

Dolor postoperatori crònic. Pateixen més els pacients que inhibeix malament el dolor?

Christian Dürsteler

Unitat de Dolor. Servei d'Anestesiologia. Hospital del Mar. Barcelona

Grup de Recerca en Fisiopatologia y Tractament del Dolor.

Programa de Neurociències. Institut Hospital del Mar de Investigacions Mèdiques (IMIM)

Dolor postoperatori crònic (DPOC)

DPOC després de cirurgia ortopèdica: pròtesi dolorosa

Quina per predir el DPOC: analgèsia endògena

Projecte TKAPAIN

Dades preliminars

Discussió

Dolor postoperatori crònic (DPOC)

Primera referència el 1998, bons estudis a partir de 2005.

Definit per la IASP com a dolor a la ferida, 2 mesos després de la cirurgia (en revisió)

Cirurgies millor estudiades (incidència):

Amputació (50%)

Cirurgia cardíaca per esternotomia mitja (40-50%)

Cirurgia toràcica (30-50%)

Cesària (20-30%)

Herniorrafia (5-15%)

5')

3 Hospitals de Catalunya y C. Valenciana. aprox. 4.000 patients.

irurgies estudiades:

- Cirurgia toràcica (toracotomia postero-lateral)

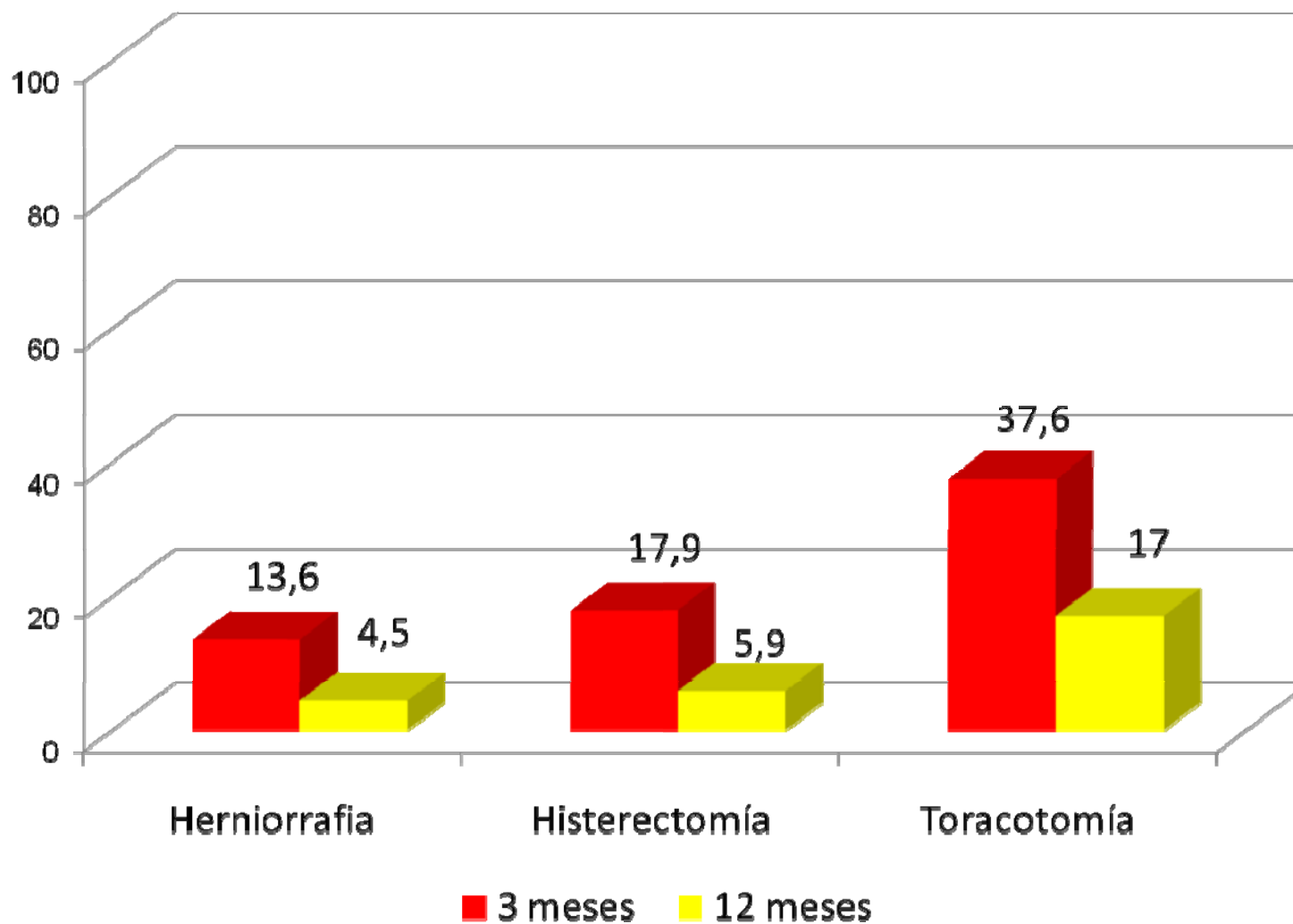
- Histerectomia oberta

- Herniorrafia inguinal

ades epidemiològiques

ostres genètiques (96 SNP's)

