



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA I
CIÈNCIES MORFOLÒGIQUES



Universitat Autònoma de Barcelona

TESIS DOCTORAL

**PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓ
ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA INEFICIENTE Y EL
DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE**

Yusmely Andreina Salazar Silva

2017

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA I
CIÈNCIES MORFOLÒGIQUES



Universitat Autònoma de Barcelona

Tesis presentada por la Licenciada Yusmely Andreina
Salazar Silva para optar al título de Doctor en Medicina.



Universitat Autònoma de Barcelona

Director de Tesis:

Dr. Manuel Pera Román

MANUEL PERA ROMÁN, Profesor Titular del Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación con el título “Prótesis de rodilla dolorosa. Relación entre la analgesia endógena ineficiente y el dolor postquirúrgico persistente” y del que es autora Yusmely Andreina Salazar Silva, ha estado realizado bajo mi dirección y está en condiciones de ser presentado para su lectura y defensa ante el tribunal correspondiente para la obtención del grado de Doctor.

Para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo el presente documento en Barcelona, a 02 de Junio del dos mil diecisiete.

Dr. Manuel Pera Román



Universitat Autònoma de Barcelona

Director de Tesis:

Dr. Christian Dürsteler Tatxé

CHRISTIAN DÜRSTELER TATXÉ, Profesor Asociado del Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA:

Que el trabajo de investigación con el título “Prótesis de rodilla dolorosa. Relación entre la analgesia endógena ineficiente y el dolor postquirúrgico persistente” y del que es autora Yusmely Andreina Salazar Silva, ha estado realizado bajo mi dirección y está en condiciones de ser presentado para su lectura y defensa ante el tribunal correspondiente para la obtención del grado de Doctor.

Para que conste y tenga los efectos que correspondan, firmo el presente documento en Barcelona, a 02 de Junio del dos mil diecisiete.

Dr. Christian Dürsteler Tatxé

A mi madre y a mis hermanos, por su apoyo incondicional, a pesar de la distancia.

A Juan, por su amor, confianza y paciencia durante estos largos años, sin ti la realización de este proyecto hubiese sido imposible. Gracias, mi amor.

Al Dr. Christian Dürsteler, mi mentor. Por haberme dado la oportunidad de aprender e investigar dentro del ámbito clínico del Dolor. Gracias por dejarme participar y ser parte de tus proyectos.

Al Dr. Manuel Pera, por su amabilidad y paciencia.

Al Dr. Antonio Montes, por apoyarme siempre en mi deseo de incursionar en el Dolor.

Al Dr. Fernando Escolano, por su apoyo incondicional en todos mis proyectos, incluido este trabajo de investigación.

Al Dr. Magí Farré y a todo su equipo, en la Unidad de Farmacología Clínica del IMIM, por su apoyo en la realización del trabajo de investigación. Gracias por permitirnos trabajar en su unidad y hacernos sentir como en casa.

A Jordi Cantillo, Carmen Castellón, Nuria Naval, Rosa Herms, Uxia Rodríguez, Linda Oropeza, María Eugenia Rivera, Irene González y Jenaro Mañero Rey. Gracias por toda su ayuda y apoyo en la presente investigación. Sin ustedes no habría sido posible.

Al Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital del Mar, por haberme acogido y por hacerme sentir siempre como en mi segundo hogar.

Al Dr. Michael Heesen y al Servicio de Anestesiología y Cuidados Intensivos del Kantonsspital Baden, por haberme apoyado para culminar este proyecto.

“Sólo aquellos que se arriesgan a ir demasiado lejos pueden descubrir hasta dónde se puede llegar.”

T. S. Eliot

PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓN
ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA INEFICIENTE Y EL
DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE

Índice

Índice de Tablas	v
I. INTRODUCCIÓN	1
1. Osteoartritis de Rodilla	1
1.1. Epidemiología de la Osteoartritis de Rodilla.	7
1.2. Fisiopatología de la Osteoartritis	14
1.3. Diagnóstico de la Osteoartritis de Rodilla	19
1.3.1. Datos Analíticos.....	19
1.3.2. Diagnóstico por Imagen.....	19
1.4. Tratamiento de la Osteoartritis de Rodilla	23
1.4.1. Tratamiento Farmacológico.....	24
1.4.1.1. Analgésicos.....	24
1.4.1.2. Fármacos Modificadores de Síntomas de Acción Lenta	29
1.4.1.3. Fármacos Modificadores de la Osteoartritis	32
1.4.2. Tratamiento no Farmacológico	35
1.4.2.1. Tratamiento Rehabilitador	35
1.4.2.1.1. Educación del Paciente y Ejercicio.....	35
1.4.2.1.2. Pérdida de Peso, Medidas de Descarga y de Protección Articular 35	
1.4.2.1.3. Termoterapia	36
1.4.2.2. Tratamiento Quirúrgico	36
1.4.2.2.1. Osteotomía	36
1.4.2.2.2. Lavado y Desbridamiento Artroscópico.....	37
1.4.2.2.3. Artroplastia Total de Rodilla.....	37
2. Dolor Postquirúrgico Persistente	40
2.1. Definición del DPP	40
2.2. Epidemiología del DPP.....	41
2.3. Fisiopatología del DPP	42
2.4. Inhibición Descendente del Dolor.....	43
2.5. Factores Predictivos del DPP.....	46
2.5.1. Factores Preoperatorios	47
2.5.2. Factores Intraoperatorios	49
2.5.3. Factores Postoperatorios	49
2.6. Control Inhibitorio Difuso de la Nocicepción.....	49

2.7. Cuantificación de la Modulación Endógena del Dolor	53
2.8. Hiperalgnesia Generalizada	58
2.8.1. Sumación Temporal	59
3. Justificación del Trabajo Realizado	62
II. HIPÓTESIS DE TRABAJO	64
III. OBJETIVOS	65
IV. METODOLOGÍA	66
1. Diseño y Tipo de Estudio	66
2. Marco del Estudio	66
3. Sujetos de Estudio	66
3.1. Criterios de Inclusión	67
3.2. Criterios de Exclusión	67
3.3. Métodos de seguimiento	67
4. Variables	68
4.1. Variable Principal	68
4.2. Variables Secundarias	68
5. Fuentes de Datos y Medidas	68
5.1. Prueba preoperatoria	68
5.1.1. Analgesia Endógena (AE)	69
5.1.2. Sumación Temporal	74
5.1.3. Cuestionario WOMAC 3.1	74
5.1.4. Cuestionario de Calidad de Vida SF-36	75
5.1.5. Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria	76
5.1.6. Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático	77
5.1.7. Evaluaciones Postoperatorias	77
5.1.7.1. Evaluación a los 3 Meses	77
5.1.7.2. Evaluación a los 6 meses	78
6. Análisis Estadístico	78
6.1. Estimación del Coeficiente de Correlación para Determinar la Relación Lineal entre las Puntuaciones del CPM y la Intensidad del DPP	78
6.2. Cálculo del Tamaño de la Muestra	78
7. Consideraciones Éticas	79
8. Limitaciones del Estudio	79
V. RESULTADOS	81
1. Pacientes Evaluables	81

1.1. Pérdidas de la Población en Estudio	81
1.2. Muestra	82
2. Datos Clínicos	82
2.1. Datos Demográficos	82
2.2. Intensidad de Dolor	83
2.2.1. Dolor Preoperatorio	83
2.2.2. Dolor, Rigidez y Capacidad Física para realizar las Actividades de la Vida Diaria	86
2.2.3. Calidad de Vida relacionada con la Salud	86
2.3. Ansiedad y Depresión	87
2.4. Dolor Neuropático	88
2.5. Tratamiento Analgésico	90
3. Datos Experimentales	91
3.1. DNIC y Analgesia Endógena	91
3.1.1. Dolor Preoperatorio	93
3.1.1.1. En Reposo	93
3.1.1.2. En Movimiento	94
3.2. Hiperalgnesia Generalizada	94
4. Desenlace Postoperatorio	95
4.1. Dolor Postquirúrgico Persistente a los 3 Meses	95
4.1.1. Dolor Postquirúrgico Persistente vs. Analgesia Endógena a los 3 Meses	96
4.1.1.1. En Reposo	96
4.1.1.2. En Movimiento	97
4.2. Dolor Postquirúrgico Persistente a los 6 Meses de la intervención quirúrgica	100
4.2.1. Dolor Postquirúrgico Persistente vs. Analgesia Endógena a los 6 meses de la intervención quirúrgica	101
4.2.1.1. En Reposo	101
4.2.1.2. En Movimiento	104
4.2.2. Puntuaciones WOMAC a los seis Meses vs. Analgesia Endógena	106
4.2.3. Dolor Postquirúrgico Persistente a los 6 meses de la intervención quirúrgica vs. Hiperalgnesia Generalizada	107
4.2.3.1. En Reposo	107
4.2.3.2. En Movimiento	108
4.3. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Postoperatorio	110

4.3.1. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Pre y Postoperatorio	111
4.4. Puntuaciones Postoperatorias de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria	112
4.5. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC.....	113
VI. DISCUSIÓN	115
VII. CONCLUSIONES FINALES	127
VIII. ANEXOS	129
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	130
X. ABREVIATURAS	140

Índice de Tablas

Tabla 1. Criterios de Clasificación de la Osteoartritis de Rodilla.....	3
Tabla 2. Prevalencia de la Osteoartritis Rodilla y Gonalgia en distintas Poblaciones.....	9
Tabla 3. Frecuencia estimada en el Estudio EPISER de la Osteoartritis sintomática de Rodilla en la Población Española mayor de 20 años por edad y sexo.....	12
Tabla 4. Efecto de distintas variables sobre la Prevalencia de la Osteoartritis de Rodilla, antes de ajustar por regresión logística.....	13
Tabla 5. Clasificación Radiológica de la Osteoartritis de Rodilla según Kellgren y Lawrence.....	20
Tabla 6. Diagnóstico Diferencial de la Artropatía de Rodilla.....	23
Tabla 7. Incidencia del Dolor Postquirúrgico Persistente.....	42
Tabla 8. Pacientes con Criterios de Inclusión.....	81
Tabla 9. Pérdidas de la Población en Estudio.....	81
Tabla 10. Datos Demográficos.....	82
Tabla 11. Dolor Preoperatorio en la Zona de la Rodilla.....	83
Tabla 12. Dolor Preoperatorio en otras Zonas.....	83
Tabla 13. Otras Zonas con Dolor Preoperatorio.....	84
Tabla 14. Presencia de Dolor Preoperatorio en la Zona de la Rodilla vs. Género.....	84
Tabla 15. Intensidad del Dolor en la Rodilla vs. Género.....	85
Tabla 16. Presencia de Dolor Preoperatorio en otras Zonas vs. Género.....	85
Tabla 17. Intensidad del Dolor Preoperatorio en otras Zonas vs. Género.....	85
Tabla 18. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC Preoperatorio.....	86
Tabla 19. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio.....	86
Tabla 20. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Analgesia Endógena.....	87
Tabla 21. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Cronificación del Dolor Postquirúrgico.....	87
Tabla 22. Ansiedad vs. Género.....	87
Tabla 23. Depresión vs. Género.....	88
Tabla 24. NPSI preoperatorio vs. Cronificación del Dolor Postquirúrgico.....	88
Tabla 25. NPSI preoperatorio vs. AE.....	89
Tabla 26. NPSI preoperatorio vs. Hiperalgnesia Generalizada.....	89

Tabla 27. Tratamiento Analgésico Preoperatorio.....	90
Tabla 28. Tratamiento Analgésico vs. Dolor Preoperatorio.....	90
Tabla 29. Puntuación DNIC de la Analgesia Endógena.....	91
Tabla 30. Categorización de la Puntuación DNIC.....	91
Tabla 31. Puntuación DNIC Media vs. Género.....	92
Tabla 32. Analgesia Endógena vs. Género.....	92
Tabla 33. Analgesia Endógena vs. Ansiedad Preoperatoria.....	92
Tabla 34. Analgesia Endógena vs. Depresión Preoperatoria.....	93
Tabla 35. Analgesia Endógena vs. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC Preoperatorio.....	93
Tabla 36. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Reposo en la Rodilla.....	93
Tabla 37. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Reposo en otras Zonas.....	94
Tabla 38. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Movimiento en la Rodilla.....	94
Tabla 39. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Movimiento en otras Zonas.....	94
Tabla 40. Pacientes con Hiperalgnesia Generalizada.....	94
Tabla 41. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	95
Tabla 42. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	95
Tabla 43. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	95
Tabla 44. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	95
Tabla 45. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	96
Tabla 46. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	96
Tabla 47. Analgesia Endógena vs. EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	96
Tabla 48. Intensidad del Dolor en Reposo a los 3 meses de la intervención quirúrgica y Puntuación DNIC.....	96
Tabla 49. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	97
Tabla 50. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	97

Tabla 51. Analgesia Endógena vs. EVN en Movimiento a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	98
Tabla 52. Intensidad del Dolor en Movimiento a los 3 Meses de la intervención quirúrgica vs. Puntuación DNIC.....	98
Tabla 53. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	98
Tabla 54. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	99
Tabla 55. Hiperalgnesia Generalizada vs. EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	99
Tabla 56. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	99
Tabla 57. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	99
Tabla 58. Hiperalgnesia Generalizada vs. EVN en Movimiento a los 3 Meses de la intervención quirúrgica.....	100
Tabla 59. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	100
Tabla 60. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	100
Tabla 61. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	100
Tabla 62. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	101
Tabla 63. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	101
Tabla 64. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	102
Tabla 65. Analgesia Endógena vs. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	102
Tabla 66. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses vs. Puntuación DNIC.....	103
Tabla 67. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	104
Tabla 68. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	105
Tabla 69. Analgesia Endógena vs. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 meses de la intervención quirúrgica.....	105
Tabla 70. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 Meses de la intervención quirúrgica vs. Puntuación DNIC.....	105

Tabla 71. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC vs. Analgesia Endógena.....	106
Tabla 72. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica.....	107
Tabla 73. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica.....	107
Tabla 74. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica vs. Hiperalgnesia Generalizada.....	107
Tabla 75. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica.....	108
Tabla 76. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica.....	109
Tabla 77. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica vs. Hiperalgnesia Generalizada.....	109
Tabla 78. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 vs. Analgesia End3gena.....	110
Tabla 79. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 vs. Cronificaci3n del Dolor Postoperatorio.....	110
Tabla 80. Puntuaciones del Componente F3sico del Cuestionario SF-36 Pre y Postoperatorio.....	111
Tabla 81. Puntuaciones del Componente F3sico del Cuestionario SF-36 Pre vs. Postoperatorio.....	111
Tabla 82. Puntuaciones del Componente Mental del Cuestionario SF-36 Pre y Postoperatorio.....	112
Tabla 83. Puntuaciones del Componente Mental del Cuestionario SF-36 Pre vs. Postoperatorio.....	112
Tabla 84. NPSI Preoperatorio vs. NPSI Postoperatorio.....	112
Tabla 85. Puntuaciones de la Variable Dolor del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio.....	113
Tabla 86. Puntuaciones de la Variable Dolor del Cuestionario WOMAC Pre vs. Postoperatorio.....	113
Tabla 87. Puntuaciones de la Variable Rigidez del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio.....	113
Tabla 88. Puntuaciones de la Variable Rigidez del Cuestionario WOMAC Pre vs. Postoperatorio.....	113
Tabla 89. Puntuaciones de la Variable Capacidad Funcional del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio.....	113
Tabla 90. Puntuaciones de la Variable Capacidad Funcional del Cuestionario WOMAC Pre vs. Postoperatorio.....	113

Índice de Figuras

Figura 1. Escala de Expresión Facial.....	25
Figura 2. Representación de la escalera analgésica de la OMS.....	26
Figura 3. Sensibilización Normal.....	60
Figura 4. Sensibilización Central.....	61
Figura 5. Histograma de la Puntuación DNIC.....	91
Figura 6. Intervalo de Confianza 95% de la media de DPP en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica.....	103
Figura 7. Dispersión de la Correlación entre la intensidad del DPP en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica y la Puntuación DNIC.....	104
Figura 8. Dispersión de la Correlación entre la intensidad del DPP en movimiento a los 6 meses de la intervención quirúrgica y la Puntuación DNIC.....	106
Figura 9. Intervalo de Confianza 95% de la media de Dolor (EVN en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	108
Figura 10. Intervalo de Confianza 95% de la media de DPP (EVN en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.....	110

I. INTRODUCCIÓN

1. Osteoartritis de Rodilla

La osteoartritis de rodilla (OAR) es una enfermedad articular crónica caracterizada por la alteración de las propiedades del cartílago y del hueso subcondral. El desequilibrio entre la formación y la degradación de dichos elementos comporta áreas de lesión morfológica (1), que produce dolor severo, deterioro funcional y empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes. La sustitución de la articulación (artroplastia total de rodilla: ATR) es un procedimiento quirúrgico que alivia el dolor y mejora la calidad de vida de los pacientes en fase avanzada de la enfermedad (2).

El tratamiento para la etapa final de la enfermedad suele ser la sustitución protésica de la articulación por componentes metálicos y de polietileno.

A pesar de los esfuerzos realizados en investigar la biología del cartílago y la fisiopatología de esta enfermedad, los avances en el tratamiento han sido menos exitosos que en otras artritis (1). El tratamiento analgésico busca sólo el alivio de los síntomas por lo que la fase final del tratamiento suele ser el reemplazo articular.

Anatomía

La rodilla es una articulación sinovial compleja, formada por dos subarticulaciones, una femoropatelar y otra femorotibial (3). En la rodilla se distinguen:

- Tres estructuras óseas: los cóndilos femorales, los platillos tibiales y la rótula.

- Dos meniscos (medial y lateral).
- La cápsula articular y la membrana sinovial, separadas ambas por un panículo adiposo.
- Dos ligamentos cruzados (anterior y posterior).
- Dos ligamentos colaterales (medial y lateral).
- Un tendón rotuliano.
- Un tendón cuadricipital.
- Varios ligamentos periféricos (ligamentos menisco-femoral posterior, el ligamento poplíteo oblicuo, entre otros).
- Múltiples bolsas sinoviales (prerrotuliana, infrapatelar profunda, etc.).
- Un potente sistema musculotendinoso (cuádriceps, semimembranoso, semitendinoso, entre otros).

Clasificación

La clasificación más utilizada es la etiológica, que distingue la osteoartritis primaria o idiopática de la secundaria. La osteoartritis primaria o idiopática puede considerarse una enfermedad definida por las características clínicas, radiológicas y patológicas, sin otra enfermedad subyacente. La osteoartritis secundaria, se ha relacionado con un gran número de enfermedades como (4):

- Enfermedades metabólicas (hemocromatosis, enfermedad de Wilson y enfermedad de Gaucher).
- Enfermedades endocrinas (acromegalia, hiperparatiroidismo e hipotiroidismo).

