para el tratamiento de las lesiones de LCA. En modelos con animales, esta forma de terapia acelera la cicatrización, pero para los seres humanos, la información es mucho menos categórica. En este contexto, el objetivo de la presente revisión sistemática con metanálisis de estudios controlados y aleatorizados fue evaluar los efectos del PRP sobre la evolución clínica de la RLCA. Para tal fin se consideraron estudios clínicos controlados y aleatorizados en los cuales se compararon los efectos del PRP sobre los puntajes funcionales, la estructura y la función de la rodilla, y en la incidencia de complicaciones.

Métodos

Se identificaron artículos publicados en inglés o en chino, a partir de nueve bases de datos. El criterio principal de valoración fueron los puntajes de dolor en escalas visuales analógicas (EVA) y los puntajes en el *International Knee Documentation Committee* (IKDC).

Resultados

Fueron analizados 14 estudios; cuando la inyección de PRP se realizó en túneles de injertos, los puntajes globales en las EVA fueron similares en el grupo de tratamiento activo y el grupo control ($p = 0.31$); en el análisis por subgrupos, los puntajes de la EVA y del IKDC solo mejoraron a los tres meses de la cirugía ($p = 0.0003$ y $p < 0.00001$, respectivamente).

Cuando el PRP se aplicó en los sitios de recuperación de hueso y tendón rotuliano, los puntajes de la EVA disminuyeron a los seis meses de la cirugía ($p < 0.00001$), mientras que los puntajes del IKDC no fueron significativamente diferentes ($p = 0.07$).

Luego de la aplicación de PRP, los puntajes del índice Lysholm a los tres meses difirieron entre los dos grupos ($p < 0.00001$), pero los puntajes de los índices Tegner ($p = 0.86$), KT-1000 ($p = 0.12$), el índice positivo de la prueba de cambio de pivote ($p = 0.64$), el agrandamiento de los túneles (femoral, $p = 0.91$; tibial, $p = 0.80$) y la caracterización de los injertos ($p = 0.05$) no fueron diferentes entre los grupos. No se registraron diferencias entre los grupos en los índices de complicaciones.

Conclusión

Los resultados de la presente revisión sistemática con metanálisis indican que luego de la RLCA, el tratamiento con PRP podría asociarse con reducción del dolor posquirúrgico y con mejoría de la función de la rodilla a corto y mediano plazo, pero sería ineficaz en el largo plazo. La aplicación de PRP no mejora la estabilidad de la rodilla ni el agrandamiento de los túneles y no acelera la cicatrización de los injertos. Incluso así, se requieren más estudios para establecer conclusiones categóricas al respecto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169783

Originales destacados

Los resúmenes de la sección Originales destacados corresponden a estudios publicados en prestigiosas revistas internacionales, clínicas o especializadas. La extensión promedio de cada trabajo de esta sección es de una página.

5 - Diagnóstico y Tratamiento de la Fibromialgia

Siracusa R, Di Paola R, Cuzzocrea S, Impellizzeri D

International Journal of Molecular Sciences 22(8):1-31, Abr 2021

La fibromialgia (FM) es un trastorno neurológico poco conocido y difícil de diagnosticar, asociado con dolor, rigidez, insomnio, fatiga y síntomas psiquiátricos. El diagnóstico de FM incluye el dolor bilateral por encima y por debajo de la cintura, caracterizado por dolor centralizado, y el dolor crónico generalizado que dura al menos tres meses, caracterizado por dolor a la palpación en sitios corporales específicos. Esta enfermedad afecta a alrededor del 5% de la población mundial y su incidencia es mayor en mujeres que en varones.

La FM está relacionada con un problema de procesamiento del dolor en el cerebro. En la mayoría de los casos, los pacientes se vuelven hipersensibles al dolor. Las alteraciones a nivel central y periférico en el procesamiento del dolor permiten explicar la fisiopatología de la FM. Los factores neuroendocrinos, la predisposición genética, el estrés oxidativo y los cambios ambientales y psicosociales también desempeñan un papel importante. Por lo tanto, se considera una enfermedad multifactorial. Las mujeres son más propensas a la FM que los varones debido a los niveles más altos de ansiedad y depresión, el comportamiento alterado en respuesta al dolor, la información alterada a nivel central y los efectos hormonales relacionados con el ciclo menstrual.