POC a Catalunya (Gendolcat)



3.6%-52.5% dels pacients van tenir dolor de moderada-alta intensitat als 3 mesos

POC: factors de risc

Dolor abans de la cirurgia

Sexe femení

Ansietat preoperatoria

Catastrofisme

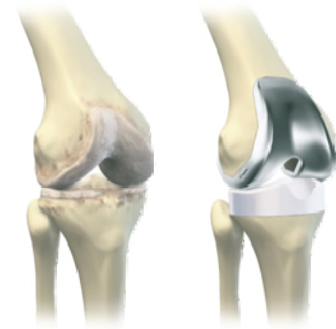
Dolor postoperatori d'alta intensidad

PPOC a cirurgia ortopèdica

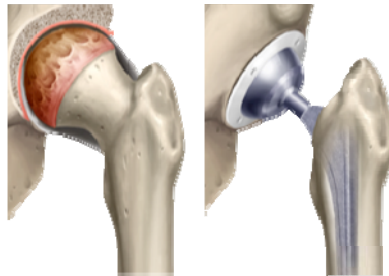
cidència poc estudiada. Pocs treballs publicats.

s factors de risc apareixen frequentment en cirurgia ortopèdica.

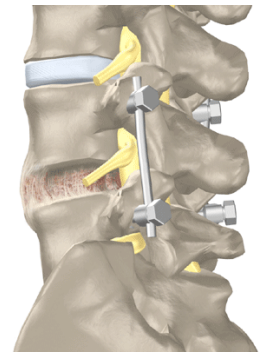
Substitució de genoll (artroplastia total de genoll)



Substitució de maluc



Cirurgia de fusió lumbar (artrodesi lumbar instrumentada)



a artroplastia total de genoll sembla un bon model per estudiar el DPOC

troplastia total de genoll (ATG)

estratègia terapèutica final de l'osteoartritis de genoll

Què és la osteoartritis (“artrosi”)?

• Degeneració del cartíleg articular

- Disminució del contingut en proteoglicà i deshidratació del cartíleg
- Degradació de les fibres de colàgen

• Alta incidència en majors de 65 anys (80% RX, 60% símptomes)

• El símptoma més freqüent en l'osteoartritis és el **Dolor**

troplastia total de genoll (ATG): Epidemiologia

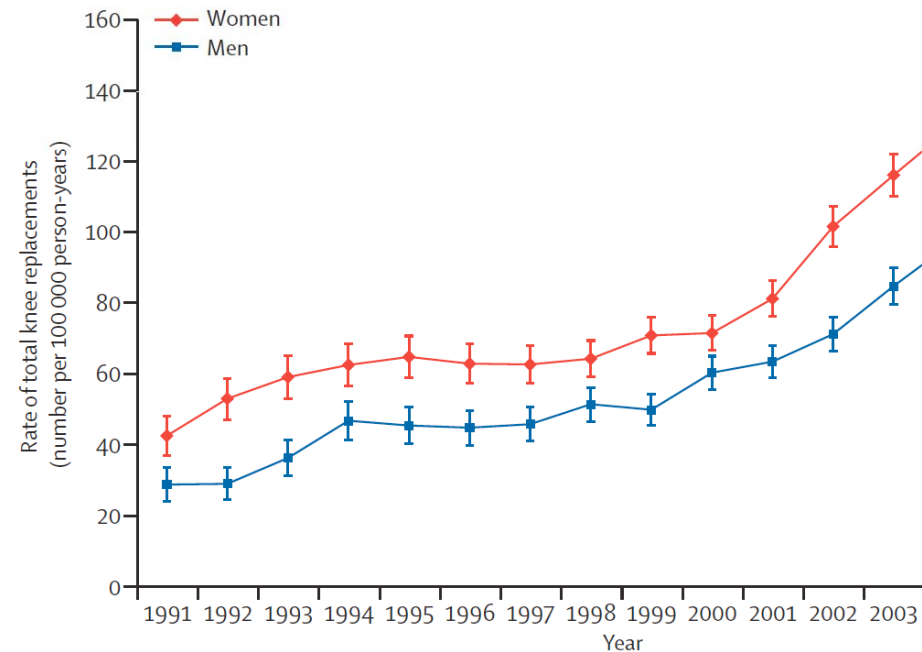
tercera cirurgia (amb ingrés) més freqüent a Espanya (2011)

1. Cesària (37.059/182M€)
2. Colectectomia lap. (36.209/109M€)
3. Substitució de genoll (35.306/322.5M€)

50.000/any EUA; 77.500/any UK

ost-efectiu, però 10.4B \$ a EUA (2008)

cremament estimat X4 fins 2030 (50% < 65')!