- Artropatías microcristalinas (enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico, enfermedad de depósito de hidroxapatita y gota).
- Enfermedades óseas (Paget, osteonecrosis y displasia ósea).
- Disfunción articular interna (meniscopatía y cuerpos libres intraarticulares).
- Traumatismo y fracturas articulares.
- Enfermedades articulares inflamatorias de mecanismo inmune (artritis reumatoide, espondiloartropatías y artritis aséptica).

El Colegio Americano de Reumatología/ *American College of Rheumatology* (ACR) ha propuesto una serie de criterios para la clasificación de la osteoartritis de rodilla (5). Estos permiten clasificar la enfermedad de acuerdo a la presencia de parámetros clínicos, analíticos y radiológicos. La Tabla 1 muestra los criterios de clasificación de la osteoartritis de rodilla propuestos por la ACR.

Tabla 1. Criterios de Clasificación de Osteoartritis de Rodilla.

Clínicos	Clínicos y Laboratorio	Clínicos y Radiológicos
Dolor en la rodilla la mayor parte de los días del último mes + por lo menos 1 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 50 años • Rigidez < 30 min. • Crepitación • Dolor óseo a la presión • Hipertrofia ósea • Sin calor local 	Dolor en la rodilla la mayor parte de los días del último mes + por lo menos 5 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 50 años • Rigidez < 30 min. • Crepitación • Dolor óseo a la presión • Hipertrofia ósea • Sin calor local • VSG <40 mm/h • Factor Reumatoide • Líquido sinovial con <2000 leucocitos/mm³ 	Dolor en la rodilla la mayor parte de los días del último mes + por lo menos 1 de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Edad > 50 años • Rigidez < 30 min. • Crepitación • Osteofitos en la radiología.
Sensibilidad: 95%	Sensibilidad: 92%	Sensibilidad: 91%
Especificidad: 69%	Especificidad: 75%	Especificidad: 86%

Etiopatogenia

La etiopatogenia de la osteoartritis es compleja y en ella influyen tanto factores sistémicos como locales.

Factores Sistémicos:

- La edad, que está íntimamente relacionada con la gonartrosis.
- El sexo, la gonartrosis afecta más al sexo femenino.
- Los factores genéticos. Alteraciones en el gen del colágeno tipo II (COL2A1) se relacionan con displasias espondiloepifisarias en las que aparece osteoartritis precoz de la rodilla.
- La raza, ya que la osteoartritis es más frecuente en la raza blanca que en la raza negra.
- Factores nutricionales, las vitaminas A, C y D son agentes antioxidantes y actúan como reguladores de la respuesta inflamatoria, ralentizando el desarrollo del proceso artrósico.
- Ocupación y actividad física laboral, el factor determinante más significativo es la hiperflexión frecuente en determinadas profesiones.
- Enfermedades sistémicas como la diabetes mellitus, la acromegalia, la ocronosis, el hipotiroidismo, la enfermedad por depósito de cristales, el hiperparatiroidismo y la hemocromatosis.

Factores Locales:

- Traumatismos y fracturas en huesos próximos a la rodilla, ya que pueden originar una incongruencia articular con un reparto

de cargas asimétrico y, por lo tanto, ocasionar alteraciones en cartílago y hueso subcondral.

- La obesidad.
- Las deformidades epifisarias, tanto genéticas como adquiridas, como ocurre en la osteonecrosis del cóndilo femoral.

Clínica

Los síntomas de la osteoartritis de rodilla son el dolor, la rigidez, la limitación funcional y la deformidad (3).

Dolor.

El dolor de la rodilla es sin duda el síntoma fundamental de la OAR. Existe poca investigación científica sobre su naturaleza y sus causas. Se define como de características mecánicas, es decir, es un dolor con una secuencia en cuatro tiempos, que se desencadena cuando el paciente se levanta e inicia la marcha, que mejora con el movimiento para volver a reaparecer con la deambulación prolongada y que cede o mejora con el reposo. Sin embargo, el 40-50% de los pacientes con OAR presenta dolor en reposo y un 30% tiene incluso dolor nocturno. Otra característica importante, es el componente cíclico que presenta, algunas veces duele y en otras ocasiones el paciente se encuentra asintomático.

Según el compartimiento afectado de la rodilla, el dolor puede presentar características distintas:

- En la osteoartritis de predominio femoropatelar el dolor se localiza en la cara anterior de la rodilla y, sobre todo, se producirá en los movimientos que impliquen el deslizamiento de la rótula por la tróclea femoral, como por ejemplo subir o bajar escaleras o

arrodillarse. Es muy característico el dolor al presionar la tróclea femoral y al deslizar lateralmente dicha rótula.

- En la osteoartritis de predominio femorotibial el dolor será lateral, posterior o difuso y aumenta con la deambulación y la bipedestación.

El origen del dolor en la OAR es muy diverso y puede deberse a múltiples causas, como la isquemia subcondral, el incremento de la presión intraósea, las proliferaciones óseas, la presión sobre el hueso expuesto, las contracturas musculotendinosas periarticulares, la compresión de partes blandas y nervios periféricos, la inflamación sinovial y de ligamentos y tendones, y la patología del periostio, entre otras (6).

Para la medición del dolor en la OAR se utiliza la escala visual analógica (EVA) y el cuestionario WOMAC (Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index). El EVA permite medir la intensidad del dolor que describe el paciente con la máxima reproducibilidad entre los observadores. Consiste en una línea horizontal de 10 centímetros, en cuyos extremos se encuentran las expresiones extremas de un síntoma. En el izquierdo se ubica la ausencia o menor intensidad y en el derecho la mayor intensidad. Se pide al paciente que marque en la línea el punto que indique la intensidad y se mide con una regla milimetrada. La intensidad se expresa en centímetros o milímetros. El WOMAC es uno de cuestionarios más utilizados para la valoración de resultados en la extremidad inferior ya que permite evaluar dos de los principales procedimientos realizados en ortopedia, las prótesis de rodilla y de cadera en pacientes con osteoartritis. Consta de 24 preguntas de respuesta múltiple que

permiten evaluar diferentes aspectos como el dolor, la rigidez y la capacidad física para realizar actividades cotidianas.

Rigidez:

Se caracteriza por ser matutina o posterior al reposo, que suele ser moderada y de corta duración, y raramente superior a 30 minutos.

Limitación Funcional:

Como consecuencia del dolor se produce impotencia funcional en la rodilla con cojera y con limitación a los movimientos de flexoextensión. También son característicos los crujidos y chasquidos articulares con el movimiento.

Deformidad:

Puede existir tumefacción articular relacionada con derrame sinovial, así como osteoartritis cuadrípital. En los casos de osteoartritis femorotibial que afecta a uno de los compartimientos puede haber genu varo o genu valgo, según el compartimiento afectado. En los estadios avanzados la presencia de grandes osteofitos puede originar deformidad de la rodilla.

1.1. Epidemiología de la Osteoartritis de Rodilla.

La osteoartritis es la artropatía más frecuente en la población, hasta el punto de que más del 70% de los mayores de 50 años tiene signos radiológicos de osteoartritis en alguna localización (7). Es, además, la causa más común de incapacidad en personas de edad avanzada (8) y se considera que es la primera causa que obliga a la cirugía de reemplazo articular (9).

La prevalencia aumenta con la edad, puesto que se trata de un proceso irreversible, es rara en menores de 45 años y afecta sobre todo a mujeres, aunque la diferencia entre ambos sexos depende de la localización de la

osteoartritis y del grupo de edad. Se trata de la principal causa de consulta en medicina primaria en los sistemas nacionales de salud de los países occidentales, donde la población es especialmente longeva (10), mientras en España es la primera causa de invalidez permanente (11).

La Tabla 2 muestra la prevalencia de osteoartritis de rodilla estimada en distintos estudios. Las diferencias entre los estudios se deben, en gran parte, a la técnica radiológica empleada y a los grupos de edad estudiados. Se han incluido en esta tabla los estudios de gonalgia dado que, a pesar de que el origen del dolor pueda tener un componente variado y no sólo deberse a la osteoartritis, representa una medida muy importante desde el punto de vista de la salud pública (7).

Tabla 2. Prevalencia de Osteoartritis de Rodilla y Gonalgia en distintas Poblaciones (7).

Autor y año	Lugar	Criterios	Muestra estudiada	Prevalencia estimada	
				Radiológica	Sintomática
Oddin, 1998 ⁽¹²⁾	Rotterdam, Holanda	Radiológicos (K-L \geq 2)*	2.895 mayores de 55 años	Hombres: 16,3% Mujeres: 29,1%	Hombres: 4,2% Mujeres: 9,9%
Lawrence, 1998 ⁽¹³⁾	USA	Radiológicos	Revisión (25-75 años)	3,5%	1,9%
Petterson, 1997 ⁽¹⁴⁾	Suecia	Radiológicos (tibiofemoral)	204 personas entre 35-54 años con gonalgia crónica		1,5%
Sowers, 1996 ⁽¹⁵⁾	Michigan, USA	Radiológicos	573 mujeres entre 24-45 años	3,6%	
McAlindo, 1992 ⁽¹⁶⁾	Bristol, Gran Bretaña	Radiológicos	513 mayores de 55 años	<u>Total:</u> Hombres: 7% Mujeres: 6% <u>Patelofemoral aislada:</u> Hombres: 2% Mujeres: 8% <u>Medial:</u> Hombres: 21% Mujeres: 12%	
Lethbride, 1995 ⁽¹⁷⁾	Baltimore, EEUU	Radiológicos (K-L \geq 2)	675 sujetos entre 19-92 años	29%	18,9%
Van Sasse, 1989 ⁽¹⁸⁾	Zootermer, Holanda	Radiológicos	6.585 sujetos entre 63-94 años	15%	
Felson, 1987 ⁽¹⁹⁾	Framinghm USA	Radiológicos	1.424 sujetos entre 63-94 años	63-70% años: 27% \geq 80: 44%	9%
Peat, 2001 ⁽²⁰⁾	Revisión, Gran Bretaña y Holanda	Gonalgia	Mayores de 55 años		25% en un año 10% incapacitante
O'Reilly, 1998 ⁽²¹⁾	Nottingham Gran Bretaña	Gonalgia	3.300 sujetos entre 40-79 años		28,7%
McAlindo, 1992 ⁽²²⁾	Bristol, Gran Bretaña	Gonalgia	2102 mayores de 55 años		Mujeres 27,6% Hombres \approx 20%

*K-L: criterios de Kellgren y Lawrence (23) (24).

La OAR afecta por igual a los dos sexos, si bien en mujeres es más frecuente la gonalgia y menos frecuente la osteoartritis radiológica, sobre todo en edades poco avanzadas. Los signos radiológicos aumentan progresivamente con la edad, más rápido en mujeres y en personas obesas (7).

Existe una gran discordancia entre la prevalencia de los síntomas y de los signos radiológicos en la osteoartritis de rodilla. La prevalencia de la osteoartritis radiológica en mayores de 40 años se estima en un 20%, mientras que la prevalencia de la gonalgia es del 25%. Resumiendo los estudios revisados, encontramos que, aproximadamente la mitad de las personas con gonalgia tienen signos radiológicos de osteoartritis y menos de un cuarto de los que tienen una radiografía compatible con osteoartritis tienen un grado de dolor significativo (7).

Estudio EPISER

Es el estudio más reciente en España, para estimar la prevalencia de enfermedades reumáticas, realizado por la Sociedad Española de Reumatología, con el objetivo de estimar la prevalencia de enfermedades como: lumbalgia, artritis reumatoide, osteoartritis de rodilla y manos, lupus eritematoso sistémico y fibromialgia (25).

En esta encuesta poblacional se realizó una densitometría periférica, en el dedo índice de la mano no dominante. Para el estudio de osteoartritis de rodilla se utilizaron los criterios clínicos de definición de caso de osteoartritis de rodilla (25). De los criterios diagnósticos disponibles se escogieron los más ampliamente utilizados en estudios epidemiológicos, los criterios ACR elaborados por el grupo de Alman y colaboradores (26).

Se incluyeron en el estudio sujetos mayores de 20 años de edad, mediante un muestreo aleatorio por conglomerados proporcional a la edad y sexo de la población española (25).

Del total de los encuestados, 310 (14,4%) refirieron tener dolor de rodilla el día de la entrevista y, de estos, 205 (66,1%) cumplían los criterios diagnósticos de osteoartritis de rodilla del ACR. De acuerdo con estos datos la prevalencia de osteoartritis de rodilla en España se estableció en el 10.2% (IC 95%: 8,5-11,9%) (1).

En España, según el estudio EPISER, la prevalencia en los mayores de 60 años se encuentra entre el 33,7% y el 21,3% dependiendo del decenio de edad. Sin embargo, la prevalencia es mucho mayor que en otros países. En el estudio de 2006, en Grecia, la prevalencia de la osteoartritis de rodilla en población adulta, definida por criterios clínicos fue del 6,0% (95% CI 5,6-6,4), en Italia, en mayores de 18 años, utilizando también criterios clínicos, la prevalencia de osteoartritis de rodilla fue de 5,3% (IC 95% 3,41-7,99), en otro estudio en Italia también realizado en mayores de 65 años, se encuentra una prevalencia del 29.8%.

La Tabla 3 muestra la frecuencia estimada en el estudio EPISER de la osteoartritis sintomática de rodilla en la población española mayor de 20 años por edad y sexo (1).

Tabla 3. Frecuencia estimada en el Estudio EPISER de la Osteoartritis sintomática de Rodilla en la Población Española mayor de 20 años por edad y sexo.

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)	n	% (IC 95%)
20-29	—	—	2	0,9 (0,0-2,3)	2	0,6 (0,0-1,4)
30-39	2	1,0 (0,0-2,3)	1	0,4 (0,0-1,4)	3	0,7 (0,0-1,4)
40-49	4	2,4 (0,1-4,6)	9	4,4 (1,5-7,3)	13	3,5 (1,5-5,5)
50-59	8	5,5 (0,8-10,1)	24	13,3 (6,8-19,8)	32	9,8 (4,8-14,9)
60-69	27	18,1 (7,6-18,7)	61	37,2 (27,6-46,8)	88	28,1(19,2-37,1)
70-79	13	16,7 (7,0-25,9)	56	44,1 (35,9-52,3)	69	33,7(27,2-40,3)
80+	4	14,3 (2,7-26,0)	12	25,5 (13,9-37,2)	16	21,3 (12,1-30,5)
Total*	58	5,8 (3,5-9,1)	165	14,0 (11,7-16,3)	223	10,2 (7,9-12,5)

*Prevalencia estimada con el intervalo de confianza (IC) del 95%

Con respecto al sexo, los resultados del estudio EPISER muestran que la osteoartritis de rodilla es más frecuente en mujeres en todos los intervalos de edad, excepto en la década de los 30 años, pero con la peculiaridad de que en este intervalo la muestra es pequeña por lo que no sería del todo valorable (1).

Factores de Riesgo de la Osteoartritis en España

El conocimiento de los factores de riesgo de la osteoartritis tiene una gran relevancia para prevenir su aparición o frenar su progresión.

Datos extraídos del EPISER revelan que la osteoartritis en España es más frecuente en mujeres, en los mayores de 50 años, en los obesos, en los que tienen un grado de escolarización más bajo, los que tienen osteoporosis, los que pertenecen a una clase social baja, los que tienen mayor comorbilidad

no reumatológica y aquellos que realizan trabajos que requieren mayor esfuerzo físico (1).

En el análisis multivariante, esta significación estadística desaparece y se puede explicar este resultado observado por tres variables: la edad, el sexo y la obesidad (Tabla 4).

En la Tabla 4 se muestra el efecto de distintas variables sobre la prevalencia de la osteoartritis de rodilla en España, antes de ajustar por regresión logística (1).

Tabla 4. Efecto de distintas variables sobre la Prevalencia de la Osteoartritis de Rodilla, antes de ajustar por regresión logística.

Variable	OAR IC 95%	
	Antes de ajustar	Después de ajustar
Sexo femenino	2,6 (1,9-3,6)*	2,2 (1,4-3,5)*
Edad mayor de 50 años	18,9 (11,7-30,6)*	10,7 (5,9-19,3)*
Municipio urbano	0,88 (0,6-1,2)	1,7 (1,1-2,8) [‡]
Estudio primarios o menores	6,9 (4,5-10,4)*	1,6 (0,9-2,9)
Trabajo físico importante	3,2 (2,1-5,2)*	1,6 (0,9-2,6)
Osteoporosis	3,6 (2,6-4,4)*	1,2 (0,7-1,9)
Clase social baja	2,7 (1,9-3,8)*	1,2 (0,8-1,8)
Obesidad	3,5 (2,6-4,6)*	2,2 (1,5-3,2)*
Comorbilidad no reumática	4,3 (3,0-6,0)*	1,4 (0,9-2,1)*

OAR: osteoartritis de rodilla; IC 95%: intervalo de confianza 95%; *p < 0,001; [‡]p < 0,05

1.2. Fisiopatología de la Osteoartritis

Los mecanismos fisiopatológicos de la osteoartritis (OA) aún no están claros, a pesar de los progresos que se han hecho en los últimos años en la comprensión de la biología del cartílago, incluyendo la matriz extracelular (MEC) (27).

La OA no sólo afecta al cartílago, sino que afecta a toda la estructura articular, incluyendo el hueso subcondral, la cápsula articular y los tejidos blandos periarticulares (28). Es considerada como una enfermedad degenerativa que se produce por un desequilibrio entre los procesos catabólicos y anabólicos del condrocito y cuyo resultado final es la destrucción acelerada de la matriz extracelular (27).

El cartílago articular es un tejido viscoelástico que amortigua las fuerzas a las que se somete una articulación diartrodial. Es un cartílago hialino que carece de vascularización e inervación. Está compuesto por la MEC y por un reducido número de células, los condrocitos, que a su vez son los encargados de las síntesis y mantenimiento de la MEC. La degeneración del cartílago articular es un episodio clave en el desarrollo de la osteoartritis. Entre los factores que están involucrados en su destrucción destacan los factores mecánicos y los mediadores biológicos.

Factores Mecánicos

La elasticidad y compresibilidad del cartílago articular permite disipar las presiones repetidas y localizadas, que de forma continua están presentes en articulaciones como la de la rodilla.

Existen dos formas de desgaste: el causado por la interacción repetida de dos superficies articulares y el originado por la deformación de la superficie articular, que a su vez es producido por las presiones repetidas y localizadas en dicha articulación (29).