Los pacientes con FM tienen un umbral de dolor más bajo, que conduce a mayor percepción del dolor y genera un cuadro de hiperalgesia difusa y alodinia. El tratamiento con antidepresivos, opioides, antagonistas de los receptores de glutamato y canales de sodio suele reducir el dolor y la hiperalgesia en sujetos con FM. Por el contrario, los antiinflamatorios no esteroides no tienen ningún efecto beneficioso. Algunos pacientes con FM responden al tratamiento con antagonistas del receptor de glutamato N-metil-D-aspartato, lo sugiere un aumento en la actividad glutamatérgica. Sin embargo, el uso de estos fármacos no siempre se tolera bien y, por lo tanto, es posible que no siempre tengan un uso clínico. Alternativamente, se ha demostrado que una dieta baja en glutamato reduce los síntomas de FM. Los estudios clínicos basados en imágenes han confirmado la presencia de alteración neuronal central en los procesos nociceptivos en pacientes con FM. Se ha informado que los mensajeros intracelulares, cuyos cambios pueden producir efectos duraderos al alterar

la excitabilidad neuronal y mejorar la transcripción génica, tienen un papel importante en la hiperalgesia asociada con la FM. A nivel periférico, las personas con FM tienen un número reducido de fibras nerviosas epidérmicas y alteración en los umbrales de calor, frío y dolor. La administración de lidocaína en los músculos de los pacientes con FM reduce de forma significativa la hiperalgesia y el dolor. La fatiga típica de la FM se debe tanto a las alteraciones centrales como a cambios en el tejido muscular. La disminución del pH y la liberación de sustancia P también están involucradas en los síntomas de la FM. Estudios recientes indican que los procesos inflamatorios de origen neurogénico que se producen en los tejidos periféricos, la médula espinal y el cerebro participan de la fisiopatología de la FM. Se ha confirmado que la inflamación está involucrada en la FM. Smart y col. concluyeron que la autoinmunidad contribuye potencialmente a la FM subinflamatoria. Diversas alteraciones genéticas están vinculadas con el riesgo de FM, lo que refuerza la hipótesis genética como un factor potencial en la patogénesis de esta enfermedad. El papel del estrés en la exacerbación de los síntomas de la FM ha sido ampliamente descrito en diversos estudios. La activación eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal puede explicar algunos de los síntomas observados en esta enfermedad; sin embargo, los resultados de los estudios son contradictorios. Se ha observado que los niveles de cortisol total y libre están disociados en pacientes con FM. Las comorbilidades psiquiátricas tienen una estrecha correlación con el estrés, los síntomas y el pronóstico de la FM. El impacto de los síntomas de depresión en el procesamiento del dolor aún no está claro. Los trastornos del sueño, tan frecuentes en los pacientes con FM, pueden contribuir sustancialmente a la intensidad y gravedad del dolor. La relación entre los trastornos del sueño y la FM aún no se ha aclarado por completo, pero se cree que existe una correlación bidireccional caracterizada por un circuito de retroalimentación positiva.

Diversos estudios clínicos han demostrado que las fibras C amielínicas pequeñas y las fibras A mielínicas están involucradas en la neuroinflamación periférica en la FM. Estas fibras que transmiten señales de dolor se encuentran en estructuras superficiales y profundas. Las fibras C impulsan la liberación de citoquinas, quimioquinas y neuropéptidos proinflamatorios; por el contrario, las fibras A generalmente responden a estos estímulos. La



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

alteración morfológica y funcional de estas fibras conduce a mayor sensibilidad de la neurona a segundos estímulos con la amplificación de la reactividad, fenómeno denominado sensibilización periférica, e inflamación neurogénica local. La función de las fibras C está influenciada por factores locales y sistémicos. Se cree que la FM es provocada por la degradación del sistema nervioso autónomo al no poder adaptarse a un entorno hostil. Algunos estudios sugieren que los pacientes con FM presentan neuroinflamación central. Además, el aumento de la actividad nociceptiva en los músculos y otros tejidos después de la inflamación neurogénica podría contribuir aún más a la sensibilización central mediante una mayor entrada no cíclica en la médula espinal.