POC després de ATG: Pròtesi dolorosa

Dolor després de ATG en la que es descarta:

- Infecció
- Inestabilitat dels components (afluixament asèptic)
- Problemes mecànics (rotació, alineació, etc.)

Epidemiologia? ¿Incidència? ¿Quan: als 3 mesos, als 6?

La incidència és del 15%, > 5.000 nous casos/any a Espanya

Hi ha eines fiables per predir el DPOC?

eficiència de “l’Analgèsia Endògena”

què és l’analgèsia endògena?

• Sistemes de modulació endògena del dolor (vies de inhibició descender

- Via noradrenèrgica (NA)
- Còrtex-PAG-ME (opioids endògens)

analgesia endògena

basada en el fenomen “el dolor inhibeix el dolor”

fenomen descrit per Hipòcrates 400 anys A.C. als seus “aforismes hipocràtics”(nº 46, Secció II):

“Quan apareixen dos dolors alhora a diferents parts del cos, el dolor més intens apaga l’altre”

analgèsia endògena

Tècnica “analgèsica” utilitzada des de fà segles en animals.

- “pessic” (*twitch*) en cavalls o vaques per a realitzar procediments quirúrgics:
 - caudectomia
 - castració
 - Immovilització

essic" en cavalls

Para ver esta película, debe
disponer de QuickTime™ y de
un descompresor .

essic” en cavalls





Substrat neuronal: DNIC

DNIC: “Diffuse Noxious Inhibitory Controls”

hipòtesi enunciada pel Grup de Daniel Le Bars (INSERM) el 1979

el circuit neuronal fou caracteritzat en els 80'

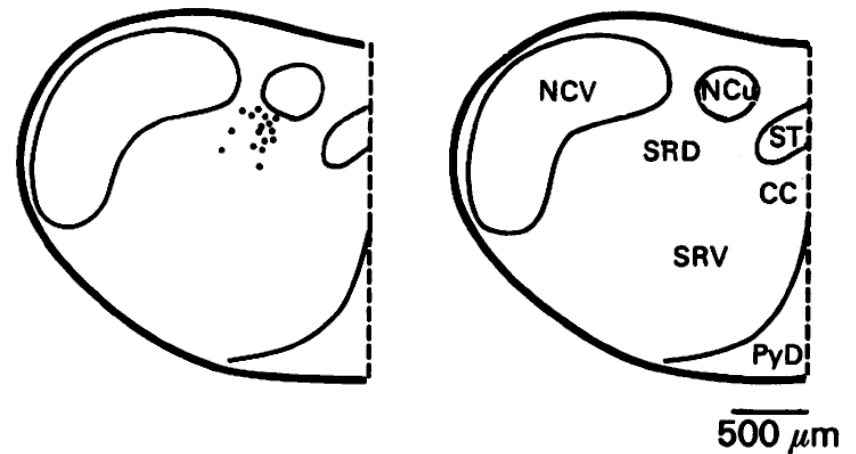
nucli responsable al tronc encefàlic: *subnucleus reticularis dorsalis*:

• Rata

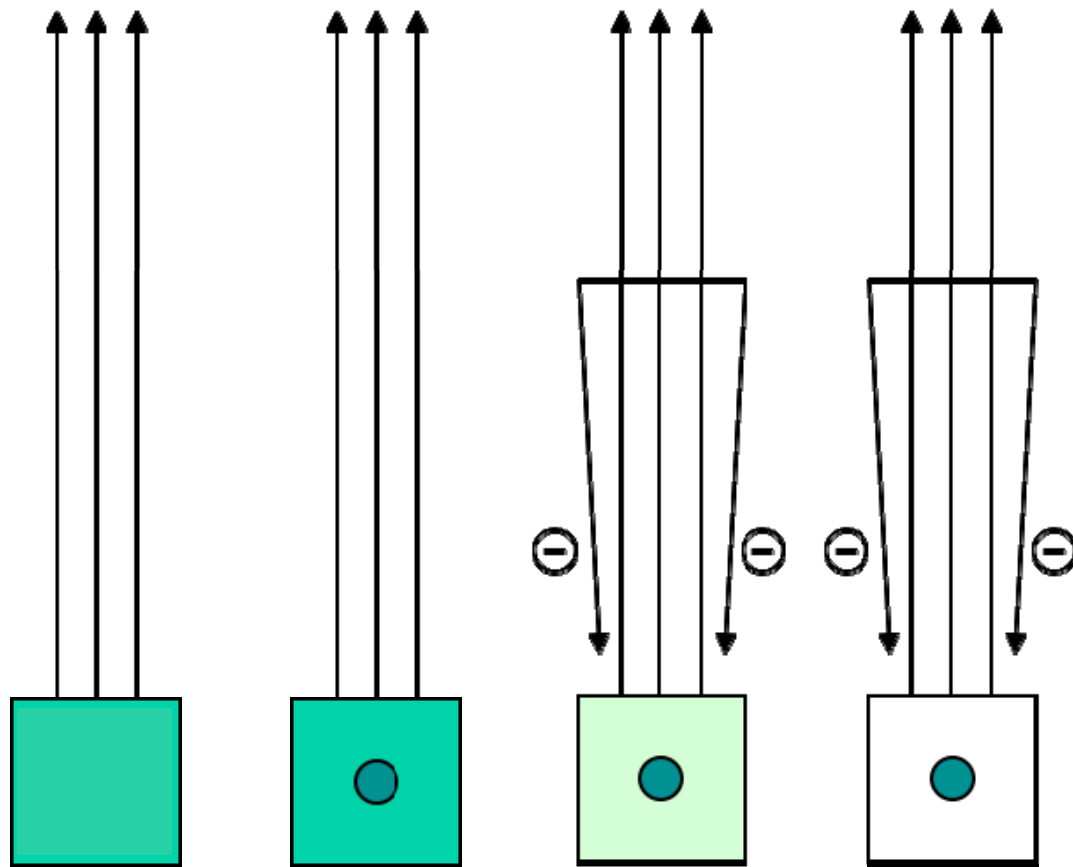
• Gat

• Primats no humans

• Humans (síndrome de Wallenberg)



El funcional del DNIC



Com podem activar el DNIC en humans?

• protocol experimental CPM (“conditioned pain modulation”)

• probes sensorials quantitatives (QST: “quantitative sensory testing”)

• avaluació del processament del dolor desafiant fibres A delta i C...

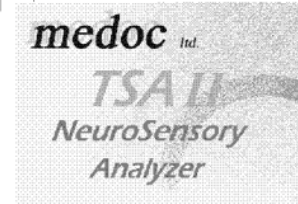
• Aplicant diferents estímuls (tèrmics, mecànics i químics)...

• de manera estandaritzada i sistemàtica...

• podem obtenir dintells de sensació, de dolor i de tolerància màxima al dolor

• podem quantificar la hiperalgèsia i l'ANALGÈSIA ENDÒGENA

Quantitative Somatosensory Test Report

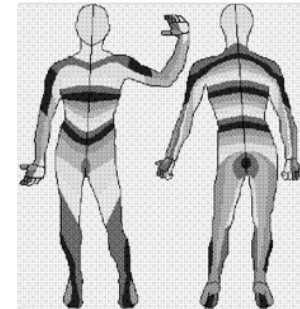


Institute name: Hospital del Mar
Address: Passeig marítim, s/n
Tel.: **Fax:**

Patient name:
I.D. Number: *****
Report Date: 4-Feb-2013
ICD-9: None

Physician: Dr.Christian Dürsteler
Examiner: Dr.Christian Dürsteler

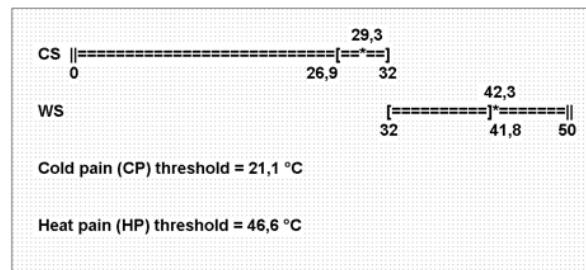
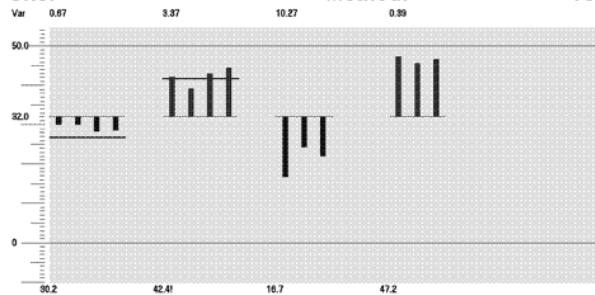
HISTORY
 CRPS tipo I



Body Sites Tested

TEST RESULTS

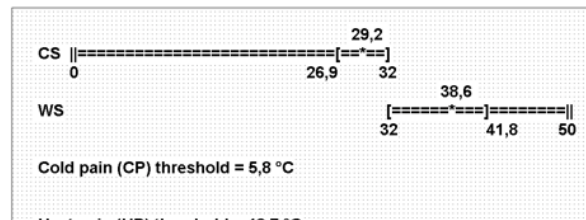
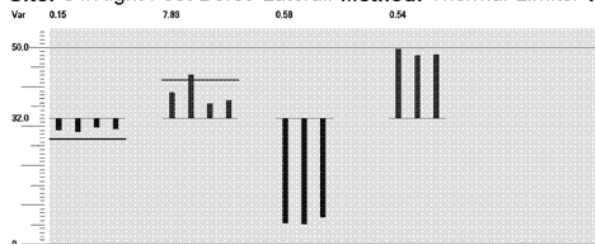
Site: S1/Left Foot Dorso-Lateral. **Method:** Thermal-Limits. **Test Date:** 1 feb 2013.