El primer modelo tiene lugar cuando las dos superficies articulares entran en contacto debido a la pérdida de lubricante que habitualmente existe entre ellas. Una vez que se produce el desgaste inicial en el cartílago, éste se vuelve blando y más permeable, y se manifiestan los cambios iniciales de la OA. El líquido sinovial, lubricante natural penetra con mayor facilidad en el cartílago, aumentando el desgaste. El segundo modelo representa el desgaste por agotamiento y es el resultado de la acumulación de daños microscópicos producidos por presiones repetidas en el cartílago articular. Los daños suelen ocasionar la pérdida de las macromoléculas de la MEC y se interrumpe la conexión entre las células y el colágeno de la matriz (30).

Los mecanismos fisiopatológicos que se asocian con la erosión y destrucción del cartílago son: la proliferación de condrocitos, la pérdida de proteoglicanos con la consecuente destrucción de la MEC, el engrosamiento del hueso subcondral, la deformación de la superficie articular, la formación de osteofitos, la hiperplasia de las células de íntima sinovial y la fibrosis sinovial.

Mediadores Biológicos

Los condrocitos producen una gran variedad de mediadores biológicos inflamatorios durante el proceso de la OA, entre los cuales destacan las citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, los factores de crecimiento, el óxido nítrico (NO), los mediadores lipídicos como la prostaglandina E₂ (PGE₂) o el leucotrieno (LTB₄) y las adipoquinas.

Las citoquinas son un grupo de mediadores solubles que están formados por proteínas de bajo peso molecular y cuya función es la comunicación intercelular.

El condrocito es el único elemento celular presente en el cartílago normal, y participa en el mantenimiento de la integridad de la MEC así como en la reparación del tejido dañado. El número de condrocitos depende del equilibrio entre la mitosis y la muerte celular, producida por apoptosis o necrosis, siendo la principal diferencia entre ambas la activación de mecanismos inflamatorios por parte de la necrosis (31). Además, los condrocitos tienen la capacidad de sintetizar, liberar y responder a las citoquinas.

En el cartílago articular, las citoquinas se han clasificado como catabólicas, anabólicas y moduladoras. Las principales citoquinas relacionadas con el proceso catabólico del cartílago son la Interleuquina 1 beta (IL-1 β), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), la Interleuquina 6 (IL-6), el factor inhibidor de la leucemia (LIF), la Interleuquina 8 (IL-8) y la Interleuquina 17 (IL-17).

La IL-1 β y el TNF α son las principales citoquinas implicadas en la progresión de la OA, inducen la activación enzimática de las metaloproteinasas (MMPs), caspasas, óxido nítrico sintasa (ONS), la ciclooxigenasa 2 (COX-2) y a su vez reducen la síntesis del inhibidor tisular de las metaloproteinasas (TIMP). La activación de la IL-1 β y el TNF α depende de la presencia de la interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 7 (IL-7), óxido nítrico (NO) y la producción de prostaglandinas E2 (PGE₂) (27). Otras sustancias involucradas son la sustancia P, histamina, factor de crecimiento hepatocítico, factor de crecimiento de tejido conectivo y las interleuquinas 8 y 18 (30).

Por otro lado, hay un aumento del metabolismo anabólico, que es mediado por la liberación de los factores de crecimiento, como el factor transformado del crecimiento beta (TGF- β), el factor de crecimiento de fibroblastos (FGFs), las proteínas morfogenéticas del hueso (BMPs), el factor inhibidor de la leucemia (LIF), el inhibidor de la angiogénesis de condrocitos y la condromodulina-I. (27).

El NO es un radical libre gaseoso, sintetizado a partir de la oxigenación del aminoácido L-arginina por la enzimas sintetetasas del óxido nítrico (NOS). El NO inhibe la síntesis de macromoléculas de la MEC, induce la activación del TGF β , aumenta la actividad enzimática de las metaloproteinasas de la matriz (MMP) por lo que en conclusión inhibe la proliferación celular e induce la apoptosis. Por otro lado, recientemente se ha implicado al NO en la formación de osteofitos (32). Asimismo, se ha observado que el NO puede inducir la mineralización del cartílago por medio de la inhibición de la fosforilación oxidativa mitocondrial (33). Además, se ha relacionado la concentración de óxido nítrico intraarticular con el grado de lesión del cartílago (31).

El condrocito, en condiciones normales, mantiene un equilibrio estricto entre la síntesis y la eliminación de las citoquinas él que produce habitualmente. En condiciones patológicas, responde a diversos estímulos con la producción de mediadores de la inflamación y enzimas, que alteran su metabolismo habitual y favorecen los mecanismos catabólicos y a su vez alteran el equilibrio entre la producción y degradación de los distintos componentes de la MEC, fundamentalmente proteoglicanos (PG) y colágeno tipo II (31).

En la OA, los tejidos articulares liberan gran cantidad de prostaglandinas,

principalmente PGE₂, importante mediador de la inflamación (34). Las prostaglandinas intervienen tanto en los fenómenos inflamatorios como en los destructivos. Los signos clásicos de la inflamación aguda (dolor, eritema, edema y calor) pueden ser reproducidos por las acciones de las prostaglandinas al estimular la vasodilatación, incrementar la permeabilidad vascular y contribuir a la sensibilización periférica y central (35). Asimismo, la PGE₂ puede desempeñar un papel clave como mediador de la erosión del cartílago y del hueso yuxtaarticular al incrementar la actividad de MMP de la matriz, importantes mediadores de la degradación tisular (29). De igual modo, la PGE₂ estimula la producción del factor de crecimiento endotelial vascular contribuyendo a los fenómenos de angiogénesis (36).

Independientemente, sea cual sea la causa de la OA, la degeneración articular se asocia a un incremento en el contenido de agua, a una menor concentración de glucosaminoglicanos y a una progresiva intolerancia a la fuerza conjunta de compresión.

También se ha relacionado la OA con un desorden sistémico que afecta a la diferenciación de las células estromáticas y al metabolismo lipídico. Se basa en la estrecha relación de la enfermedad con la obesidad, el origen común mesenquimal de las células que forman la cavidad articular y la presencia de mediadores neuroendocrinos como la leptina, en la regulación de la masa ósea (37). El tejido adiposo expresa y secreta una gran variedad de proteínas que, a menudo comparten propiedades estructurales y funcionales con las citoquinas y se clasifican como adipoquinas. Entre éstas cabe destacar la leptina, la resistina y la adiponectina.

La leptina se ha detectado en el fluido sinovial de pacientes con OA, la cual actuando en sinergia con otras citoquinas proinflamatorias tiene un efecto destructivo en las células del cartílago articular al promover la síntesis de NO. La predisposición de las mujeres a la OA, puede deberse a que hay más leptina circulante en mujeres que en varones. La importancia de la leptina en la osteoartritis se sospecha por la relación entre el alto índice masa corporal y un incremento en el riesgo de osteoartritis (38).

1.3. Diagnóstico de la Osteoartritis de Rodilla

1.3.1. Datos Analíticos

No existen alteraciones propias de la OAR. Los reactantes de fase aguda como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) son normales o, a lo sumo, algo elevados en las fases de actividad inflamatoria.

El análisis del líquido sinovial de la articulación de la rodilla muestra un aspecto normal, con coloración amarillenta, transparente y con filancia conservada. La celularidad es escasa, < 2000 células/mm³ y los niveles de glucosa y proteínas son normales.

1.3.2. Diagnóstico por Imagen

En el diagnóstico por imagen podemos emplear las siguientes pruebas.

Radiología simple

En la OAR, suele existir una disociación clínico-radiológica en muchos de los pacientes, de tal manera que hay pacientes con manifestaciones

radiológicas evidentes y nula sintomatología; por otro lado, en la gonartrosis pre-radiológica ya existe deterioro del cartílago e incluso alteraciones del hueso subcondral que son evidentes en la radiología simple.

Las alteraciones radiográficas de la rodilla, al igual que las de otra localización, muestran en los estadios iniciales estrechamiento de la interlínea articular, así como leve esclerosis subcondral. Dicho pinzamiento articular depende del compartimiento afectado (femoropatelar o femorotibial), siendo de manera característica irregular o asimétrico, es decir el espacio articular se reduce en un compartimiento que suele ser el de carga y aumenta de manera compensatoria en el compartimiento contralateral (signo del bostezo).

En las fases más avanzadas aparece el hallazgo más característico que es el osteofito, que surge en los márgenes de las plataformas tibiales, cóndilos femorales y rótula (3).

Los criterios radiográficos más utilizados comúnmente en la evaluación de los grados de afectación radiográfica son los descritos por Kellgren y Lawrence (39), cuya clasificación se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Clasificación Radiológica de la Osteoartritis de Rodilla según Kellgren y Lawrence (39).

Grado 0	Normalidad
Grado 1	Dudoso estrechamiento del espacio articular Posible osteofitosis
Grado 2	Posible estrechamiento del espacio articular Osteofitosis
Grado 3	Estrechamiento evidente del espacio articular Osteofitosis moderada múltiple Esclerosis subcondral Posible deformidad de los extremos óseos.
Grado 4	Marcado estrechamiento del espacio articular Abundantes osteofitos Importante esclerosis subcondral Deformidad de los extremos óseos

Ecografía

La ecografía es una técnica muy accesible, rápida e inocua y permite la visualización de estructuras intraarticulares como el cartílago, así como la presencia de osteofitosis y las alteraciones meniscales, y también de estructuras extraarticulares, como ligamentos, bursas y tendones en la rodilla. Permite valorar también la presencia de derrame articular y el estado de la membrana sinovial.

Es una técnica muy útil como guía en la punción articular, tanto evacuadora con fines diagnósticos o terapéuticos, como la infiltración perilesional, intralesional o intraarticular (3).

Tomografía Computarizada

La tomografía computarizada es poco utilizada en el diagnóstico de la OAR, es útil para valorar el compartimiento femoropatelar y estudiar los morfotipos funcionales de dicha articulación, así como valorar cuerpos libres intraarticulares (3).

Gammagrafía Ósea

La gammagrafía ósea es una técnica muy sensible y poco específica para el diagnóstico de la osteoartritis de rodilla, pero puede ser útil en el diagnóstico diferencial de la gonartrosis con procesos neoplásicos, inflamatorios y fracturas.

La imagen gammagráfica muestra una hipercaptación focal o segmentaria relacionada en los cóndilos femorales y platillos tibiales que, de manera característica, suele ser asimétrica (3).

Resonancia Magnética

En la OA, la resonancia magnética es una excelente técnica para valorar todas las estructuras de la articulación, pero tiene el inconveniente de su elevado coste. Es capaz de detectar lesiones preclínicas, identificar factores de riesgo para desarrollar gonartrosis y monitorizar la respuesta terapéutica y de progresión de la enfermedad. Las lesiones del cartílago aparecen como pérdida del grosor con defectos en su interior cuando existen fisuraciones y erosiones de éste. Las lesiones en el hueso subcondral, se observan como áreas mal definidas con incremento de señal en la grasa medular epifisaria en la imagen potenciada en T2. La membrana sinovial, en los casos de osteoartritis sintomática suele aparecer engrosada con incremento de la señal en la imagen potenciada en T2, lo cual se traduce en la presencia de edema y vascularización.

Artroscopia

Estudios recientes consideran la artroscopia como una técnica invasiva, que permite valorar in vivo las diferentes estructuras articulares, pero que no proporciona ningún beneficio adicional al tratamiento médico optimizado y las terapias de rehabilitación física (40) (41); de tal forma que las indicaciones que se tenían para la OAR que incluían el lavado y desbridamiento artroscópico, la extirpación de cuerpos libres y osteofitos actualmente son una práctica en desuso.

Diagnóstico Diferencial

La OAR es la primera causa de gonalgia y, por lo tanto, es el primer diagnóstico en el que tenemos que pensar ante el dolor en la rodilla. En la Tabla 6 se muestra el diagnóstico diferencial de la artropatía de rodilla.

Tabla 6. Diagnóstico Diferencial de la Artropatía de Rodilla.

Patología peri-articular	<ul style="list-style-type: none">• Bursitis y tendinitis de la rodilla• Lesiones ligamentosas de la rodilla• Fibromialgia
Artropatía infecciosa	<ul style="list-style-type: none">• Bacteriana• Hongos• Micobacterias
Artropatías inflamatoria	<ul style="list-style-type: none">• Artritis reumatoide• Espondiloartropatías• Conectivopatías• Reumatismo palindrómico
Artropatías por cristales	<ul style="list-style-type: none">• Gota• Artropatía por pirofosfato• Artropatía por hidroxapatita
Patologías de estructuras internas de la rodilla	<ul style="list-style-type: none">• Rotura y quiste meniscal• Fractura osteocondral• Lesiones de ligamentos cruzados
Tumores	<ul style="list-style-type: none">• Osteoma osteoide• Sinovitis vellonodular pigmentada• Sinovialoma• Condrosarcoma
Patología ósea	<ul style="list-style-type: none">• Osteonecrosis• Osteocondritis
Otros	<ul style="list-style-type: none">• Condromalacia rotuliana• Artropatía hemofílica• Sarcoidosis• Dolor regional complejo

1.4. Tratamiento de la Osteoartritis de Rodilla

El tratamiento de la OAR es fundamentalmente sintomático y tiene tres objetivos: aliviar el dolor, mejorar la capacidad funcional y retardar la progresión

de la enfermedad, todo ello minimizando el riesgo de efectos secundarios y las interacciones con otros tratamientos.

1.4.1. Tratamiento Farmacológico

1.4.1.1. Analgésicos

En la OAR el síntoma más frecuente y relevante clínicamente es el dolor. El dolor según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor/*International Association for the Study of Pain (IASP)* es definido como una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada al daño tisular real o potencial, o bien descrita en términos de tal daño. El dolor es, por tanto, subjetivo y existe siempre que un paciente manifieste que tiene dolor (42).

A su vez, el dolor no puede medirse ni siquiera con los equipos médicos más sofisticados. Cambios en las constantes vitales como la presión arterial o la frecuencia cardíaca se correlaciona mal con el grado de control del dolor.

Las escalas de valoración del dolor, son métodos clásicos de medición de la intensidad del dolor, y con su empleo se cuantifica la magnitud del dolor y la respuesta al tratamiento médico. Las principales escalas utilizadas en la actualidad son las siguientes:

Escala Visual Analógica (EVA)

Permite medir la intensidad del dolor con la máxima reproducibilidad entre los observadores. El paciente elige una marca en una línea de 10 cm que se correlaciona con su percepción de la intensidad de dolor experimentado.

0 _____ 10

Sin dolor

Dolor insoportable

Escala Verbal Numérica (EVN):

La escala del 0-10, donde 0 es la ausencia y 10 la mayor intensidad, el paciente ha de asignar una puntuación a su dolor.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No dolor						Máximo dolor imaginable				

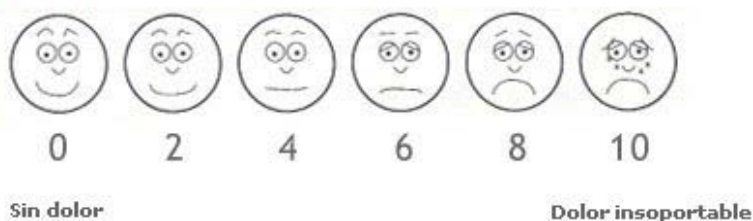
Escala Categórica (EC):

Se establecen 5 categorías, la más aceptada es: dolor nulo, leve, moderado, intenso e insoportable.

Escala de Expresión Facial (Wong):

Útil en niños. Se les presentan unas caras dibujadas con diferentes expresiones desde la alegría hasta el llanto. A cada una se le asigna una puntuación. Ver Figura 1.

Escala de caras



Fuente: McCaffery M, Pasero C. Pain Clinical Manual. Mosby. 1999;p64

Figura 1. Escala de Caras. Reproducido McCaffery M, Pasero C. Pain Clinical Manual Mosby. 1999; p64

Resulta bastante frecuente el combinar distintos tipos de escalas, es especial las numéricas con las categóricas, para hacer que el equilibrio entre la sensibilidad y la facilidad de uso sea mayor. La EVA y la EVN tienen buena correlación, pero la categórica no es intercambiable con otras.

En el tratamiento del dolor, siempre se recomienda el tratamiento escalonado propuesto por la OMS según la intensidad del dolor (43).

En el primer escalón se recomiendan para un dolor leve los analgésicos no opioides (paracetamol o antiinflamatorios no esteroideo [AINE]). En el segundo escalón se ha de asociar un opioide de acción débil (tramadol). En los casos de dolor intenso o tercer escalón, se deberá asociar un opioide fuerte, retirándose el opioide débil. En cada uno de los escalones se pueden asociar co-analgésico si además existe dolor neuropático. Ver Figura 2.

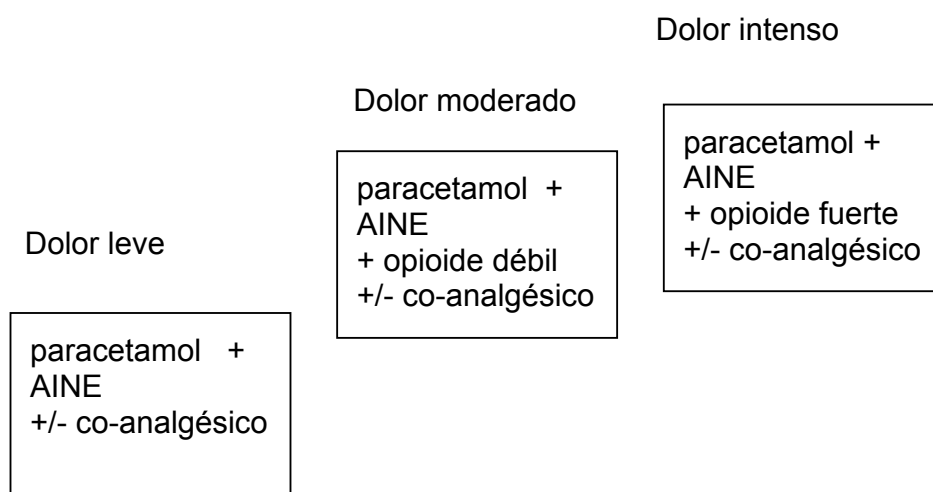


Figura 2. Representación de la escalera analgésica de la OMS. Reproducido WHO's pain ladder. <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

Los analgésicos disponibles incluyen el paracetamol, los antiinflamatorios no esteroideo (AINE), analgésicos tópicos, opioides, infiltraciones con corticoides, Fármacos Modificadores de Síntomas de Acción Lenta/ *Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis* (SYSADOA) y Fármacos Modificadores de la Osteoartritis/ *Diseases Modifying Osteoarthritis Drug* (DMOAD)

Paracetamol

El paracetamol ha demostrado su eficacia en varios estudios para el dolor en la OAR. El ACR (44) y La Liga Europea contra el Reumatismo/ *The European League Against Rheumatism* (EULAR) (45) lo recomiendan como tratamiento inicial de la OA. A pesar de que su nivel de evidencia (1B) es inferior al de otros fármacos, su perfil de seguridad es superior al de los AINE y su bajo coste hacen de él uno de los fármacos analgésicos más prescritos para la OAR. El mecanismo de acción farmacológica del paracetamol es, hasta la fecha, desconocido.