En la actualidad, el diagnóstico de FM se basa únicamente en la evaluación clínica completa. Los puntos sensibles y la medida algométrica del umbral del dolor a la presión siguen siendo factores importantes para el examen clínico musculoesquelético completo y para la exclusión de otros diagnósticos. La variabilidad fenotípica individual y la coexistencia de otras afecciones, así como la ausencia de criterios universales y de biomarcadores específicos hacen que el diagnóstico de la FM sea sumamente complejo y difícil.

Los antecedentes familiares de FM, junto con causas ambientales como traumas, enfermedades o estrés emocional, podrían predisponer a las personas a la FM. Las alteraciones en genes involucrados en los trastornos del estado de ánimo se consideran factores de riesgo para la FM, pero los hallazgos no son concluyentes. Se ha informado que los factores genéticos pueden ser responsables de hasta el 50% de la vulnerabilidad a la FM. Los polimorfismos de nucleótido único están directamente relacionados con la susceptibilidad a esta enfermedad. Las modificaciones epigenéticas también están involucradas en la FM. Los micro-ácido ribonucleicos (ARN) son considerados biomarcadores prometedores para comprender mejor la etiología de la FM. La alteración de los genes que codifican las citoquinas inflamatorias, los transportadores de glutamato y el receptor metabotrópico de glutamato puede ser importante en la patogenia de la FM. El receptor opioide mu en los linfocitos B se ha propuesto como un biomarcador específico para pacientes con FM.

Los estudios sobre marcadores serológicos únicos de FM demuestran resultados prometedores, pero contradictorios, y hasta la fecha no se han confirmado pruebas clínicas. Los anticuerpos clásicos y específicos propuestos aún no han sido validados como biomarcadores de diagnóstico potentes y útiles para la FM. La medición de aminoácidos en el plasma de pacientes con FM es un área de particular interés. El neuropéptido Y, la sustancia P y el factor neurotrófico derivado del cerebro se encuentran elevados en pacientes con FM y se están estudiando como biomarcadores serológicos de la

enfermedad. En comparación con los controles sanos, los pacientes con FM demostraron niveles más altos de compuestos de glutamato. El patrón de expresión de la interleuquina-8 podría ayudar en el diagnóstico de FM y, al igual que el glutamato, en estrategias de tratamiento eficaces. El análisis proteómico, que es la identificación de proteínas en muestras biológicas como fluidos corporales y extractos de tejidos, está recibiendo un interés creciente en la FM. La sobreexpresión de ciertas proteínas, como la ciclofilina A y las calgranulinas, entre otras, es una característica de los sujetos con FM. Las proteínas expresadas de forma diferencial podrían servir como biomarcadores potenciales para el diagnóstico y la evaluación clínica de la FM. El análisis metabólico también se ha estudiado para diferenciar sujetos sanos de aquellos con FM. Tres marcadores de metabolitos (taurina, creatina y ácido succínico) demostraron ser importantes para diferenciar la FM y también se correlacionaron con los síntomas de dolor y fatiga. Sin embargo, aún se necesitan estudios adicionales.

Las especies reactivas de oxígeno tienen un papel clave en la FM y en la progresión de la enfermedad. El tratamiento con antioxidantes y vitaminas, junto con antidepresivos y análogos estructurales del ácido gamma-aminobutírico, puede aliviar los síntomas de la FM. Los compuestos bioactivos derivados de plantas medicinales han demostrado efectos analgésicos y propiedades antioxidantes beneficiosos en pacientes con FM.

La FM es un trastorno que afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes y tiene un alto costo económico asociado. La patogénesis de esta enfermedad no es bien conocida y, en la actualidad, el diagnóstico es solo clínico. El estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, las deficiencias multivitamínicas y la desproporción entre oxidantes y antioxidantes están asociados con la FM y son objetos de estudios. Aún no se han identificado pruebas objetivas o biomarcadores con suficiente precisión diagnóstica, y los análisis actuales solo pueden indicar una predisposición a la FM. La investigación proteómica, así como los perfiles de expresión génica, pueden tener aplicaciones potenciales como métodos novedosos para el diagnóstico de la FM. El tratamiento farmacológico por sí solo es inadecuado para la mayoría de los pacientes con FM. Dado los múltiples factores que están involucrados en esta enfermedad, el abordaje multidisciplinario es clave.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/170442

6 - Miedo al Dolor

Caneiro J, Smith A, O'Sullivan P y colaboradores

Physical Therapy 102(2):1-12, Feb 2022

El dolor musculoesquelético (DME) crónico es una de las causas principales de discapacidad en todo el mundo, con una perspectiva de crecimiento

exponencial en las próximas 2 décadas, con el consiguiente impacto sobre los sistemas de salud.