GREEN = Normal range RED = Outside normal range

Evaluation of thermal detection threshold(s) for S1/Left Foot Dorso-Lateral reveals: cold sensation (CS) threshold is within the normal range; warm sensation (WS) detection threshold is elevated, suggestive of C-fiber sensory nerve impairment.

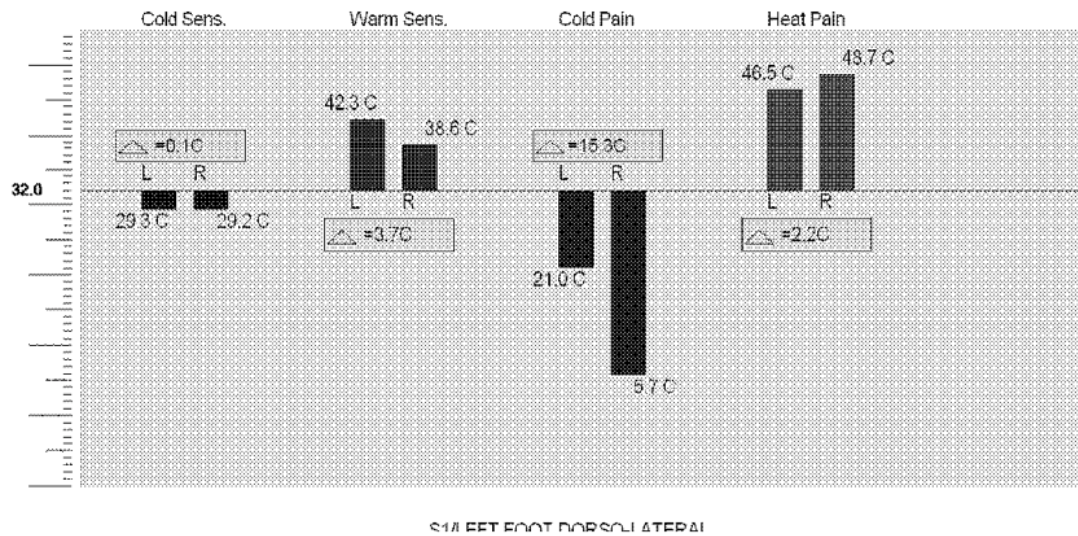
Site: S1/Right Foot Dorso-Lateral. **Method:** Thermal-Limits. **Test Date:** 1 feb 2013.



Patient name:

Report Date: 4-Feb-2013

Site: S1/Left/Right Foot Dorso-Lateral. **Method:** Thermal-Limits. **Test Date:** 1 feb 2013.



Contralateral Comparison:

Comparison of cold sensation (CS), warm sensation (WS) detection thresholds, cold pain (CP) and heat pain (HP) thresholds between the S1/Right Foot Dorso-Lateral and the S1/Left Foot Dorso-Lateral reveals: slight side-to-side variation of warm sensation (WS) and significant side-to-side variation of cold pain (CP) thresholds, indicative of significant level of cold pain (CP) allodynia (hyperalgesia).

Protocol experimental CPM en humans

El dolor induït per un “estímul test” es inhibeix per un altre estímul dolorós aplicat a una altra part del cos (“estímul condicionant”)

Analogia: “l’estímul test” seria el procediment quirúrgic al cavall (caudectomia, p.e.), i “l’estímul condicionant” seria el “pessic” al llavi superior

Utilitzem el protocol CPM “Gold Standard”, descrit per Granot *et al.* el 2008

• “estímul test”: tèrmic (calor) aplicat a l’avantbraç dominant amb una intensitat que produeix un dolor de 60/100 (“Pain 60”)

• “Estímul condicionant”: immersió de la mà no dominant a un bany calent (46.5°C)

Protocol CPM

base d'entrenament (diferents estímuls tèrmics al braç dominant i immersió de la mà no dominant al bany calent).

Obtenció del Pain-60 (normalment 45-47°C) i confirmació.

Obtenció de "l'estímul test" aplicant el Pain-60 durant 30 seg. i registrant la intensitat de dolor als segons 40, 50 i 60. Obtenim una mitja.

Estímul simultàni: apliquem "l'estímul condicionant" a la mà no dominant durant 30 min. i en els darrers 30 seg. apliquem "l'estímul test" a la mà dominant, registrant la intensitat de dolor als segons 40, 50 i 60, obtenint una mitja per comparar.

$NIC = -(\text{Dolor}_{\text{sim}} - \text{Dolor}_{\text{pre}})$; Si > 0 AE eficient, si ≤ 0 , AE ineficient

Protocol experimental CPM

Para ver esta película, debe
disponer de QuickTime™ y de
un descompresor .