La efectividad de un medicamento se mide con el número necesario de pacientes a tratar (NNT). El medicamento ideal debe tener un NNT de 1, esto significa que cada sujeto que recibe el medicamento reporta una adecuada analgesia con una disminución de un 50% de su dolor, por ejemplo. El NNT de 1gr de paracetamol es 3,6 con un intervalo de confianza (IC) del 95% de (3,0-4,5) (46, 47), esto significa que se deben tratar 4 pacientes para que un paciente obtenga una disminución del 50% del dolor (48).

AINE

Son fármacos que inhiben la ciclooxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas y tromboxanos. Pueden ser clasificados en función de su mecanismo de acción, fundamentalmente teniendo en cuenta la especificidad de inhibición de cualquiera de las isoformas de la COX.

Los AINE son más eficaces para el control del dolor que el paracetamol, presentan un nivel de evidencia 1A y, según el documento de consenso de la EULAR y la Sociedad Española de Reumatología (SER) sobre el tratamiento de la gonartrosis, un grado de recomendación A. Asimismo, el NNT de los AINE es pequeño, esto indica que son buenos analgésicos.

Es importante individualizar el tratamiento, así como tener en cuenta los efectos secundarios de los AINE. El uso de inhibidores selectivos de la COX-2 está en vigilancia por los posibles efectos de la COX-2 en células donde es constitutiva. Teniendo en cuenta que en las plaquetas no existe COX-2 y que la síntesis de tromboxanos depende sólo de la COX1, la inhibición selectiva de la COX-2 puede promover un desequilibrio homeostático a favor de la actividad trombótica (al menos en las personas proclives a la trombosis), reduciendo la producción vascular de prostaciclina (antiagregante), sin modificar la síntesis de tromboxano A2 plaquetario (proagregante), por lo que debe usarse con especial cuidado en paciente con diagnóstico de hipertensión arterial y comorbilidades cardíacas (3).

El NNT del ibuprofeno (400mg) es de 2,3 con IC del 95% (2,0 – 3,6). El diclofenaco (50mg) y metamizol son tan efectivos como el ibuprofeno de 400mg (49).

Los AINE aplicados de forma tópica son eficaces para reducir el dolor y mejorar la funcionalidad de los pacientes con OAR en comparación con el placebo, siendo su nivel de evidencia 1ª y el grado de recomendación, según EULAR y las SER, de A.

Opioides

Los opioides débiles, como el tramadol, en monoterapia o en combinación, han demostrado su eficacia en el tratamiento de dolor en la OAR cuando el dolor es refractario al tratamiento con fármacos de primer escalón de la OMS o está contraindicado el uso de los AINE.

Los opioides fuertes como morfina, buprenorfina y fentanilo también se han empleado en el tratamiento de la osteoartritis, presentando un nivel de evidencia 1B y un grado de recomendación B según EULAR y SER.

Infiltraciones con Corticoides

Las infiltraciones con corticoides intraarticulares a corto plazo para el control de los síntomas de dolor, especialmente en los brotes agudos de la OAR presentan un nivel de evidencia 1B y un grado de recomendación A, según EULAR y SER.

Capsaicina Tópica 0,075%

La aplicación tópica de capsaicina al 0,075%, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del dolor. Su mecanismo de acción se basa en la denervación química de fibras A-delta y C cutáneas.

Parche de Lidocaína 5%

Los parches de lidocaína tópica al 5% constituyen un tratamiento eficaz para el dolor, ya que reducen la generación y conducción de los impulsos dolorosos periféricos bloqueando los canales de sodio de los nociceptores cutáneos. Debido al bajo peso molecular (PM 234,3) de la lidocaína, a su corta vida media (47-70 min.) y a su metabolismo hepático se trata de un fármaco apto para su utilización de forma transdérmica (50).

1.4.1.2. Fármacos Modificadores de Síntomas de Acción Lenta

Los Fármacos Modificadores de Síntomas de Acción Lenta /Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOA) que incluyen el sulfato de

glucosamina (SG) (51), el condroitín sulfato (CS) (52), la diacereína (53) y el ácido hialurónico (AH). Todos ellos han mostrado su eficacia en el control del dolor y mejoría funcional en pacientes con osteoartritis de rodilla, si bien los niveles de evidencia son superiores en los 2 primeros (nivel de evidencia 1A) que en los segundos (nivel de evidencia 1B) y los grados de recomendación EULAR son A y B respectivamente. Son fármacos que interrumpen o retardan el proceso de degradación del cartílago (3). Los ensayos clínicos realizados con estas sustancias demuestran que son eficaces en el tratamiento de la OA, su acción es similar a la de los AINE, aunque su inicio de acción es más lento, son también menores los efectos secundarios y sus efectos se prolongan en el tiempo, incluso algunos meses después de la suspensión del tratamiento (45).

En las recomendaciones del tratamiento de la OA de la Sociedad Europea de Reumatología del 2003 se afirma la eficacia de la glucosamina, el condroitín sulfato, la diacereína y el ácido hialurónico en el tratamiento de la enfermedad, siendo recomendados para la mejoría de la sintomatología.

En la OA no se dispone de biomarcadores útiles capaces de medir la degradación del cartílago por lo que los estudios de eficacia de los fármacos DMOAD no son del todo fiables, como con otras enfermedades como la artritis reumatoide. El SG y CS han demostrado reducir el estrechamiento radiológico en comparación con el placebo en la rodilla (54) (55).

Sulfato de Glucosamina

La glucosamina es un aminomonosacárido, que forma la parte no celular del tejido conectivo del organismo. Este componente intercelular es el principal responsable de la función mecánica del cartílago.

El SG ha demostrado reducir la progresión radiológica de la OAR.

Presenta un inicio de acción analgésica lento, con mejoría de la función tras 2-3 semanas de tratamiento, que persiste durante 2 a 6 meses tras cesar en su administración (56).

El sulfato de glucosamina es un fármaco con evidencia de eficacia sobre la OA, el nivel de evidencia es 1A y el de recomendación A.

Condroitín Sulfato

El condroitín sulfato (CS) forma parte del grupo de los glicosaminoglicanos, que son importantes constituyentes estructurales de la matriz extracelular del cartílago, que se organizan en agregados de alto peso molecular.

La eficacia terapéutica del condroitín sulfato en pacientes con OA puede ser debida a su actividad antiinflamatoria y a la estimulación de la síntesis de proteoglicanos, así como a la disminución de la actividad catabólica de los condrocitos, inhibiendo algunas enzimas proteolíticas (como metaloproteasas, colagenasa y elastasa) y mediadores de la inflamación (TNF- α , IL-1 β , COX-2 y PGE2), así como a la formación de otras sustancias que destruyen el cartílago.

Por otro lado, el condroitín sulfato ha demostrado eficacia en la disminución del consumo de analgésicos y AINE en pacientes con osteoartritis de rodilla (52).

Además, recientemente se ha observado que el condroitín sulfato actúa a nivel de otros compartimentos de la articulación, aparte del cartílago, como el hueso subcondral o la membrana sinovial, actuando así sobre el desequilibrio óseo que se produce en la osteoartritis y reduciendo la hinchazón y el derrame articular característicos del proceso inflamatorio de la membrana sinovial que padece un importante número de pacientes (57).

Diacereína

La diacereína es un compuesto heterocíclico con estructura antraquinónica de bajo peso molecular. Tiene una actividad modificadora de los síntomas de la osteoartritis, a través de su metabolito activo, la reína, que actúa como un inhibidor de la Interleuquina-1.

La diacereína reduce los signos y síntomas de la osteoartritis, apareciendo esos efectos a partir de la cuarta semana de inicio del tratamiento, ya que modifica significativamente la estructura de las articulaciones con OA.

Ácido Hialurónico

El ácido hialurónico (AH) es una glucosaminglucano lineal de longitud variable que es parte de la sustancia fundamental amorfa de la matriz extracelular del tejido conectivo, siendo especialmente relevante en el cartílago y el líquido sinovial, a los que confiere sus propiedades viscoelásticas, contribuyendo a la homeostasis articular. Se ha observado que en el curso patológico de la OA disminuyen tanto la concentración como el peso de las moléculas de AH en el líquido sinovial, y es la base teórica para la utilización terapéutica del AH en forma de infiltraciones intraarticulares en un intento de restablecer las propiedades reológicas del líquido sinovial (56).

El objetivo de este tratamiento sería tanto la disminución de la intensidad del dolor como la mejoría de la limitación funcional.

1.4.1.3. Fármacos Modificadores de la Osteoartritis

Los Fármacos Modificadores de la Osteoartritis/ Diseases Modifying Osteoarthritis Drug (DMOAD) son fármacos con potencial modificador de la

progresión del daño estructural del cartílago y que, por lo tanto, pueden ser capaces de frenar la evolución de la enfermedad (58) (59) (60).

Calcitonina

Es el fármaco responsable de la regulación de la homeostasis del calcio y de promover la formación osteoblástica. La calcitonina inhibe la resorción ósea al unirse con sus receptores en los osteoclastos, impidiendo así el recambio óseo a nivel del hueso subcondral. Además, actúa como condroprotectora y, por ende, participa en la inhibición de la progresión de la enfermedad.

Bifosfonatos

Se utilizan frecuentemente para el tratamiento de enfermedades con resorción ósea incrementada como la osteoporosis. Cabe destacar que el aumento del recambio óseo a nivel del hueso subcondral es característico en la OA, por lo que el tratamiento con bifosfonatos podría ser favorable, ya que estos al dificultar el proceso de remodelación ósea actuarían como condroprotector.

Ranelato de Estroncio

Es el fármaco utilizado en el tratamiento de la osteoporosis con efectos antirresortivos y anabólicos en el hueso subcondral. El ranelato de estroncio favorece la remodelación ósea a través de los receptores de calcio localizados tanto en los osteoclastos como en los osteoblastos del hueso subcondral.

Proteína Morfogenética Ósea

La Proteína Morfogenética Ósea 7/ Bone morphogenetic protein (BMP-7)

o mejor conocida como proteína Osteogénica 1 (OP-1), es un factor de crecimiento que participa en la homeostasis y reparación del cartílago.

Óxido Nítrico Sintasa Inducible

El ON induce la degradación del cartílago y genera daño tisular a través de la inhibición de la síntesis de proteoglicanos y de colágeno, además, favorece la apoptosis de los condrocitos y la activación de metaloproteinasas de la matriz.

En modelos animales, la inhibición selectiva de la isoforma del óxido nítrico sintasa inducible/ Inducible nitric oxide synthase (iNOS) reduce significativamente la degradación del cartílago articular y el número de osteofitos.

Vitamina D

La insuficiencia de vitamina D es común y se asocia con la reducción de la actividad de los osteoblastos, lo que disminuye la calidad ósea.

Factor de Crecimiento de Fibroblastos

El Factor de Crecimiento de Fibroblastos 18/ Fibroblast Growth Factor 18 (FGF-18) está implicado en el desarrollo del cartílago y del hueso. Se ha demostrado que promueve la condrogénesis, la reparación del cartílago y del hueso subcondral.

Catepsina K

Es una proteinasa que podría estar involucrada en la patogénesis de la OA. En modelos preclínicos, la inhibición de la catepsina K reduce la

degradación del cartílago.

1.4.2. Tratamiento no Farmacológico

1.4.2.1. Tratamiento Rehabilitador

1.4.2.1.1. Educación del Paciente y Ejercicio

Son de suma importancia en el tratamiento de la gonartrosis y presenta un nivel de evidencia 1A y un grado de recomendación A. Según la EULAR el paciente debe conocer su enfermedad, y en particular su evolución.

El ejercicio aeróbico de baja intensidad incrementa la fuerza muscular y la capacidad funcional, mejora la capacidad aeróbica, el dolor y el rango de movimiento articular (3).

1.4.2.1.2. Pérdida de Peso, Medidas de Descarga y de Protección Articular

La pérdida de peso se ha relacionado con la mejoría sintomática de la OAR. La ortesis plantar, una medida de protección articular también ha demostrado su eficacia en el alivio de dolor. Se recomienda también el uso de ayudas a la deambulación, por ejemplo, un bastón inglés o muleta en la mano contralateral a la rodilla afectada, de tal manera que permite descargar hasta un 50% de la carga sobre la articulación y se ha relacionado con un menor número de caídas (3).

Se recomienda de igual forma al paciente, que evite la bipedestación prolongada, que realice rehabilitación en momentos cortos de tiempo, sobretodo en fases agudas de dolor.

1.4.2.1.3. Termoterapia

La aplicación de frío local en casos de sinovitis o derrame articular ha demostrado eficacia en la mejoría de la función, así como en el aumento de la fuerza y amplitud de movimiento.

El calor local, superficial o profundo de tipo infrarrojo, aplicado mediante microondas y ultrasonidos mejora el espasmo muscular y las rigidez articular de la rodilla. El nivel de evidencia según la EULAR, es de 1B y el grado de recomendación es C (3).

1.4.2.2. Tratamiento Quirúrgico

Los objetivos del tratamiento quirúrgico incluyen la disminución o desaparición del dolor y la restitución de la función articular perdida. Las indicaciones del tratamiento quirúrgico en la osteoartritis de rodilla incluyen dolor intenso de predominio nocturno o en reposo refractario al tratamiento médico, dificultad importante para la marcha o para realizar las actividades cotidianas de la vida diaria.

1.4.2.2.1. Osteotomía

Consiste en la modificación de la posición o morfología ósea para producir una mejor redistribución de las cargas o intentar reconstruir la morfología articular si ésta estaba alterada. Generalmente se realiza en individuos jóvenes con OAR leve o moderada para corregir las desviaciones de la rodilla en genu varo o genu valgo. Los efectos sobre el dolor suelen ser positivos y pueden frenar la progresión de la enfermedad.

1.4.2.2.2. Lavado y Desbridamiento Artroscópico

El papel de la artroscopia en el tratamiento de la OAR es un tema controvertido. En pacientes de mediana edad bien seleccionados, el desbridamiento artroscópico, incluyendo lavado, meniscectomía parcial, sinovectomía limitada, extirpación de osteofitos, extracción de cuerpos libres articulares y regularización del cartílago puede ser un método valioso para el alivio transitorio de los síntomas. Las indicaciones primarias son el dolor bien localizado en la interlínea articular de comienzo agudo, el derrame persistente y el bloqueo articular en un paciente que ha cumplido sin éxito el tratamiento conservador (61).

No se conoce con claridad el mecanismo de alivio del dolor tras el tratamiento artroscópico, probablemente esta técnica dé resultado debido a que elimina las enzimas degradantes, que contribuyen a la sinovitis y a la necrosis del cartílago articular.

Los resultados obtenidos con el desbridamiento artroscópico son variables y las recomendaciones contradictorias debido a las diferencias en los criterios de inclusión, los procedimientos aplicados y los parámetros de evaluación utilizados (62).

1.4.2.2.3. Artroplastia Total de Rodilla

La Artroplastia Total de Rodilla (ATR) es una técnica eficaz que proporciona un alivio considerable del dolor y una mejor función en pacientes con OAR avanzada. La indicación fundamental de la ATR se produce en pacientes que presentan gonartrosis degenerativas primarias o secundarias a cualquier etiología y se debe basar en la valoración de parámetros como el

dolor persistente y no controlable con la medicación optimizada, la limitación importante de la movilidad, las deformidades axiales y la pérdida funcional importante.

Contraindicaciones absolutas incluyen mal estado general del paciente, la infección activa de la articulación, la mala condición de las partes blandas periarticulares, la incompetencia del aparato extensor y la artrodesis previa de la articulación. Las contraindicaciones relativas incluyen: pacientes muy jóvenes, gran sobrepeso, insuficiencia venosa profunda o insuficiencia arterial y grandes deformidades axiales.

El alivio del dolor y la mejora de la función que se consiguen con este procedimiento hacen de la ATR, una técnica satisfactoria y que consiste en la sustitución total o parcial de la articulación de la rodilla por componentes protésicos, generalmente de metal y material sintético. La experiencia clínica demuestra que los pacientes suelen mejorar el dolor y la limitación funcional de la articulación, sin embargo la flexión siempre queda algo limitada (63).

Las prótesis de rodilla se clasifican de acuerdo a las porciones de superficie articular que serán reemplazadas, el sistema de fijación empleado o de acuerdo al grado de restricción mecánica que proporcionan.

Prótesis Unicompartimentales:

Están diseñadas para reemplazar la superficie de apoyo de la tibia, el fémur o la patela, ya sea en el compartimento lateral, medial o patelofemoral de la articulación. Los compartimentos no reemplazados permanecen intactos.

Prótesis Bicompartimentales:

Estas reemplazan las superficies articulares del fémur y la tibia en ambos compartimentos, medial y lateral, no así en la patela que permanece intacta.

Prótesis Tricompartimentales:

Estas prótesis reemplazan las superficies articulares de la tibia y el fémur en ambos compartimentos, e incluyen el reemplazo de la superficie patelar. La gran mayoría de las prótesis actuales pertenecen a este grupo. A su vez las prótesis tricompartimentales se dividen en tres grupos de acuerdo al grado de restricción mecánica que proporcionan:

Prótesis no Restringidas:

Estas prótesis no proporcionan estabilidad a la articulación, sino que dependen de la integridad de los tejidos blandos y ligamentos del paciente para poder proporcionar estabilidad articular.

Prótesis Semirestringidas:

Corresponden a la mayoría de prótesis existentes hoy día. El grado de restricción varía ampliamente, pudiendo ser de cero a diez grados.

Completamente Restringidas:

Este tipo de prótesis hace referencia a la restricción aplicada a uno de los ángulos de movimiento. Todos estos diseños permiten los movimientos de flexión y extensión en el plano sagital, pero previenen algo del movimiento en el plano coronal. El problema de restricción recae en que al impedir el movimiento normal de la rodilla en uno o varios planos, se produzca estrés sobre el implante mismo y la interfase implante/cemento que pudiese llevar a

aflojamiento temprano, fractura o desgaste excesivo en implantes de mayor restricción.