Una vez descartado un trastorno grave, la percepción del DME está influenciada por factores físicos, anatomopatológicos, psicológicos, sociales, culturales, sensoriales, genéticos y sexuales, así como por el estilo de vida, los antecedentes, la comorbilidad, la etapa de la vida del paciente y la confianza en sí mismo. Todos estos factores son puestos en juego en una interrelación dinámica, lo que hace del DME crónico una experiencia única para cada individuo.

Las conceptualizaciones contemporáneas del dolor hacen énfasis en su función protectora y en su influencia sobre el comportamiento de las personas. La significación subjetiva del dolor afecta las respuestas emocionales (miedo al dolor) y las respuestas conductuales (protección, evitación). Una investigación controlada reciente expuso un grupo de personas a recibir información preocupante o no preocupante a través de un informe de resonancia magnética (RM). Las personas que recibieron la información preocupante percibieron con mayor frecuencia como necesarias intervenciones con mala relación de riesgos y beneficios, como el uso de opioides, inyectables y cirugía, y reportaron peores resultados en intensidad del dolor, discapacidad, salud mental y autosuficiencia. El estudio señala el potencial de mensajes preocupantes o de reaseguro para definir conductas relacionadas con la salud.

El miedo al dolor, la angustia psicológica y la confianza en sí mismo son mediadores en el individuo entre el dolor y la discapacidad. El miedo al dolor es modificable, y la identificación de conductas protectoras (tareas resguardadas con tiempo suficiente) y de conductas de evitación (no realización de determinada tarea) puede ser una oportunidad para disminuir la discapacidad y la carga de morbilidad del DME crónico.

En esta revisión, los autores analizan datos recientes de estudios realizados sobre pacientes con DME crónico, relacionados con el miedo al dolor, con los procesos de aprendizaje de seguridad y con sus repercusiones para el tratamiento. La revisión va dirigida a proveer a los fisioterapeutas con una estructura clínica conceptual para implementar un tratamiento funcional cognitivo (TFC).

Es frecuente que las personas de todas las edades que viven en sociedades occidentales profesen creencias poco útiles sobre el cuerpo y el dolor. El cuerpo es a menudo percibido como frágil y vulnerable, y el dolor es interpretado como una amenaza de daño estructural. De ahí la percepción que la parte del cuerpo afectada por el dolor debe ser protegida e inmovilizada. Estudios realizados con pacientes que sufren dolor de espalda, cadera o rodilla sugieren un consenso social favorable a la información que apoya las creencias de temores relativos al cuerpo y al dolor. Investigaciones cualitativas sobre personas con dolor crónico han brindado evidencia de que el miedo al dolor y la evitación pueden ser entendidos como respuestas de sentido común ante la amenaza de un dolor que puede llegar a ser grave, incontrolable

e impredecible. Aunque la evitación puede reducir el miedo y el dolor en el corto plazo, también evita que la persona tenga una experiencia de aprendizaje que pueda disipar sus temores. El fracaso de los intentos por tomar el control sobre la experiencia de dolor refuerza el temor y aumenta la discapacidad en el largo plazo. Los factores que pueden incrementar el miedo al dolor y las conductas aversivas incluyen la incertidumbre diagnóstica, los informes ominosos, los consejos médicos negativos, los consejos contradictorios de distintos profesionales de la salud y las creencias sociales sobre la vulnerabilidad estructural del cuerpo.

Una gran cantidad de personas con lumbago crónico creen que un "mal movimiento" puede traer graves consecuencias negativas a sus espaldas. Esta creencia aumenta la expectativa del dolor y el miedo, empeora la experiencia dolorosa y condiciona la conducta de los pacientes hacia la evitación, las maniobras musculares defensivas y la restricción del movimiento. Las respuestas musculares sobreprotectoras pueden ser pronociceptivas, lo que aumenta la intensidad y la persistencia del dolor. Las respuestas cognitivas y emocionales son mecanismos potentes que pueden modular la experiencia de dolor de una persona. La incapacidad para distinguir lo que es seguro de lo que es peligroso ha sido propuesta como un mecanismo central en la generalización de las respuestas protectoras que conducen a la discapacidad.