òniques

El 30% de la població té una analgèsia endògena ineficient

Les persones amb analgèsia endògena ineficient tenen un risc elevat de desenvolupar síndromes de dolor crònic:

- Migranya
- Síndrome de l'intestí irritable (IBS)
- Dolor crònic generalitzat
- Dolor postoperatori crònic

Ineficiència de la AE i DPOC

Toracotomia postero-lateral

Incidència d'AE ineficient preop. 30%

Forta correlació entre la ineficiència de l'AE i la probabilitat de desenvolupar DPOC

Obtenció preoperatòria del DNIC prediu el desenvolupament de DPOC després de toracotomia

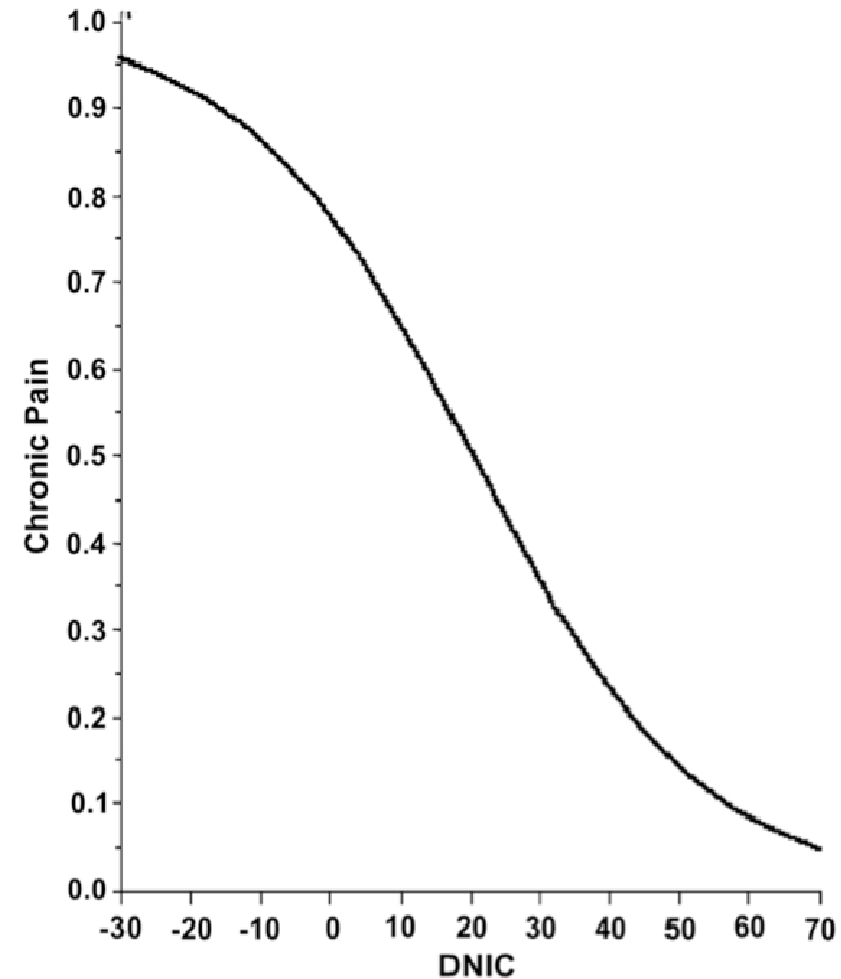


Fig. 2. Logistic regression probability plot relating DNIC to the probability of development of chronic pain.

Projecte TKAPAIN: hipòtesi i objectius

Títol: Prótesis de rodilla dolorosa. Relación entre la analgesia endógena y el dolor postquirúrgico persistente (PI12/01422)

Hipòtesi: Els pacients amb analgèsia endògena ineficient abans de la cirurgia tenen una major probabilitat de presentar dolor postoperatori crònic després d'una substitució de genoll.

Objectius:

Establir la relació entre la presència d'analgèsia endògena ineficient preoperatoria i el desenvolupament de dolor postoperatori crònic després d'una substitució de genoll.

Analitzar la relació lineal entre les puntuacions d'analgèsia endògena i la intensitat del dolor postoperatori crònic.

Analitzar les puntuacions d'analgèsia endògena com a possible factor predictiu de la probabilitat de desenvolupar DPOC.

KAPAIN: metodologia

Disseny: estudi prospectiu observacional.

Subjectes d'estudi: pacients programats per artroplàstia total de genoll primària

Criteris d'inclusió:

- Edat > 18
- Programats per ATG primària
- Predisposats a participar a les visites de l'estudi
- Signatura del consentiment informat

KAPAIN: metodologia

riteris d'exclusió:

irurgia prèvia sobre el genoll a operar (osteotomia valguitzant, p.e.)

europatia perifèrica documentada (neuropatia diabètica, p.e.)

alaltia/patologia severa que pogués interferir amb l'interpretació de les
roves

KAPAIN: metodologia

Variable principal

Presencia de dolor > 3 (moviment) al genoll operat, 6 mesos després de la cirurgia

Variables secundàries

Eficiència de l'AE preoperatoria

Intensitat del dolor al genoll

Dolor agut postoperatori (primeres 48h)

Questionari WOMAC 3.1.

Questionari de qualitat de vida SF-36

Questionari d'Ansietat y depresió (HADS)

KAPAIN: metodologia/estadística

Anàlisi estadístic: La relació entre la presència d'analgèsia endògena eficient i el desenvolupament de DPOC després de substitució de genoll s'avaluarà mitjançant la prova Xi-quadrat de Pearson.