2. Dolor Postquirúrgico Persistente

Según la IASP fundada en 1974, *“el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión”*.

Durante los últimos 15 años, los estudios multicéntricos han demostrado que el dolor postquirúrgico persistente (DPP) es un importante resultado o desenlace negativo tras la cirugía. Además, puede afectar a las actividades de la vida diaria del paciente. El DPP se ha relacionado con las siguientes cirugías: la hernia inguinal, la cirugía de cáncer de mama y la cirugía torácica (64) (65), entre otras.

El problema no se limita a una cirugía mayor o traumatismo importante, ya que incluso las cirugías de menor grado de complejidad como la hernioplastia inguinal pueden tener consecuencias significativas con respecto al desarrollo del dolor crónico. Las consecuencias del DPP son relevantes, no sólo en términos de sufrimiento y menor calidad de vida para el paciente, sino también con respecto a los gastos económicos en los sistemas sanitarios tanto públicos como privados (66) (67).

2.1. Definición del DPP

Según la IASP se define el dolor postquirúrgico persistente como, *“el dolor que se desarrolla después de una intervención quirúrgica y dura por lo menos 2 meses después de dicha intervención (68); otras causas que pudieran originar el dolor tienen que ser excluidas, en particular, cualquier condición anterior a la*

cirugía". Sin embargo, esta definición ha sido considerada como demasiado simplista.

En particular, se ha cuestionado el plazo de 2 meses, ya que se considera que el dolor puede disminuir después de los 2 primeros meses de la cirugía, debido a los procesos inflamatorios involucrados (69).

Además, no existe un consenso para la definición del DPP en el ámbito clínico de la traumatología (70).

2.2. Epidemiología del DPP

En 1998 se publica el primer trabajo que identifica la cirugía como el principal factor de riesgo para el desarrollo de DPP (71). Aproximadamente el 40% de los 5.130 pacientes con dolor crónico de 10 clínicas diferentes de dolor en el Reino Unido habían desarrollado su problema de dolor crónico después de la cirugía.

Algunos estudios muestran un descenso continuo de la incidencia del dolor crónico durante los primeros 6 meses después de la cirugía. Dependiendo de la definición aplicada, los datos sobre la incidencia pueden variar significativamente, según el tipo de cirugía. Ver Tabla 7 (72). En general, la incidencia de dolor crónico después de una cirugía mayor se estima que se encuentran en el rango de entre 20-50%; operaciones relativamente menores, tales como la hernioplastia inguinal o la cesárea tienen una incidencia aproximadamente del 10%. En general, la incidencia estimada de dolor incapacitante y severo después de la cirugía está en el intervalo de 2-10% (73).

Tabla 7. Incidencia del Dolor Postquirúrgico Persistente (DPP)

Tipo de Operación	Incidencia DPP (%)	Incidencia estimada de DPP severo (> 5 de 10) (%)
Amputación	30-85%	5-10%
Toracotomía	5-65%	10%
Mastectomía	11-57%	5-10%
Hernia Inguinal	5-63%	2-4%
Bypass coronario	30-50%	5-10%
Cesárea	6-55%	4%
Colecistectomía	3-50%	No estimado
Vasectomía	0-37%	No estimado
Cirugía dental	5-13%	No estimado

El DPP tras la cirugía de sustitución de rodilla (prótesis dolorosa) no ha sido bien estudiado, a pesar de la alta prevalencia del problema, estimada entre el 20 y el 44% de las SR en los pocos trabajos que hay al respecto (74) (75). Dado el gran número de SR que se realizan cada año en nuestro país, el número de pacientes con prótesis dolorosa es muy elevado. Además del sufrimiento de los pacientes, la prótesis dolorosa ocasiona una importante utilización de recursos sanitarios (visita a especialistas, pruebas clínicas, colocación de una nueva prótesis).

2.3. Fisiopatología del DPP

La fisiopatología del DPP es poco conocida, por lo que hay debate en cuanto a su naturaleza. Aunque inicialmente se pensaba que el DPP era un dolor de tipo neuropático, no ha podido ser demostrado en un porcentaje significativo de pacientes con DPP, por lo que no se puede considerar únicamente esta etiología. La idea inicial de que el DPP tenía un componente

de tipo neuropático fue promovida por la observación de que las cirugías con mayor daño a los nervios, como la toracotomía, la mastectomía, o la amputación estaban asociadas a una mayor incidencia de DPP (73) (76).

Por otra parte, un estudio sobre el dolor post hernioplastia mostraba que todos los pacientes con DPP tenían características de dolor neuropático (77).

Sin embargo, un número de pacientes con DPP no mostraban características de dolor neuropático o cambios sensoriales como la hipoestesia (78), por lo que dificulta que los mecanismos fisiopatológicos sean definidos sólo desde el origen neuropático.

Los estudios futuros en esta área necesitarían involucrar la evaluación neurofisiológica y tratar de aclarar el grado de componente tanto neuropático como nociceptivo (79).

Además la cirugía implica la incisión, la retracción y la compresión del tejido somático y neuronal. Aunque el daño al tejido no neuronal debería sanar; por el contrario el daño neuronal genera una actividad que es probable que persista, ya que la curación es mucho menos probable.

2.4. Inhibición Descendente del Dolor

En la actualidad existe evidencia de estudios en modelos preclínicos de dolor inflamatorio y neuropático, en que el dolor persistente es causado al menos en parte, por disfunción en los sistemas moduladores del dolor (80). Las vías inhibitorias descendentes del dolor (Descending inhibitory pathways) son conocidas por modular a la baja la transmisión de la señal nociceptiva.

Los estímulos nociceptivos activan a la vez mecanismos encargados de la modulación inhibitoria a nivel espinal y supraespinal. Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal

medular, estando constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y por fibras descendentes de origen supraespinal.

Las terminaciones centrales de las fibras A-delta y C liberan transmisores excitatorios (Sustancia P, Glutamato, y Péptido relacionado con el gen de la Calcitonina/ Calcitonin Gene related Peptide [CGRP]), que actúan sobre receptores específicos e inducen la despolarización de las neuronas de segundo orden, transmitiéndose la información hacia los centros superiores.

La transmisión excitatoria en su camino cortical, va recibiendo la modulación de los sistemas inhibitorios. Estos sistemas están formados por transmisores y receptores capaces de disminuir la liberación de transmisores excitatorios y la excitabilidad neuronal. Los sistemas inhibitorios mejor conocidos son:

- Los opioides
- El α -adrenérgico
- El colinérgico
- El gabaérgico

Estos sistemas se activan a la vez por el estímulo doloroso y parecen actuar con el sistema excitatorio.

La médula rostral ventral (RVM) recibe información del asta dorsal y de las estructuras superiores, tales como el hipotálamo, la amígdala, la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal, de forma directa e indirecta. Por lo tanto, de un modo central es una red que permite la entrada de estímulos nociceptivos, cognitivos y de factores emocionales para influir en el procesamiento y la sensación del dolor. La activación de células tipo ON con la supresión de los disparos de células tipo OFF, genera una retroalimentación positiva.

El RVM es también la salida final de una red supraespinal compleja, de los cual la sustancia gris periacueductal es sólo un componente.

Los sistemas de inhibición descendente del dolor son bidireccionales y están mediados por distintas clases de neuronas. La idea de un sistema supraespinal que modula específicamente el dolor surgió de una observación realizada por primera vez hace más de cuarenta años, en que la estimulación eléctrica de la sustancia gris periacueductal de la rata produjo antinocicepción (81). Este hallazgo revolucionario condujo a la definición de la Modulación Condicionada del Dolor/ Conditioned Pain Modulation (CPM) con eslabones de la sustancia gris periacueductal y RVM. La estimulación en cualquier sitio produce antinocicepción e inhibición de las neuronas del asta dorsal. Esta red recibe entradas significativas de los centros superiores, incluyendo la amígdala, el hipotálamo, la ínsula y la corteza prefrontal, proporcionando un circuito a través del cual la capacidad de respuesta nociceptiva puede estar influenciada por factores cognitivos y emocionales, y coincide con el contexto de comportamiento (82). Esta red también recibe vías ascendentes nociceptivas del asta dorsal, con la entrada tanto a la sustancia gris periacueductal y RVM (83) (84). Aunque la salida principal de este sistema es la proyección RVM al asta dorsal, el RVM también tiene proyecciones hacia la amígdala y el hipotálamo (85).

La sustancia gris periacueductal-RVM fue definido como un sistema de analgesia endógena y por varias décadas la atención se centraba en estas áreas como fuentes de control inhibitorio descendente. Este sistema estaba implicado en la analgesia endógena y en las acciones de fármacos analgésicos opioides. La información nociceptiva puede acceder de forma directa a la

sustancia gris periacueductal, a través del tracto espinomesencefálico (fibras espinoperiacueductales, tractos espinoreticular y espinomesencefálico). Esta entrada activa diferentes sistemas analgésicos descendentes que implica básicamente a sus columnas ventrolateral y lateral. La columna ventrolateral de la sustancia gris periacueductal envía una densa proyección hacia el núcleo magno del rafe, estableciendo una vía sustancia gris periacueductal-núcleo magno del rafe-asta dorsal medular de gran potencia analgésica dependiente de los opioides.

Por el contrario, la estimulación de la columna lateral de la sustancia gris periacueductal desencadena una analgesia no opioide, acompañada de un repertorio de repuestas somatoviscerales como parte efectora de una reacción defensiva conocida como de “ataque o huida”. tales efectos parecen ser mediados por las conexiones de esta columna lateral con estructuras analgésicas más caudales (locus coeruleus, núcleos parabraquiales, núcleo solitario, bulbo rostroventral), la mayor parte de las cuales representan también regiones de integración visceral y alguna puede contener incluso centros simpático-excitadores.

La especificidad de la nocicepción y de la percepción del dolor sigue siendo controvertida y un tema muy debatido (86) (87).

2.5. Factores Predictivos del DPP

Los factores predictivos para el DPP se pueden subdividir en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios.

2.5.1. Factores Preoperatorios

Un factor relevante puede ser una disposición genética a una mayor susceptibilidad al dolor. En los últimos años, se han identificado una serie de polimorfismos genéticos. Una de las condiciones más estudiadas es el polimorfismo genético funcional de la catecol-O-metiltransferasa (COMT); haplotipos específicos de esta enzima están involucrados no solo en la determinación de sensibilidad al dolor, si no también parece correlacionarse con un mayor riesgo de desarrollar dolor crónico en la articulación temporomandibular. Del mismo modo, parece que hay un haplotipo de la enzima GTP ciclohidrolasa (GCH1) que reduce la sensibilidad al dolor de forma experimental y también se ha utilizado para reducir la incidencia y la gravedad del dolor en pacientes con cáncer, así como en pacientes sometidos a laminectomía (88). A pesar de este progreso, ninguno de estos factores genéticos ha sido identificado como marcador específico para el DPP.

Otros factores de riesgo preoperatorios son el género y la edad (73) (76). Las mujeres tienen una mayor probabilidad de desarrollar la mayoría de síndromes de dolor crónico, así como también tienen un mayor riesgo de presentar DPP (89). Los pacientes ancianos también tienen un mayor riesgo de desarrollar DPP.

Generalmente, el dolor preoperatorio se encuentra como un predictor del DPP. Además, los factores psicosociales como la ansiedad, el catastrofismo, entre otros, también se han relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar DPP (90) (91).

Adicionalmente, la alteración de la analgesia endógena podría ser uno de los factores clave en el desarrollo del DPP (92). La analgesia endógena es el

mecanismo por el cual el dolor intenso y duradero activa las vías de inhibición descendente del dolor, que modulan la transmisión del mismo a nivel medular. El sistema de inhibición descendente del dolor mejor estudiado es el circuito córtex prefrontal-sustancia gris periacueductal-médula espinal (93). Esta capacidad de inhibir el dolor es una característica propia de cada persona que podemos medir mediante técnicas neurofisiológicas (Pruebas Sensoriales Cuantitativas o Pruebas QST). Estas pruebas cuantifican la respuesta al dolor frente a estímulos térmicos, mecánicos y químicos de manera controlada y sistemática. Ofrecen la ventaja de estudiar el dolor desde un punto de vista fisiológico y son las pruebas que mejor evalúan la función de las fibras nociceptivas (fibras A delta y C). La cuantificación de la analgesia endógena se basa en el fenómeno por el que un dolor intenso aplicado en una parte del cuerpo es capaz de inhibir el dolor en otras localizaciones. El protocolo experimental, descrito por Granot et al. (94), consiste en medir la capacidad que tiene cada individuo de inhibir el dolor frente a un estímulo térmico estandarizado, cuando simultáneamente se aplica otro estímulo doloroso en otra localización.

Así mismo, vale la pena destacar que la analgesia endógena es ineficiente en un 30% de la población (95). Este grupo poblacional tiene un mayor riesgo de desarrollar diversos síndromes de dolor crónico como la migraña o el dolor crónico tras la cirugía.

La relación entre la eficiencia de la analgesia endógena y la probabilidad de desarrollar DPP ha sido establecida en cirugía torácica (92), pero no ha sido estudiada en otro tipo de intervenciones quirúrgicas.

2.5.2. Factores Intraoperatorios

La lesión del nervio es el factor patogénico más importante para el DPP (96) (97). La mayoría de los estudios provienen de la cirugía de hernia inguinal donde nuevas técnicas quirúrgicas se han desarrollado, con la finalidad de evitar la lesión del nervio y donde la técnica laparoscópica conduce a la reducción en casi un 50% de la lesión del nervio y con esto también la probabilidad de desarrollar DPP (98). Por lo tanto, la elección de la malla es importante, ya que las mallas ligeras reducen el DPP. En la cirugía torácica, el desarrollo de la técnica asistida por videotoroscopia parece prometedora y aunque puede haber un menor riesgo de lesión significativa del nervio, los datos hasta el momento no son concluyentes (99) (100, 101).

2.5.3. Factores Postoperatorios

Debido a que varios estudios han demostrado la asociación entre la intensidad del dolor postquirúrgico agudo y el DPP, se ha producido, obviamente, un enfoque en las técnicas analgésicas destinadas a la prevención (102) (103) (104, 105).

2.6. Control Inhibitorio Difuso de la Nocicepción

Si por un lado los mecanismos de control segmentario pueden ser desencadenados por estimulaciones de la metámera correspondiente, ciertos controles inhibitorios de origen supramedular pueden ser activados por estimulaciones nociceptivas de diversas regiones del cuerpo. Por ejemplo, se ha demostrado que las neuronas nociceptivas inespecíficas del asta posterior de la medula son intensamente inhibidas, cuando se aplica una estimulación

nociceptiva en cualquier región corporal fuera de su campo receptor excitatorio. Este fenómeno se ha denominado Control Inhibitorio Difuso de la nocicepción / Diffuse Noxious Inhibitory Controls (DNIC) (106).

El DNIC implica estructuras supramedulares, al contrario de las inhibiciones segmentarias, éstos desaparecen en el animal al que se le ha seccionado la médula espinal a nivel cervical. Se sabe que las estructuras supramedulares responsables de dichos controles excluyen al sistema rafe-espinal, y se encuentran en la región más posterior del bulbo raquídeo, incluyendo al subnucleus reticularis dorsalis (SRD) (107). En el ser humano, la estimulación de la región del nervio sural, evoca simultáneamente un reflejo nociceptivo en un músculo flexor del muslo y una sensación dolorosa en el territorio inervado por el nervio sural. Las estimulaciones heterotópicas condicionantes de cualquier tipo (mecánica, térmica, etc.), a condición de que sean dolorosas, son capaces de aumentar a la vez el umbral del reflejo y del dolor asociado, lo que demuestra la existencia del DNIC en el ser humano. Así, un estímulo doloroso condicionante es capaz de reducir un dolor preexistente a nivel de los primeros relevos medulares de la transmisión nociceptiva. El estudio del DNIC, en pacientes que presentan lesiones del sistema nervioso central, permitió demostrar que, como en el animal, estos controles involucran un circuito de retroalimentación espino-bulbo-espinal, incluyendo estructuras reticulares. Además, el DNIC involucra también los sistemas opioides endógenos. Un estímulo nociceptivo, a pesar de que va a ser obviamente percibido como doloroso, activa ciertos controles inhibitorios descendentes originados en el bulbo raquídeo, que podrían jugar un rol fisiológico en la detección de los mensajes nociceptivos a nivel cerebral.

En principio esta interpretación puede parecer paradójica, pero en realidad resulta bastante lógica cuando se tiene en cuenta una propiedad de las neuronas nociceptivas inespecíficas. Estas células responden a la aplicación de estímulos no nociceptivos (presión, frotamiento del campo excitatorio, etc.) de manera que son activadas en forma aleatoria por la totalidad de estímulos somáticos no nociceptivos provenientes del medio ambiente. Esta actividad es transmitida a los centros superiores como un “ruido de fondo” a partir del cual sería difícil extraer un mensaje significativamente nociceptivo.

El significado funcional de esta actividad somestésica basal es desconocido pero se puede suponer que dicha actividad, juega un rol importante en la elaboración del llamado esquema corporal. El DNIC constituye entonces una especie de filtro gracias al cual podría ser extraída una señal específicamente de tipo nociceptiva. De hecho, cuando aparece un estímulo doloroso, las neuronas nociceptivas espinales son activadas y envían un mensaje excitatorio a los centros cerebrales. Esta señal activa secundariamente al DNIC, que van a inhibir el conjunto de neuronas nociceptivas inespecíficas a nivel medular que no han sido directamente activadas por el estímulo inicial. Este mecanismo mejora la relación señal-ruido aumentando el contraste entre las actividades de un foco segmentario de neuronas activadas y el silencio del resto de la población neuronal. Por otro lado, el DNIC permite explicar la relación que se produce entre mensajes nociceptivos cuyo origen topográfico es diferente, un fenómeno conocido desde tiempos inmemoriales, en el cual un dolor es capaz de disminuir otro dolor originado en un foco que se encuentra en una región alejada del primero. En

este sentido es interesante recordar el aforismo hipocrático que dice “cuando dos sufrimientos ocurren al mismo tiempo, pero en dos puntos diferentes, el más fuerte hará callar el más débil”, pues es la base de ciertos procedimientos analgésicos utilizados en el animal y en el ser humano. Por ejemplo, la aplicación de una presión intensa en la región nasal en los caballos y en los bovinos permite realizar intervenciones bastante dolorosas como las caudectomías o las castraciones sin fármacos. Ciertas técnicas de medicina popular para aliviar el dolor están basadas en el mismo principio.