El modelo de evitación por temor en el DME crónico describe un círculo de pensamientos negativos, miedo al dolor, evitación de actividades, depresión y discapacidad, que a su vez empeora la experiencia del dolor. La "creación de sentido" es el proceso por el cual las personas encuentran la significación de su dolor y pueden así seguir adelante. La creación de sentido es el centro del modelo de sentido común, y ha sido propuesto como una herramienta para los profesionales de la salud.

El modelo describe un proceso dinámico de representación cognitiva, actualizada permanentemente por nueva información proveniente de amigos, familiares, colegas, medios de comunicación, profesionales de la salud, del propio cuerpo, etcétera. La representación cognitiva crea el sentido del dolor en 5 dimensiones: 1) identidad; 2) causas; 3) consecuencias; 4) línea del tiempo, y 5) curación/control.

La reducción del temor está relacionada con la capacidad de las personas para formar nuevos recuerdos de seguridad, que compitan con los recuerdos previos de temores, lo que regula la respuesta conductual y emocional al miedo. Este concepto surge de la teoría inhibitoria del aprendizaje, que propone "aprendizajes correctivos" (nuevas



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

experiencias de seguridad) para superar la ansiedad y el miedo.

El modelo de sentido común puede también ayudar a los clínicos a comprender el proceso de creación de sentido involucrado en el aprendizaje de seguridad de los pacientes con DME crónico. El cambio de expectativas y el desarrollo de nuevos recuerdos de seguridad son centrales en el aprendizaje inhibitorio.

Los autores proponen una estructura conceptual enfocada en el proceso de cambio por el cual el aprendizaje de seguridad conduce a la recuperación. Esta estructura conceptual incluye la historia personal del paciente, con identificación de metas para la recuperación. La creación de sentido y el aprendizaje de experiencias proveen al paciente con estrategias efectivas para controlar la intensidad del dolor, su impacto y la respuesta emocional. Para los autores, esta estrategia es útil también para los pacientes con bajos niveles de temor al dolor, en quienes las conductas de evitación pueden provenir de un sentido común impuesto por el consenso social y no basado en la experiencia personal.

Los autores hacen también énfasis en el uso de un estilo de comunicación abierto, no judicante, reflexivo y que brinde refuerzo positivo a las emociones, las creencias y las experiencias del paciente con dolor crónico. Las prácticas de comunicación deben consolidar una alianza terapéutica fuerte y confiable, en un ambiente de bajo estrés. Un cuestionario de pesquisa previo a la entrevista puede ayudar a anticipar las áreas problemáticas.

La estrategia de exposición conductual expone gradualmente a la persona a aquellas tareas que teme hacer y que evita, bajo la hipótesis de lograr que no se cumplan las expectativas de dolor del paciente. En contraste, la exposición controlada es un proceso de cambio conductual enfocado en la propia experiencia de dolor de la persona, a quien se brinda elementos para nuevas asociaciones de seguridad; la premisa subyacente es que el desequilibrio entre expectativas y experiencias conduce a nuevos aprendizajes.

Las técnicas de exposición constituyen un desafío para el paciente y para el profesional, que debe acompañar y brindar confianza y apoyo durante el recorrido del proceso. Si este proceso es exitoso, el paciente con dolor crónico podrá encontrar la forma de lograr la generación de sentido del dolor, el control emocional de este y la reducción de la discapacidad. La forma de desarrollo del proceso es variable para cada persona, y puede llevar unas pocas semanas, o prolongarse entre 3 meses y 6 meses. Las sesiones de refuerzo pueden ser necesarias ante cuadros recurrentes de dolor.

A pesar del reconocimiento y de la promoción del abordaje biopsicosocial del dolor, el modelo biomédico es aún mayoritario. La creencia difundida en pacientes y en profesionales de la salud es que

el dolor está asociado con una lesión estructural y biomecánica (aun en ausencia de evidencia de traumatismo o de afección grave), y que los estudios de imágenes pueden revelar la fuente del dolor. Los autores sostienen el punto de vista que enfocarse en presuntas anormalidades corporales conduce a la fijación del proceso doloroso, a sobremedicación, a medicalización innecesaria, a efectividad limitada de las intervenciones terapéuticas y a conductas sobreprotectoras y aversivas.