Càlcul grandària mostral: s'ha tingut en compte, segons estudis previs, un percentatge de mala analgèsia endògena del 30% i un percentatge de pèrdua del 15%. Acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta de 0.2 en un contrast unilateral, el tamany de la mostra es de **177 pacients**, tenint en compte un percentatge del 44% de presència de DPOC estimat a estudis similars pels pacients amb mala AE i una reducció fins el 20% per a aquells amb una bona AE.

KAPAIN: dades descriptives preliminars

Características clínicas de los pacientes	
Edad [Años, media (desv. St.)]	72,2 (7,1)
Sexo [n (%)]	
Hombre	19 (26,4)
Mujer	53 (73,6)
Índice de Masa Corporal [media (desv. St.)]	30,5 (5,5)
Ansiedad [n (%)]	
No	50 (70,4)
Sí	21 (29,6)
Depresión [n (%)]	
No	60 (83,3)
Sí	12 (16,7)

KAPAIN: dolor abans de la cirurgia

Dolor Preoperatorio en la zona de la rodilla

	En reposo	En movimiento
En la zona de la rodilla (n = 72)		
Escala Visual Numérica [EVN, media (desv. St.)]	3,8 (3)	7,6 (2,3)
Presencia de dolor moderado, intenso o insoportable [n (%)]	39 (54,2)	67 (93,1)

Sexo v.s. Presencia de dolor preoperatorio moderado,
intenso o insoportable (EVN > 3)

Sexo	EVN > 3 en reposo			EVN > 3 en movimiento		
	n	(%)	Sig.	n	(%)	Sig.
Hombre	8	(42,1)	0,219	17	(89,5)	0,602
Mujer	31	(58,5)		50	(94,3)	

KAPAIN: dolor en otras zonas

Otras zonas con dolor preoperatorio

	n	(%)
Cadera	5	(8,2)
Cervicalgia	5	(8,2)
Coxalgia	2	(3,3)
Fibromialgia	2	(3,3)
Lumbociatalgia	21	(34,4)
Manos	2	(3,3)
Migraña	2	(3,3)
Muñeca	1	(1,6)
Omalgia	11	(18)
Pies	1	(1,6)
Rodilla contralateral	9	(14,8)
Total	61	(100)

Dolor Preoperatorio en otras zonas

	En reposo	En movimiento
En otras zonas (n = 44)		
Escala Visual Numérica [EVN, media (desv. St.)]	4 (3,2)	7,4 (1,7)
Presencia de dolor moderado,	26 (59,1)	44 (100)

Tratamiento analgésico preoperatorio para el dolor

	n	(%)
Ninguno	12	(16,7)
Analgésicos de 1º escalón	46	(63,9)
Analgésicos de 2º escalón	10	(13,9)
Analgésicos de 3º escalón	4	(5,6)
Total	72	(100)

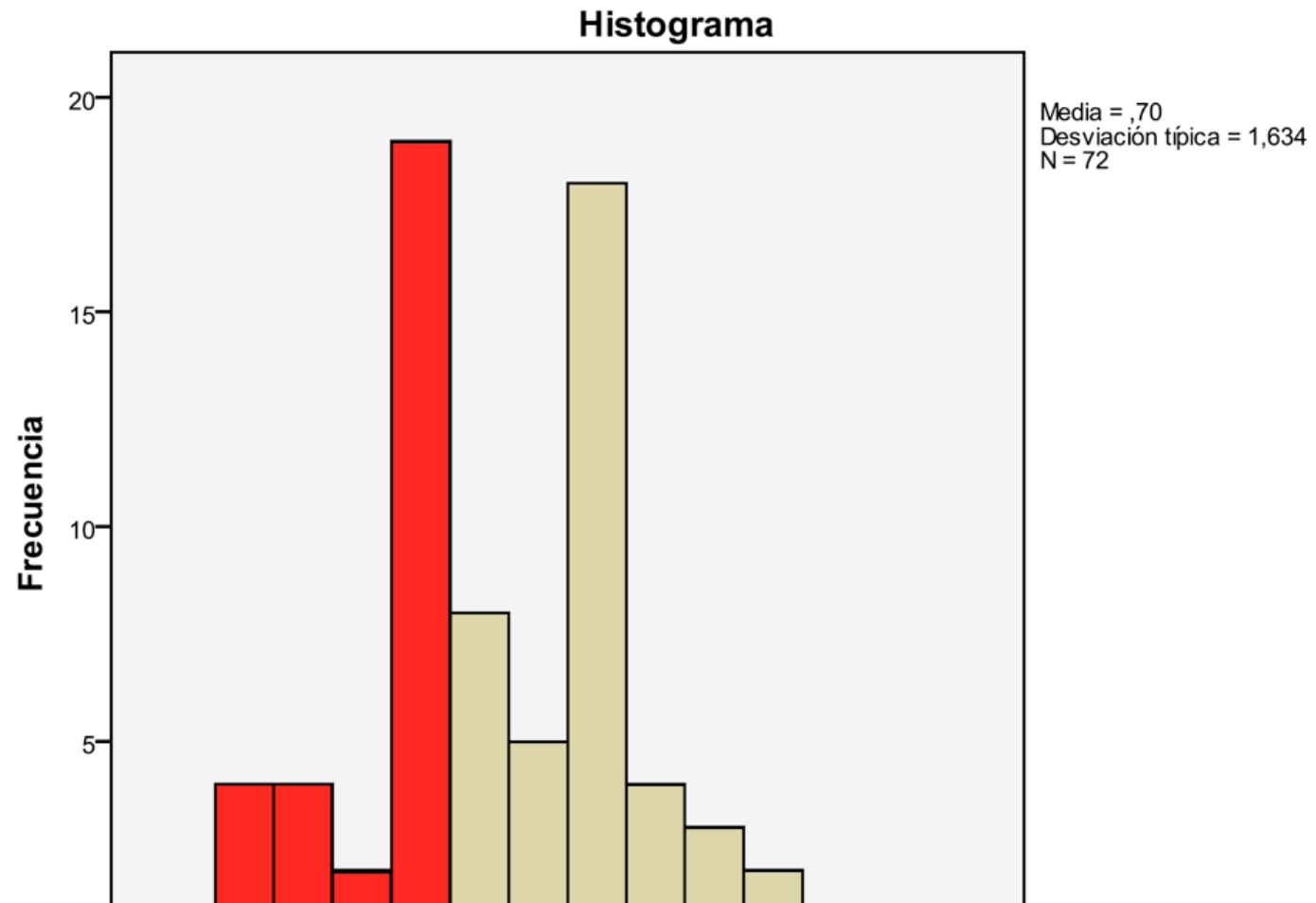
Tratamiento analgésico preop. para el dolor v.s. Presencia de dolor preoperatorio moderado, intenso o insoportable (EVN > 3)