El DNIC puede también afectar las respuestas neuronales cuando existe un solo foco nociceptivo, que es en realidad la situación clínica más frecuente. En este sentido, la estimulación nociceptiva de áreas cada vez más grandes, producen efectos opuestos en las neuronas nociceptivas inespecíficas: en el caso de superficies pequeñas, estas neuronas aumentan progresivamente su descarga en relación directa al tamaño del área, pero más allá de una cierta área, estas descargas disminuyen progresivamente, mostrando así que el DNIC pueden actuar como un sistema de retroalimentación negativo (108). Por otro lado, este sistema de retroalimentación negativo podría explicar también las observaciones clínicas que demuestran frecuentemente, la falta de correlación entre la magnitud de la sensación dolorosa y la extensión de las lesiones.

Hay evidencia creciente de que el equilibrio entre la inhibición descendente y facilitación puede ser alterado en el dolor crónico, y este fenómeno tiene un papel en el mantenimiento de hipersensibilidad junto con mecanismos de sensibilización central (109).

En los seres humanos, la evaluación del estado de las vías descendentes ha sido objeto recientemente de un renacimiento, y la terminología original DNIC ha sido renombrada a la Modulación Condicionada del Dolor/ Conditioned Pain Modulation (CPM). El paradigma “un dolor inhibe otro dolor” se manifiesta como un aumento de la percepción del dolor evocado por un estímulo de prueba dolorosa presentado en otros lugares en el cuerpo.

El control del dolor descendente se ha mostrado menos eficiente en el dolor de tipo musculoesquelético: como los pacientes con dolor miofascial, dolor en la articulación temporomandibular, dolor lumbar crónico, fibromialgia, OA dolorosa (110), cefalea de tipo tensional (111) y pancreatitis crónica (112). Pacientes con OA con una inhibición descendente dolor deficiente muestran DPP después de la cirugía (113) (114).

2.7. Cuantificación de la Modulación Endógena del Dolor

Las Pruebas Cuantitativas Sensoriales/ *Quantitative Sensory Testing* (QST), consiste en la medición, mediante equipos electrónicos de la intensidad necesaria para producir dolor a través de la estimulación de las fibras finas (C y A-delta), implica una gran variedad de estímulos (térmicos, mecánicos, químicos y eléctricos). Las Pruebas QST puede proporcionar una comprensión de los mecanismos implicados en la transducción del dolor, la transmisión, la modulación y la percepción en condiciones normales y fisiopatológicas, buscando contribuir en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento del dolor en el futuro.

El protocolo evalúa la función de las fibras nerviosas pequeñas (umbrales térmicos) y grandes (umbrales táctiles y de vibración), así como también el aumento y la disminución de la sensibilidad al dolor.

El equipo QST ha sido utilizado en la investigación de la afectación nerviosa sensitiva en los últimos 15 años pero solo en los últimos años se ha comenzado a introducir en la práctica clínica.

El sistema permite cuantificar, a través de la sensación térmica, vibratoria y táctil, la integridad del sistema sensorial de la persona explorada, permitiendo detectar la simulación, los procesos generalizados y/o localizados que cursan con incremento de la percepción del dolor, discriminando entre psicógenos y somáticos con una alta fiabilidad. Es, también, de gran utilidad en patologías del sistema nervioso periférico (SNP).

En el SNP hay varios tipos de fibras:

- Motoras
- Sensitivas
 - Mielínicas gruesas A-beta: transportan sensibilidad táctil, propioceptiva vibratoria.
 - Mielínicas finas A-delta: transportan sensibilidad al calor, frío y producen dolor agudo.
 - Amielínicas C: transportan sensibilidad al calor y producen dolor sordo. Transportan la información del sistema simpático.

La Electromiografía (EMG) y los estudios de la velocidad de conducción estudian sólo las fibras motoras y sensitivas de grueso calibre (A-beta). Las fibras sensitivas amielínicas y las mielínicas finas quedan fuera de toda posibilidad de evaluación hasta la incorporación de esta nueva tecnología. De tal manera, que la EMG no es siempre positiva en las patologías dolorosas del SNP o en las asociadas a la sensibilización central. Los distintos procesos que afectan los nervios periféricos pueden comprometer todo el espectro de fibras o

bien ser selectivos afectando solo algunas de ellas. Esto ocurre en procesos como las neuropatías diabética, urémica, alcohólica, tóxica, atrapamientos nerviosos periféricos, radiculopatías, etc. Tradicionalmente la evaluación de estos trastornos es efectuada mediante el examen clínico (palpación de puntos sensibles, tacto, pinchazos, etc.), el estudio electromiográfico y de conducción nerviosa. En las neuropatías sensitivas de fibras finas el examen neurológico puede ser totalmente normal siendo la única manifestación (subjetiva) el dolor o las parestesias. El QST permite obtener umbrales sensitivos para 5 modalidades:

1. Umbral de sensibilidad al frío.
2. Umbral de sensibilidad al calor.
3. Umbral al dolor inducido por frío.
4. Umbral al dolor inducido por calor.
5. Umbral de percepción vibratoria.

El QST es un elemento clave y precoz en el diagnóstico de las neuropatías periféricas. Los valores obtenidos pueden ser utilizados para comparar con valores normales ya preestablecidos, a nivel contralateral así como también en el seguimiento de la evolución de la patología.

El estimulador térmico utilizado también llamado Thermal Sensory Analyzer es un equipo computarizado que está provisto de una platina de Peltier de superficie estandarizada (9 ó 6 cm²) que es capaz de aumentar o disminuir su temperatura según parámetros preseleccionados (habitualmente 1°C por segundo ascendente o descendente) y que es aplicada en contacto con la piel en regiones predeterminadas (por ejemplo, en el dorso de los pies, la región tenar, la región hipotenar, cara anterior del antebrazo, entre otras).

Puede utilizarse en cualquier región corporal aunque ya se dispone de valores estandarizados para algunas zonas. Resulta de mucho valor la comparación, en el mismo enfermo, de regiones homólogas. El paciente es instruido para que él mismo o el operador detenga la rampa de ascenso o descenso de la temperatura en el instante en que él percibe un cambio en la misma. Esto, ante sucesivos estímulos térmicos determina el umbral de percepción para el calor o el frío. Las repeticiones a ciegas de la prueba hacen prácticamente imposible que el paciente pueda falsear los resultados. En un segundo paso se determinan de la misma manera los umbrales para la percepción de dolor por frío y por calor. Si es necesario se utilizará adicionalmente, la medición vibratoria. Se tienen en cuenta los umbrales para los distintos estímulos de frío y de calor, dolor al frío y dolor al calor.

La prueba no es dolorosa y el tiempo de realización es de aproximadamente de unos 30 minutos.

La aplicación de un reciente protocolo del QST en el dolor neuropático, ha permitido avanzar en la estandarización de la prueba y el incremento de sus indicaciones clínicas y experimentales. A diferencia con estudios tradicionales de conducción nerviosa, es el QST un método en el que interviene activamente el sujeto examinado. Además permite evaluar las fibras finas, lo que no hace el EMG, permite evaluar territorios nerviosos de difícil acceso o imposibles con otras técnicas. Los estudios de conducción nerviosa (CN) evalúan solo propiedades electrofisiológicas del nervio y no las funcionales, por lo que la combinación de ambas técnicas (QST y CN) puede proporcionar una mayor sensibilidad diagnóstica en muchas patologías.

El QST es simple, no invasivo y no doloroso, por lo que además es muy útil en el seguimiento y monitorización de la evolución de la enfermedad en el paciente, no solo evalúa el SNP sino toda la vía sensitiva extendiendo su utilidad y puede evaluar situaciones patológicas como la hiperalgesia (lo que ningún otro método permite). Algunas indicaciones son: la neuropatía diabética, las neuropatías tóxicas (exposición laboral, fármacos, etc.), las neuropatías de fibras finas, el dolor neuropático, la fibromialgia (con hiperalgesia y/o alodinia), el síndrome de dolor regional complejo, el síndrome de dolor generalizado, la neuropatía urémica, el síndrome del túnel carpiano, las patologías desmielinizantes y la detección de simulación o de engaño.

Cuando el estímulo es la presión, se demostró que la sensación de dolor se origina a partir del tejido profundo y sólo en un grado menor de la piel cuando se utilizan sondas adecuadas (115). Una de las áreas que ha sido recientemente desarrollada, es la estimulación selectiva de las estructuras óseas (116) (117), evaluando así la sensibilización del periostio. Esto es importante para la obtención de una mejor información sobre el mecanismo del dolor perióstico.

La algometría de presión evalúa un volumen relativamente pequeño del tejido. Por el contrario, la algometría con manguito de presión computarizado permite evaluar un volumen mayor de tejido. El brazalete se coloca alrededor de la pierna o del brazo y se insufla a una presión estándar. La intensidad del dolor se relaciona con la presión aplicada en el brazalete, proporcionando datos para las curvas de estímulo-respuesta.

2.8. Hiperalgnesia Generalizada

La hiperalgnesia generalizada (HG) se define como una respuesta aumentada a un estímulo que es normalmente doloroso. Además refleja un incremento del dolor ante una estimulación por encima del umbral doloroso.

En general, los pacientes con dolor crónico presentan alteraciones en el procesamiento del dolor en el SNC (118) (64), por lo que son cada vez más sensibles a los estímulos sensoriales dolorosos (119). La hiperalgnesia debido a la sensibilización central es frecuentemente segmentaria. En los trastornos de dolor crónico avanzados o severos, la hiperalgnesia se puede generalizar en todo el cuerpo, por lo que afecta clásicamente a tejidos profundos: como el músculo. Muchos pacientes con dolor crónico sufren más de un trastorno incluyendo las alteraciones en el sistema de modulación del dolor endógeno, lo que puede contribuir, además, al aumento de la sensibilidad al dolor (120). La clave en este contexto es la función de las vías descendentes desde el cerebro al asta posterior de la médula, donde el trastorno puede variar desde un inadecuado control inhibitorio a la facilitación descendente (121). Los factores clínicos más frecuentemente asociados, con un mayor riesgo de desarrollo de dolor crónico después de la cirugía incluyen la presencia de dolor pre y postoperatorio, el tipo y extensión de la cirugía, y el daño nervioso relacionado con la cirugía (122). Todos estos factores tienen en común que pueden haber expresiones de aumento de la sensibilidad del dolor o la hiperalgnesia. El daño nervioso no sólo está asociado directamente con la hiperalgnesia está por lo tanto ligado a la sensibilización más central y a la reorganización, así como la pérdida de los controles inhibitorios descendentes (123) (124).

El dolor y la hiperalgesia después de la cirugía se incrementan en la presencia de dolor antes de la cirugía, la mala analgesia intraoperatoria y el grado de daño nervioso durante la cirugía.

Existen una serie de medidas destinadas a disminuir la presencia de hiperalgesia generalizada.

Medidas Preoperatorias

- a) La identificación sistemática de los pacientes con riesgo de DPP, particularmente aquellos con dolor crónico y daño estructural a los nervios.
- b) Las pruebas para detectar la presencia de la sensibilización central y la efectividad de las vías inhibitorias descendentes.

Medidas Intraoperatorias

- a) Optimizar la analgesia intraoperatoria y postoperatoria inmediata.
- b) Evitar el daño tisular extenso a los nervios.

Medidas Postoperatorias

- a) Supervisar de forma específica y sistemática la progresión a dolor crónico. Ajustar el tratamiento analgésico siempre que sea necesario.
- b) El tratamiento temprano y eficaz: Los co-analgésicos como la pregabalina (125) o la duloxetina podrían ser de utilidad.

2.8.1. Sumación Temporal

Un mecanismo importante y potente en las neuronas del asta dorsal es la Sumación Temporal/ Wind-Up. La estimulación repetida de las fibras nociceptivas provoca un aumento dependiente de la frecuencia en la

excitabilidad neuronal, que puede durar más que los estímulos. La respuesta resultante de las neuronas de la médula espinal a los sucesivos estímulos de este tipo es un aumento progresivo de la magnitud de la entrada del estímulo nociceptivo y suele ir seguida de una descarga persistente. La sumación temporal se ha utilizado como un modelo de plasticidad neuronal y de sensibilización central en la médula espinal (126).

En los seres humanos, si un estímulo doloroso se repite 1-3 veces por segundo, el dolor se integrará y será más doloroso (127). La sumación temporal puede ser obtenida utilizando modalidades de estimulación eléctrica, mecánicas o térmicas. Además se puede inducir en la piel, las estructuras musculoesqueléticas y así como en órganos viscerales (128) (129). Ver Figuras 3 y 4.

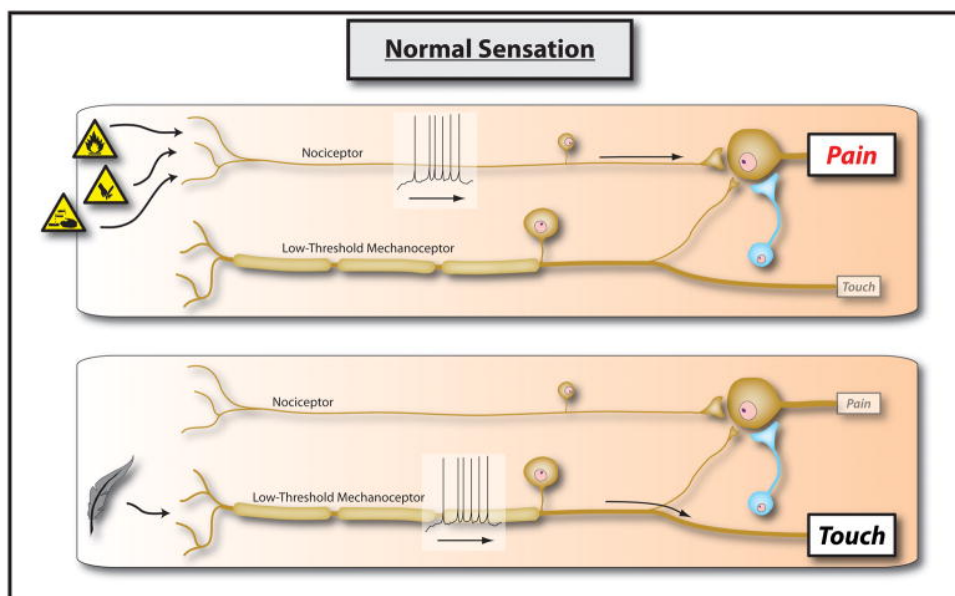


Figura 3. Sensibilización normal. Reproducido de Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Woolf CJ. Pain 2011.

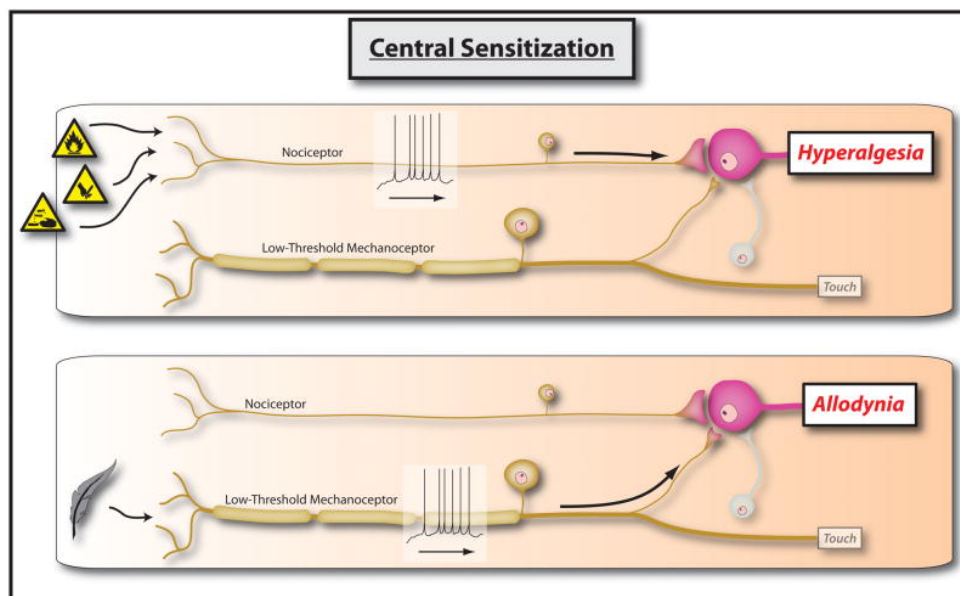


Figura 4. Sensibilización central. Reproducido de Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. Woolf CJ. Pain 2011.

En muchas situaciones clínicas, como en el dolor neuropático, en el dolor musculoesquelético y en el dolor visceral, los pacientes muestran una facilitación significativa a la sumación temporal (115).

La evaluación de la sumación temporal se puede realizar con un filamento de Von Frey que aplica una fuerza determinada al doblar el filamento (130) tocando de forma repetida un área específica de la piel. Sin embargo, son necesarios métodos automatizados e independientes del usuario: como métodos térmicos (131), mecánicos (132), o eléctricos que sirvan para la estimulación de la piel, los músculos (133), o los órganos viscerales. Recientemente, se ha desarrollado una técnica que es independiente del observador y consiste en un manguito de presión (parecido a un tensiómetro), que funciona de forma automática y repetida (134).

Además existe evidencia de diferencias de género en la sumación temporal (135) dato que hay que tener en cuenta al realizar comparaciones de grupos.

3. Justificación del Trabajo Realizado

El DPP es una patología de interés y que ha comenzado a ser estudiada desde hace aproximadamente una década, sin embargo, en el campo de la cirugía ortopédica esta entidad ha empezado a describirse muy recientemente. La cuantificación de la eficiencia de la analgesia endógena mediante un estimulador térmico TSA-II (MEDOC, Israel) es de fácil aplicabilidad en el contexto de las evaluaciones previas a la intervención quirúrgica por el anesthesiólogo, el aparataje pudiera ser asequible económicamente y la curva de aprendizaje rápida.

Dada la gran prevalencia de osteoartritis en la población general y el gran número de intervenciones de artroplastia de rodilla que se realizan cada año en nuestro país (y que se estima aumentará un 30% en las próximas décadas), identificar el grupo de pacientes en los que el resultado de dicha intervención será sub-óptimo por un mal procesamiento del dolor, tendrá un impacto socioeconómico importante, ya que no se operarían pacientes con altas posibilidades de desarrollar DPP después de la operación para reducir el coste socio-sanitario.