El papel de la comunicación es crucial para pacientes y profesionales de la salud en el dominio del DME crónico. Es fundamental lograr una narrativa unificada en familiares, amigos, colegas de trabajo, cuidadores y consejeros para lograr la recuperación; lo contrario conduce a obstáculos en el camino de esta recuperación. Las guías de prácticas clínicas son muy útiles, aunque muchas veces no son seguidas cabalmente. Las iniciativas en salud pública deben propender a modificar el consenso social de creencias no apoyadas en evidencias. La efectividad del abordaje biopsicosocial del dolor debe surgir de investigaciones controladas, diseñadas con metodología adecuada.

El aprendizaje de experiencias y la creación de sentido proveen al paciente con DME crónico de estrategias efectivas para controlar la intensidad del dolor, su impacto y la respuesta emocional. La estrategia es útil también para los pacientes con bajos niveles de temor al dolor, en quienes las conductas de evitación pueden provenir de un sentido común impuesto por el consenso social y no basado en la experiencia personal.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/170445

Autoevaluaciones de lectura

Por cada artículo de las secciones *Expertos invitados* y *Reseñas destacadas* se formula una pregunta, con cinco opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del trabajo, se indica en el sector *Respuestas Correctas*, acompañada del fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TM N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Qué compuesto bioactivo o alimento funcional podría usarse como tratamiento de los síntomas similares a los de la fibromialgia (FM)?	A) La capsaicina. B) El jengibre. C) La curcumina. D) El extracto de semilla de uva. E) Todas las respuestas anteriores son correctas.
2	¿Cuáles son las opciones terapéuticas posibles en pacientes con tendinopatía glútea de grado 1 o 2?	A) La terapia con plasma rico en plaquetas. B) La terapia física y los corticoides. C) La bursectomía con liberación de la banda iliotibial. D) Todas ellas. E) La reparación quirúrgica.
3	¿Cuál de los siguientes no es un efecto positivo de la educación neurocientífica del dolor?	A) Disminución de la kinesiofobia. B) Potenciación de los efectos analgésicos de los opioides. C) Disminución de la dramatización inapropiada del dolor. D) Menor temor al movimiento. E) Menor ansiedad al movimiento.
4	¿Cuáles son los efectos del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP), luego de la reconstrucción quirúrgica del ligamento cruzado anterior?	A) El PRP reduce el dolor posquirúrgico y mejora la función de la rodilla a corto y mediano plazo. B) La aplicación de PRP mejora la estabilidad de la rodilla. C) La aplicación de PRP acelera la cicatrización de los injertos. D) Todos ellos. E) Ningún beneficio.

Respuestas correctas

TM N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas las respuestas anteriores son correctas.	Según una investigación, la capsaicina, el jengibre, la curcumina, el extracto de semilla de uva, los ácidos grasos poliinsaturados n-3, la narina y la genisteína son compuestos bioactivos, o alimentos funcionales, que podrían usarse como tratamiento de los síntomas similares a los de la FM. Estos compuestos se asocian con disminución de la hipersensibilidad al dolor y la fatiga, así como con mejora de los comportamientos sociales.	E
2	Todas ellas.	Estas son las opciones preferidas para el tratamiento de la tendinopatía de grados 1 o 2; la cirugía debería reservarse para la enfermedad de grado 3 (desgarros parciales) y de grado 4 (desgarros totales).	D
3	Potenciación de los efectos analgésicos de los opioides.	Los efectos positivos de la educación neurocientífica del dolor y del ejercicio pueden estar relacionados con la disminución de la kinesiofobia y de la dramatización del dolor (efecto del descenso de las percepciones de temor y de ansiedad relacionadas con el movimiento), y con la potenciación de los efectos analgésicos del ejercicio.	B
4	Todos ellos.	Luego de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, el tratamiento con PRP podría asociarse con reducción del dolor posquirúrgico y con mejora de la función de la rodilla a corto y mediano plazo, pero sería eficaz en el largo plazo. La aplicación de PRP no mejora la estabilidad de la rodilla y no acelera la cicatrización de los injertos.	D