Tratamiento analgésico	EVN > 3 en reposo		EVN > 3 en movimiento	
	n	(%)	n	(%)
Ninguno	4	(33,3)	9	(75)
Analgésicos de 1º escalón	23	(50)	44	(95,7)
Analgésicos de 2º escalón	9	(90)	10	(100)
Analgésicos de 3º escalón	3	(75)	4	(100)

KAPAIN: Analgèsia Endògena (DNIC)

Analgesia endògena

	Media	Desv. St.	Mínimo	Máximo
Puntuación DNIC (n = 72)	0,701	1,63	-3	5,33



KAPAIN: Analgèsia Endògena

Analgesia endògena	n	(%)
Mala AE	30	(41,7)
Buena AE	42	(58,3)

Sexo v.s. Analgesia Endògena

Sexo	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Hombre	5	(26,3)	14	(73,7)	0,114
Mujer	25	(47,2)	28	(52,8)	

KAPAIN: Hiperalgèsia generalitzada

Hiperalgèsia generalitzada	n	(%)
No	42	(58,3)
Sí	30	(41,7)

Sexo v.s. Hiperalgèsia generalitzada

Sexo	No HG		Sí HG		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Hombre	14	(73,7)	5	(26,3)	0,114
Mujer	28	(52,8)	25	(47,2)	

Ansiedad v.s. Hiperalgèsia generalitzada

Ansiedad	No HG		Sí HG		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
No	33	(66)	17	(34)	0,03
Sí	8	(38,1)	13	(61,9)	

KAPAIN: dolor postoperatori crònic (DPOC)

Incidencia de DCPQ (considerando EVN > 3 en movimiento) a los tres meses postintervención

DCPQ	n	(%)
No	8	(38,1)
Sí	13	(61,9)

Consideracions Finals I

Pacient “tipus” programat per ATG primària a l’Hospital del Mar:

- Dona de 72 anys, obesa i amb dolor preoperatori (genoll i d’altres)
 - dolor lleu en repòs (3/10), intens en moviment (7/10)
 - tractada amb analgèsics (paracetamol/AINE) (17% CAP ttm!)
 - Pot tenir ansietat (30%) ó depressió (17%)

Consideracions finals II

DPOC als 3 mesos de la cirurgia en el 62% dels pacients (EVA>3, movime

2% dels pacients tenen una AE ineficient preoperatòria (dones X2)

em d'esperar al final de l'estudi per establir la relació AE-DPOC

Consideracions finals III

Quin interès tindria la confirmació de la nostra hipòtesi (una deficiència AE perioperatòria prediu quins pacients desenvoluparan DPOC)?

• Podríem concentrar la recerca en DPOC en aquests pacients

Ajut en la presa de decisions per part de COT (¿Operar o no operar? ¿Hi ha d'altres opcions?)

• Assajar estratègies preventives als pacients de risc (tractament farmacològic perioperatori)

- Fàrmacs que augmentin l'eficiència de l'Analgesia Endògena



Yusmely Salazar

Uxía Rodríguez