En vista de todo lo anteriormente descrito, el presente trabajo de investigación pretende estudiar si existe relación entre la presencia de analgesia endógena ineficiente preoperatoria y el desarrollo de dolor postquirúrgico persistente tras la cirugía de sustitución de rodilla, con el objetivo de poder ofrecer otra alternativa terapéutica a los pacientes con alta probabilidad de desarrollar DPP. El protocolo de trabajo propuesto sería de gran valor para los profesionales implicados en este procedimiento quirúrgico con el fin de evitar sufrimiento innecesario a aquellos pacientes que no pueden

beneficiarse de la ATR, así como evitar la morbilidad periquirúrgica asociada (infección, complicaciones médicas). Adicionalmente, podría servir como herramienta de decisión clave en aquellos pacientes en los que la indicación de intervención quirúrgica es dudosa.

II. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Como hipótesis se plantea que los pacientes con analgesia endógena ineficiente antes de la cirugía tienen una mayor probabilidad de presentar dolor postquirúrgico persistente después de la intervención de sustitución de rodilla.

Esta hipótesis tiene como base el complejo mecanismo mediante el cual el dolor intenso y duradero activa las vías de inhibición descendente que modulan la transmisión del dolor a nivel medular. Esta capacidad de inhibir el dolor es una característica propia de cada persona que se puede medir mediante técnicas neurofisiológicas, como por ejemplo las pruebas sensoriales cuantitativas. La cuantificación de la analgesia endógena se basa en el fenómeno por el que un dolor intenso aplicado en una parte del cuerpo es capaz de inhibir el dolor en otras localizaciones. No obstante, la analgesia endógena es ineficiente en un 30% de la población, siendo este grupo el de mayor riesgo de desarrollar síndromes de dolor crónico. La relación entre la eficiencia de la analgesia endógena y la probabilidad de desarrollar DPP ha sido establecida en la cirugía torácica, pero aún no ha sido estudiada en otro tipo de intervenciones quirúrgicas, como por ejemplo la sustitución de rodilla.

III. OBJETIVOS

El objetivo general del estudio consiste en demostrar la relación entre la presencia de analgesia endógena ineficiente preoperatoria y el desarrollo de dolor postquirúrgico persistente tras la cirugía de sustitución de rodilla.

Los objetivos específicos son:

1. Analizar la relación lineal entre las puntuaciones de analgesia endógena y la intensidad del dolor postquirúrgico persistente.
2. Probar las puntuaciones de analgesia endógena como posible factor predictivo de la probabilidad de desarrollar DPP.

IV. METODOLOGÍA

1. Diseño y Tipo de Estudio

Estudio prospectivo observacional de cohorte, basado en las guías STROBE para estudios observacionales y su correspondiente "Check-list" (<http://www.strobe-statement.org/>).

2. Marco del Estudio

El Estudio se fundamentó en pacientes reclutados en el Parc de Salut Mar (Hospital del Mar y Hospital de la Esperanza) secuencialmente durante un intervalo de 18 meses, comprendido desde julio de 2012 hasta febrero de 2014. A los pacientes evaluables se les realizó un cuestionario preoperatorio, las pruebas QST, seguimiento mediante llamada telefónica a los 3 meses en el Laboratorio de Farmacología Clínica del IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), más una visita postoperatoria a los 6 meses en la Unidad de Dolor Crónico del Hospital del Mar.

La recogida de datos de cada paciente se documentó en cuadernillos de datos individuales (por paciente). Estos cuadernillos se almacenaron en orden cronológico y secuencial en el departamento de Farmacología Clínica del IMIM.

3. Sujetos de Estudio

Pacientes mayores de 18 años, programados para cirugía de sustitución de rodilla primaria en el Parc de Salut Mar, según la lista provista por la secretaria del Servicio de Traumatología. La historia clínica se revisó con la finalidad de confirmar la presencia de criterios de inclusión o ausencia de los

de exclusión. A los pacientes elegibles se les invitó mediante llamada telefónica a participar en el estudio, y a aquellos que respondieron positivamente se les citó posteriormente en el Laboratorio de Farmacología Clínica del IMIM donde se les explicaron los detalles del estudio y se les solicitó firmar el consentimiento informado para su inclusión. Seguidamente se les realizó el cuestionario preoperatorio y las pruebas QST.

3.1. Criterios de Inclusión

- Edad superior a 18 años.
- Pacientes programados para intervención de SR primaria.
- Disposición a acudir a las evaluaciones de control y pruebas programadas.
- Firma del consentimiento informado correspondiente.

3.2. Criterios de Exclusión

- Cirugía previa sobre la misma rodilla.
- Polineuropatía periférica documentada.
- Cualquier patología grave que pudiera interferir con la interpretación de las pruebas.
- Depresión mayor u otros trastornos mentales no controlados.
- Historia reciente de abuso de opioides, alcoholismo o dependencia de estas u otras sustancias.

3.3. Métodos de seguimiento

La evaluación de cada paciente se inició con un estudio preoperatorio (Cuestionario preoperatorio + Pruebas QST) a las 3-4 semanas previas a la

fecha de la intervención quirúrgica. El seguimiento se efectuó mediante llamada telefónica a los 3 meses y visita postoperatoria a los 6 meses.

4. Variables

4.1. Variable Principal

Presencia de dolor superior a 3 en reposo en una escala verbal numérica (EVN) de 0 a 10 en la rodilla intervenida a los 6 meses tras la cirugía (Dolor postquirúrgico persistente).

4.2. Variables Secundarias

- Eficiencia de la analgesia endógena cuantificada mediante el protocolo experimental del paradigma de la Modulación Condicionada del dolor/ Conditioned Pain Modulation (CPM).
- Presencia de sensibilización central: Protocolo experimental de sumación temporal (STm).
- Intensidad de dolor en la rodilla intervenida (EVN 0-10).
- Cuestionario WOMAC 3.1.
- Cuestionario de calidad de vida SF-36.
- Escala de Ansiedad y Depresión hospitalaria (HADS).
- Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI).

5. Fuentes de Datos y Medidas

5.1. Prueba preoperatoria

- Se verificó en la historia clínica de cada paciente, incluido en la lista de pacientes programados para ATR del Parc de Salut Mar, si cumplían

algún criterio de exclusión. Sólo era necesario contabilizar un criterio de exclusión por paciente.

- Los pacientes en los que no se verificó ningún criterio de exclusión, se denominaron como: PACIENTES QUE PARTICIPAN EN EL ESTUDIO.
- Los pacientes fueron citados en el Laboratorio de Farmacología Clínica del IMIM y se les entregó el consentimiento informado. Se conservó una copia del consentimiento informado en el cuadernillo de recogida de datos de cada paciente.
- En aquellos casos en que el paciente no firmó el consentimiento informado se guardó el cuadernillo de recogida del paciente y se finalizó el proceso.
- En los pacientes que firmaron el consentimiento informado, se registraron los siguientes formularios del cuadernillo de recogida: Evaluación preoperatoria; Formulario preoperatorio del dolor (PD); Cuestionario WOMAC 3.1; Cuestionario de Salud SF-36; Escala de Ansiedad y Depresión hospitalaria (HADS) e Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI).

La eficiencia de la analgesia endógena se cuantificó mediante el experimento del paradigma CPM y la sensibilización central mediante las técnicas de STm.

5.1.1. Analgesia Endógena (AE)

La eficiencia de la analgesia endógena se cuantificó mediante el experimento del paradigma CPM descrito detalladamente por Granot et al. (94), y que consiste en medir la capacidad que tiene cada individuo de inhibir el dolor frente a un estímulo térmico estandarizado (Estímulo Test), cuando

simultáneamente se aplica otro estímulo doloroso en otra localización (Estímulo Condicionante).

El experimento se llevó a cabo en una habitación silenciosa, con temperatura controlada (21-23 °C).

En dicha sala de exploración privada y reservada, se sentaba al paciente en una posición cómoda, con una almohada en su regazo. Se le explicaba al paciente que durante la realización de la prueba no podría conversar con el fin de obtener resultados consistentes, de modo que se concentrase lo mejor posible en las instrucciones que se le explicarían a continuación.

El termodo del estimulador térmico de calor TSA-II (MEDOC, Israel) se colocaba cuidadosamente en la cara palmar del antebrazo dominante del paciente y se aseguraba con una cinta de velcro.

Familiarización del Paciente

La primera parte de la prueba consistía en familiarizar al paciente con dos sensaciones diferentes de calor y conseguir su uso para la calificación de la sensación dolorosa bajo petición.

Los aumentos y las disminuciones de temperatura en el termodo eran de 1°C por segundo. Se iniciaba a los 32°C para luego llegar a los 43°C (11 segundos), luego se repetía el procedimiento pero esta vez desde los 32°C hasta los 44°C (12 segundos). Cada temperatura objetivo, en primer lugar los 43°C y en segundo lugar los 44°C, se mantenían durante 7 segundos. El intervalo entre estímulos se ajustaba a 2 segundos.

El termodo se mantenía siempre en la temperatura inicial de 32°C, hasta que se iniciaba la prueba.

Luego se le solicitaba al paciente que cuantificara el dolor en una escala

verbal numérica (EVN) de 0-10 a los seis segundos después de que el termodo alcanzara la temperatura deseada.

Pain-60

La siguiente parte de la prueba consistía en aplicar tres temperaturas consecutivas para determinar la temperatura a la que el paciente informaba de una intensidad del dolor de 6 en la EVN de 0-10. Lo que para la investigación sería definido como Pain-60. Esto se realizaba mediante el calentamiento del termodo a 45, 46 y 47°C en orden aleatorio. Dependiendo de las respuestas del paciente para cada temperatura, el intervalo de las tres temperaturas se aumentaba o disminuía en 1°C. El termodo no era capaz de alcanzar temperaturas por encima de 48 °C por seguridad del paciente y evitar posibles quemaduras.

Confirmación del Pain 60

Confirmación de la temperatura en la que la intensidad del dolor fue de 6 en la EVN de 0-10. Para ello, se retiraba el termodo del antebrazo del paciente y se dejaba descansar al paciente al menos 5 minutos. Este era un buen momento para que el paciente rellenara los cuestionarios si no los había realizado de forma completa previamente. Luego se repetía el calentamiento del termodo a la temperatura (45, 46 ó 47°C) que había producido Pain-60 en el paciente y se le volvía a solicitar al paciente que informará de la intensidad del dolor en la EVN de 0-10. En los casos en que los pacientes informaba de una intensidad del dolor de 6 en la EVN de 0-10, se validaba la confirmación del Pain-60.

Estímulo Prueba

Se retiraba el termodo del antebrazo dominante del paciente y se dejaba descansar al paciente al menos 5 minutos. Después de los 5 minutos de descanso, el termodo se colocaba nuevamente en la misma posición sobre el antebrazo dominante del paciente. La siguiente parte de la prueba consistía en que el termodo se calentará hasta la temperatura que indujo el Pain-60 y se mantuviese durante 30 segundos.

En ese instante se le solicitaba al paciente que calificase el dolor a los 10, 20, y 30 segundos durante el estímulo de la prueba. Este estímulo de calor mantenido por 30 segundos era el estímulo prueba.

Se retiraba nuevamente el termodo del antebrazo dominante del paciente y se le dejaba descansar por un intervalo 5 minutos. Este era un buen momento para que el paciente completara los cuestionarios si no los había realizado previamente.

Después de 5 minutos de descanso, el termodo se coloca nuevamente en la misma posición sobre el antebrazo del paciente.

Estímulo Condicionante

Para la última parte de la prueba, se realizaba el estímulo condicionante con el baño termostático, que se mantenía a una temperatura constante de 46.5°C. El paciente sumergía su mano entera (mano no dominante) hasta la muñeca en el baño termostático durante un minuto y durante los primeros 30 segundos del minuto, se le pedía al paciente que calificara el dolor cada 10 segundos, la sensación de dolor generado por la mano en el baño de agua. El estímulo simultáneo (Estímulo Test y Estímulo Condicionante) se realizaba en

los últimos 30 segundos de ese minuto, donde el termodo colocado en la cara palmar del antebrazo dominante se calentaba a la misma temperatura que indujo el Pain 60. En esos últimos 30 segundos, se le pedía que calificaran la sensación dolorosa causada por el termodo colocado en la cara palmar del antebrazo dominante.

En conclusión, el estímulo test se aplicó en la cara anterior del antebrazo dominante mediante el estimulador térmico TSA-II (MEDOC, Israel) y la temperatura de estímulo es aquella que en una prueba previa consiguió una intensidad de dolor de 6 en la EVN de 0-10 (Pain-60). El estímulo condicionante se midió con la inmersión de la mano contralateral en un baño termostático de agua a 46.5 °C.

Finalmente se realizó el estímulo simultáneo. Se sumergió la mano no dominante del paciente durante 1 minuto en el baño termostático. Durante los últimos 30 segundos de la prueba se aplicó el estímulo test en el otro brazo y se solicitó al paciente que cuantificara el dolor en los tiempos 30, 40 y 60 segundos, de cuyos resultados se calculó la media y aplicó la fórmula siguiente:

$CPM = -(\text{Dolor post} - \text{Dolor pre})$

Dolor pre: dolor previo frente a estímulo Pain-60.

Dolor post: dolor frente a estímulo Pain-60 tras la aplicación simultánea del estímulo condicionante.

Se consideró una puntuación $CPM \leq 0$ como analgesia ineficiente.

5.1.2. Sumación Temporal

La presencia de sumación temporal frente a estímulo mecánico (STm) se midió con los filamentos de Von Frey (North Coast Medical, San José, CA). El filamento seleccionado fue el N°. 6,45 de 180 gr.

Se aplicó el estímulo en la cara anterior del antebrazo dominante y se le solicitó al paciente que cuantificara el dolor mediante una EVN de 0-10. A continuación, se aplicaron 10 estímulos repetitivos con un intervalo inter-estímulo de 1 segundo con el mismo filamento en un área de 1 cm² de diámetro, en este momento se le solicitó nuevamente al paciente que cuantificara el dolor producido por cada estímulo a través de la EVN de 0-10.

Para determinar si el último estímulo era cuantificado como más doloroso que el primero se aplicó la siguiente fórmula:

$$STm = \text{Dolor Est. 10} - \text{Dolor Est. 1}$$

Se consideró la presencia de sensibilización central si $STm > 0$.

5.1.3. Cuestionario WOMAC 3.1

El cuestionario WOMAC (Western Ontario Mc Master and Universities Index) es un instrumento de calidad de vida diseñado de forma específica para la valoración de la artrosis (136). Está dirigido a los pacientes que sufren artrosis de rodilla y/o de cadera (137). Es un cuestionario autoadministrado, por lo que el paciente lo puede contestar en menos de 5 minutos, y además se dispone de una versión en español (138).

El WOMAC se diseñó con base a una revisión bibliográfica sobre las medidas incluidas en los ensayos clínicos en pacientes con artrosis (136). El

dolor, la rigidez y la capacidad funcional se seleccionaron como variables substanciales e independientes del observador.

El cuestionario contiene 24 ítems referidos a dolor (5 ítems), rigidez (2 ítems) y capacidad funcional (17 ítems). Existen 2 versiones según el tipo de respuesta: la primera versión con respuestas basadas en la escala visual analógica (EVA) de 10 centímetros, que va desde el no dolor, no rigidez o buena capacidad funcional, al dolor, rigidez o incapacidad extrema; la segunda, se basa en la versión tipo Likert que incluye cinco categorías de intensidad (ninguna, poco, bastante, mucho, muchísimo) y hace referencia a las últimas 48 horas.

5.1.4. Cuestionario de Calidad de Vida SF-36

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió hace varias décadas la salud como un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no simplemente como la ausencia de enfermedad o de discapacidad (139). El modelo “biopsicosocial” en medicina enmarca aspectos referidos al bienestar del paciente, como sus relaciones como persona, su comportamiento, el entorno en el que se desenvuelve y sus relaciones sociales, es lo que se conoce con el nombre de Calidad de Vida (CV) (140). El cuestionario de salud SF-36 es un instrumento genérico de medición de la Calidad de Vida relacionada con la Salud (CVRS), que consta de 36 preguntas (141). El SF-36 proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a pacientes como a población sana.

El cuestionario cubre 8 dimensiones, que representan los conceptos de salud empleados con mayor frecuencia cuando se mide CVRS, así como aspectos relacionados con la enfermedad y su tratamiento. Las dimensiones

evaluadas son funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, funcionamiento social, rol emocional y salud mental del paciente.

Adicionalmente, el SF-36 incluye una pregunta de transición sobre el cambio en el estado de salud general con respecto al año anterior. Este ítem no se utiliza para el cálculo de ninguna de las 8 dimensiones principales. Las puntuaciones de las 8 dimensiones del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor valor mejor es el estado de salud. Para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala con un rango de 0 (el peor estado de salud) a 100 (el mejor estado de salud). Además, el cuestionario permite el cálculo de dos puntuaciones resumen, física y mental, mediante la suma ponderada de las puntuaciones de las ocho dimensiones principales.

5.1.5. Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria

La Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria/ Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) es un instrumento utilizado ampliamente para evaluar síntomas de ansiedad y depresión en el ámbito hospitalario. La escala fue creada por Zigmund y Snaith en 1983 para la evaluación de síntomas cognitivos y conductuales y no así los síntomas somáticos de la ansiedad y la depresión como son insomnio, fatiga, pérdida y/o aumento de peso y/o apetito (142).

La escala HADS consta de 14 preguntas, donde la ansiedad y la depresión se separan en diferentes categorías, presentando para cada trastorno emocional 7 preguntas específicas, con 4 posibles respuestas. Cada una de las respuestas está puntuada de manera diferente de 0 a 3. Donde 0

significa que no experimenta el tipo de problema planteado y 3 que el problema que se plantea se experimenta o siente intensamente (143).

5.1.6. Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático

El Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático/ Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI), desarrollado en Francia y Bélgica, evalúa los síntomas del dolor neuropático, determina la eficacia de los diferentes tratamientos y ayuda a dilucidar el (los) mecanismo(s) de acción de dichos tratamientos. El NPSI permite la discriminación y cuantificación de las distintas dimensiones del dolor neuropático: dolor quemante, parestesia/disestesia, dolor paroxístico, dolor atezante/presión y dolor evocado.

La versión final de la NPSI incluye 12 ítems: los 10 primeros son utilizados para describir los diferentes síntomas, y los 2 últimos evalúan la duración del dolor (144). La puntuación total se calcula en base a la suma de las puntuaciones de los 10 primeros ítems. Los aumentos o las disminuciones en la puntuación total del NPSI están relacionados con cambios en la percepción del dolor por el paciente.

5.1.7. Evaluaciones Postoperatorias

5.1.7.1. Evaluación a los 3 Meses

Se realizaba a través de una llamada telefónica desde la sala de Farmacología Clínica del IMIM en la cual se verificaba la intensidad del dolor del paciente en reposo y en movimiento, cuantificada con la EVN de 0-10.

5.1.7.2. Evaluación a los 6 meses

La evaluación postoperatoria se realizaba en la Unidad de Dolor Crónico del Hospital del Mar. En esta evaluación postoperatoria se cumplimentaron los siguientes formularios:

- Intensidad de dolor en la rodilla intervenida (EVN 0-10) en reposo y en movimiento
- Cuestionario WOMAC 3.1
- Cuestionario de Salud SF-36
- Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)
- Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

6. Análisis Estadístico

La relación entre la presencia de analgesia endógena ineficiente y el desarrollo de dolor postquirúrgico persistente tras la sustitución de rodilla se analizó mediante la prueba ji-cuadrado de Pearson.

6.1. Estimación del Coeficiente de Correlación para Determinar la Relación Lineal entre las Puntuaciones del CPM y la Intensidad del DPP

Se realizó un modelo de predicción logístico para probar las puntuaciones del CPM como posible factor predictivo de la probabilidad de desarrollar DPP.

6.2. Cálculo del Tamaño de la Muestra

Para el cálculo muestral se ha tenido en cuenta, según estudios anteriores, un porcentaje de mala analgesia endógena del 30% y un porcentaje

de pérdidas del 15%. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste unilateral, el tamaño de la muestra resultante es de 177 pacientes, teniendo en cuenta un porcentaje del 44% de presencia de DPP estimado en estudios similares para los individuos con mala AE y una reducción hasta el 20% para aquellos con una buena AE.

Las pérdidas en el seguimiento se excluyeron de los resultados del estudio.

7. Consideraciones Éticas

Este proyecto de investigación respeta los principios fundamentales establecidos en la Declaración de Helsinki, en el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y la biomedicina, en la Declaración Universal de la UNESCO sobre el genoma humano y los derechos humanos, así como cumple los requisitos establecidos en la legislación española en el ámbito de la investigación médica, la protección de datos de carácter personal y la bioética, con la Ley 14/2007 de julio de Investigación Biomédica y los demás requisitos establecidos en la legislación española al respecto. Además cumple los requisitos exigidos por el Comité Ético de Investigación Clínica del Parc de Salut Mar (CEIC-Parc de Salut Mar).

8. Limitaciones del Estudio

- El elevado tamaño muestral ha sido una limitación del presente trabajo de investigación. No obstante, gracias al elevado número de SR que se realizan en el Parc de Salut Mar (500/año), se pudo reclutar el número de pacientes requerido en el tiempo previsto.

- La alta carga de trabajo debido a que el tiempo necesario para realizar las pruebas sensoriales cuantitativas era aproximadamente de 30-45 minutos por paciente.

V. RESULTADOS

1. Pacientes Evaluables

Se identificaron 180 pacientes mayores de 18 años y programados para intervención de SR primaria, a quienes se les invitó a participar en el estudio obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla 8. Pacientes con Criterios de Inclusión

Pacientes Evaluables	n	(%)
Total	180	(100)
No firman el consentimiento informado	4	(2,2)
Sí firman el consentimiento informado	176	(97,8)

El 97,8% de los pacientes que cumplieron con todos los criterios de inclusión, y ninguno de los de exclusión, acudieron a la evaluación programada en el Laboratorio de Farmacología Clínica del IMIM y firmaron el consentimiento informado.

1.1. Pérdidas de la Población en Estudio

Tabla 9. Pérdidas de la Población en Estudio

Población en Estudio	n=176	(%)
Pacientes no perdidos	146	(83,0)
Pacientes perdidos		
La cirugía no se realizó	6	(3,4)
No localizable a los 6 meses	6	(3,4)
Protocolo QST incompleto	2	(1,2)
Pain 60 fuera de rango	16	(9,1)

Se perdió el 17% del total de los 176 pacientes evaluables. El motivo más frecuente de la pérdida fue el de pacientes con Pain 60 fuera de rango (9,1%) en el resultado de las pruebas QST. El Pain-60 se realizaba mediante el calentamiento del termodo a 45, 46 y 47°C en orden aleatorio. Dependiendo de

las respuestas del paciente para cada temperatura, el intervalo de las tres temperaturas se aumentaba o disminuía en 1°C. El termodo no era capaz de alcanzar temperaturas por encima de 48 °C por seguridad del paciente y así poder evitar posibles quemaduras. Los pacientes en los que fue necesario aumentar la temperatura por encima de 48 °C se definieron como pacientes con Pain-60 fuera de rango.

1.2. Muestra

Una vez excluidas las pérdidas de la población en estudio, el análisis se realizó en base a una muestra de 146 pacientes que representaron el 83% de los pacientes evaluables.

2. Datos Clínicos

2.1. Datos Demográficos

Tabla 10. Datos Demográficos

Características Clínicas de los Pacientes	
Total [n]	146
Edad, media (desviación estándar)	73,1 (7,3)
Total [n]	146
Sexo [n (%)]	
Hombre	39 (26,7)
Mujer	107 (73,3)
Total [n]	145
Índice de Masa Corporal [media (desv. estándar)]	31,2 (5,4)
Total [n]	144
Ansiedad [n (%)]	
No	103 (71,5)
Sí	41 (28,5)
Total [n]	145
Depresión [n (%)]	
No	124 (85,5)
Sí	21 (14,5)

La edad media de la muestra estudiada es de 73,4 (DE 7,3) años. Además, la mayoría de los pacientes son del género femenino (73,3%). En cuanto al índice de masa corporal (IMC), la media es de 31,2 kg/m², lo que correspondería a Obesidad grado I (IMC ≥30 – 34,9) según la clasificación del IMC de la OMS (145).

Los porcentajes de ansiedad y depresión del total de la muestra alcanzaron 28,5% y 14,5% respectivamente.

2.2. Intensidad de Dolor

2.2.1. Dolor Preoperatorio

Tabla 11. Dolor Preoperatorio en la Zona de la Rodilla

Dolor	En Reposo	En Movimiento
	n=146	n=146
EVN, media (DE)	3,6 (3,2)	7,9 (2,0)
Presencia de dolor moderado, intenso o insoportable [n (%)]	74 (50,7)	143 (97,9)

EVN: Escala visual numérica; DE: Desviación estándar

La media de la intensidad de dolor preoperatorio en la zona de la rodilla evaluado con la EVN, resultó de 3,6 cuando la rodilla estaba en reposo y de 7,9 en movimiento. Al categorizar el dolor preoperatorio se detectaron 74 pacientes (50,7%) con dolor moderado, intenso o insoportable en la zona de la rodilla cuando ésta se encontraba en reposo, mientras que en movimiento fueron 143 los pacientes (97,7%) que sufrieron dolor preoperatorio moderado, intenso o insoportable en la zona de la rodilla.

Tabla 12. Dolor Preoperatorio en otras Zonas

	n = 146	(%)
No	53	(36,3)
Sí	93	(63,7)

Además de dolor en la rodilla, 93 (63,7%) de los pacientes refirieron la presencia de dolor en otras zonas del cuerpo. A continuación, se muestran las otras zonas con dolor para este grupo de pacientes.

Tabla 13. Otras Zonas con Dolor Preoperatorio

Localización en el Cuerpo	n	(%)
Cabeza	4	3,0
Columna cervical	12	9,0
Hombros	16	12,0
Brazos	1	0,8
Manos	6	4,5
Lumbar bajo	45	33,9
Caderas	12	9,0
Rodilla contralateral	31	23,3
Pies	4	3,0
Diseminado/ Generalizado	2	1,5
Total	133	100

Los dolores más frecuentes en la muestra según su ubicación fueron: dolor lumbar bajo (33,9%), rodilla contralateral (23,3%) y hombros (12,0%).

Respecto a la intensidad de dolor en otras zonas, el grupo de 93 pacientes presentó una EVN media de 4,2 en reposo y de 7,1 en movimiento. Al categorizar el dolor preoperatorio resalta que 55 pacientes (59,1%) referían dolor moderado, intenso o insoportable en otras zonas cuando estaban en reposo, mientras que en movimiento el número de pacientes ascendió a 84 (90,3%).

Tabla 14. Presencia de Dolor Preoperatorio en la Zona de la Rodilla vs. Género

Género	EVN en Reposo				EVN en Movimiento			
	n	Media	(DE)	Sig.	n	Media	(DE)	Sig.
Hombre	39	2,4	(2,9)	0,006	39	7,1	(2,2)	0,005
Mujer	107	4,0	(3,2)		107	8,2	(1,9)	

EVN: Escala visual numérica; DE: Desviación estándar

La intensidad de dolor preoperatorio en la zona de la rodilla, medida a través de la EVN, fue significativamente superior ($p= 0,005$) en las mujeres

tanto en reposo como en movimiento. Los hombres puntuaron 2,4 (2,9) y 7,1 (2,2) en reposo y en movimiento respectivamente, mientras que las mujeres puntuaron 4,0 (3,2) y 8,2 (1,9) en reposo y en movimiento respectivamente.

Tabla 15. Intensidad del Dolor en la Rodilla vs. Género

Género	EVN > 3 en reposo			EVN > 3 en movimiento		
	n	(%)	Sig.	n	(%)	Sig.
Hombre	11	(28,2)	0,001	38	(97,4)	1,0
Mujer	63	(58,9)		105	(98,1)	

EVN: Escala visual numérica

La relación entre la intensidad de dolor en la zona de la rodilla y el género solo difirió significativamente ($p= 0,001$) en estado de reposo. En este sentido el 28,2% de hombres sufrieron dolor moderado, intenso o insoportable, mientras el grupo de mujeres en dichas categorías representaron el 58,9%.

Tabla 16. Presencia de Dolor Preoperatorio en otras Zonas vs. Género

Género	EVN en reposo				EVN en movimiento			
	n	Media	(DE)	Sig.	n	Media	(DE)	Sig.
Hombre	19	3,1	(3,0)	0,108	19	5,9	(2,1)	0,019
Mujer	74	4,5	(3,3)		74	7,4	(2,5)	

EVN: Escala visual numérica; DE: Desviación estándar

Por el contrario, las diferencias en la puntuación media de la EVN en otras zonas solo resultaron significativas ($p= 0,019$) en movimiento, siendo la puntuación media de los hombres de 5,9 (2,1) y la de las mujeres de 7,4 (2,5).

Tabla 17. Intensidad del Dolor Preoperatorio en otras Zonas vs. Género

Género	EVN > 3 en Reposo			EVN > 3 en Movimiento		
	n	(%)	Sig.	n	(%)	Sig.
Hombre	7	(36,8)	0,027	16	(84,2)	0,382
Mujer	48	(64,9)		68	(91,9)	

EVN: Escala visual numérica

La categorización del dolor preoperatorio en otras zonas en reposo muestra que el 36,8% de los hombres sufrían dolor moderado, intenso o insoportable en reposo mientras que el 64,9% de las mujeres tenían estas

mismas intensidades de dolor, siendo estas diferencias porcentuales significativas ($p= 0,027$). En cambio, las diferencias no fueron significativas ($p= 0,382$) al comparar el dolor en movimiento, donde el porcentaje de pacientes con dolor moderado, intenso o insoportable en movimiento es del 84,2% en el grupo de los hombres y del 91,9% en el grupo de las mujeres.

2.2.2. Dolor, Rigidez y Capacidad Física para realizar las Actividades de la Vida Diaria

Tabla 18. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC Preoperatorio

Puntuaciones del Cuestionario WOMAC Preoperatorio	
Total [n]	146
Dolor [media (DE)]	10,1 (3,1)
Rigidez [media (DE)]	3,5 (2,1)
Capacidad funcional [media (DE)]	35,1 (10,8)

WOMAC: Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index; DE: Desviación estándar

Las medias de las puntuaciones del cuestionario WOMAC preoperatorio fueron de 10,1 (3,1) para el dolor (escala de 0 a 20 donde 0 es nada de dolor y 20 el dolor máximo), 3,5 (2,1) para la rigidez (escala de 0 a 8 donde 0 es nada de rigidez y 8 la rigidez máxima) y de 35,1 (10,8) para la capacidad funcional (escala de 0 a 68 donde 0 representa la máxima capacidad funcional y 68 es la peor capacidad funcional posible).

2.2.3. Calidad de Vida relacionada con la Salud

Tabla 19. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio

Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio	
Total [n]	146
Componente físico [media (DE)]	31,3 (6,7)
Componente mental [media (DE)]	41,0 (14,4)

DE: Desviación estándar

En nuestro estudio, la media para el componente físico fue de 31,3 (6,7)

y para el componente mental fue de 41,0 (14,4).

Tabla 20. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Analgesia Endógena

Puntuación SF-36	Mala Analgesia Endógena			Buena Analgesia Endógena			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Componente físico	70	32,07	(6,81)	76	30,67	(6,59)	0,210
Componente mental	70	41,27	(14,65)	76	40,83	(14,27)	0,854

DE: Desviación estándar

No se evidenciaron diferencias significativas de las medias en los componentes físico y mental entre pacientes con mala y buena analgesia endógena.

Tabla 21. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Cronificación del Dolor Postquirúrgico

Puntuación SF-36	No Cronificación del Dolor			Sí Cronificación del Dolor			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Componente físico	115	30,88	(6,60)	31	33,04	(6,93)	0,112
Componente mental	115	42,48	(14,58)	31	35,69	(12,55)	0,019

DE: Desviación estándar

Por el contrario, las diferencias de las medias de los dos componentes calculados a partir del cuestionario SF-36 preoperatorio entre pacientes con y sin cronificación del dolor postquirúrgico resultaron significativas para el componente mental ($p=0,019$), siendo la puntuación media de la cronificación del dolor para el componente físico de 33,04 (6,93) y para el componente mental de 35,69 (12,55).

2.3. Ansiedad y Depresión

Puntuaciones de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS)

Tabla 22. Ansiedad vs. Género

Género	No Ansiedad		Sí Ansiedad		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Hombre	34	(87,2)	5	(12,8)	0,011
Mujer	69	(65,2)	36	(34,3)	

La ansiedad preoperatoria varió según el sexo del paciente, el 12,8% de los hombres tenían ansiedad en relación a el 34,3% de las mujeres. Con un valor de $p < 0,011$ se puede afirmar que existe una relación significativa entre la presencia de ansiedad preoperatoria y el sexo femenino.

Tabla 23. Depresión vs. Género

Género	No Depresión		Sí Depresión		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Hombre	37	(94,9)	2	(5,1)	0,052
Mujer	87	(82,1)	19	(17,9)	

La depresión preoperatoria fue menos frecuente, estando solamente presente en el 5,1% de los hombres y en el 17,9% de las mujeres, ésta diferencia no es estadísticamente significativa, aunque con un valor de $p=0,052$ se encuentra al límite de la significancia.

2.4. Dolor Neuropático

Puntuaciones del Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático (NPSI)

Tabla 24. NPSI preoperatorio vs. Cronificación del Dolor Postquirúrgico

Dimensiones del NPSI	No cronificación del Dolor			Sí cronificación del Dolor			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor quemante	114	2,26	(3,51)	31	3,77	(4,10)	0,068
Parestesia/Disestesia	114	2,98	(2,65)	31	4,15	(2,77)	0,034
Dolor paroxístico	115	2,83	(3,09)	31	4,08	(3,23)	0,049
Dolor atenazante/presión	115	4,23	(3,13)	31	5,63	(2,77)	0,025
Dolor evocado	114	1,71	(1,92)	30	2,49	(2,54)	0,067
Puntuación total	113	25,22	(15,84)	30	34,60	(18,29)	0,006

NPSI: Inventario de síntomas de dolor neuropático; DE: Desviación estándar

Las puntuaciones medias (DE) en las 5 dimensiones, así como en la puntuación global NPSI preoperatorio, resultaron superiores en el grupo de pacientes con dolor crónico postquirúrgico. En este sentido, vale destacar que aunque en las dimensiones de dolor quemante y dolor evocado las diferencias

Resultados

no fueron estadísticamente significativas ($p=0,068$ y $p=0,067$ respectivamente), en las demás dimensiones sí resultaron significativas.

Tabla 25. NPSI preoperatorio vs. AE

Dimensiones NPSI	Mala AE			Buena AE			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor quemante	69	2,61	(3,79)	76	2,57	(3,61)	0,994
Parestesia/Disestesia	70	3,01	(2,67)	75	3,44	(2,74)	0,338
Dolor paroxístico	70	2,69	(2,82)	76	3,47	(3,41)	0,135
Dolor atenazante/presión	70	3,96	(2,98)	76	5,05	(3,13)	0,034
Dolor evocado	68	1,97	(1,98)	76	1,79	(2,17)	0,604
Puntuación total	68	25,00	(16,63)	75	29,17	(16,74)	0,138

NPSI: Inventario de síntomas de dolor neuropático; AE: Analgesia endógena; DE: Desviación estándar

En este caso las puntuaciones medias (DE) en 4 de las 5 dimensiones y en la puntuación global NPSI resultaron similares al comparar los pacientes con buena o mala analgesia endógena. Únicamente la dimensión de dolor atenazante/presión obtuvo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,034$), ya que la media en los pacientes con buena analgesia endógena fue de 5,05 (3,13) puntos, mientras que en los pacientes con mala analgesia endógena fue de 3,96 (2,98) puntos.

Tabla 26. NPSI preoperatorio vs. Hiperalgnesia Generalizada

Dimensiones NPSI	No Hiperalgnesia Generalizada			Sí Hiperalgnesia Generalizada			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor quemante	96	2,57	(3,75)	48	2,67	(3,61)	0,886
Parestesia/Disestesia	97	3,41	(2,83)	47	2,93	(2,43)	0,313
Dolor paroxístico	97	3,48	(3,38)	48	2,38	(2,52)	0,029
Dolor atenazante/presión	97	4,37	(3,07)	48	4,74	(3,14)	0,501
Dolor evocado	97	1,71	(2,04)	46	2,12	(2,11)	0,270
Puntuación total	97	27,67	(17,62)	45	26,00	(15,03)	0,584

NPSI: Inventario de síntomas de dolor neuropático; DE: Desviación estándar

Las puntuaciones medias (DE) en 4 de las 5 dimensiones y en la puntuación global NPSI resultaron similares al comparar los pacientes con o sin hiperalgnesia generalizada. Únicamente la dimensión de dolor paroxístico difirió significativamente ($p=0,029$). La media en los pacientes sin hiperalgnesia

generalizada fue de 3,48 (3,38) puntos, mientras que en los pacientes con hiperalgesia generalizada fue de 2,38 (2,52) puntos respectivamente.

2.5. Tratamiento Analgésico

Tabla 27. Tratamiento Analgésico Preoperatorio

Tratamiento Analgésico Preoperatorio	n	(%)
Total	146	(100,0)
Ninguno	21	(14,4)
Paracetamol + AINE	96	(65,8)
Paracetamol + Tramadol	20	(13,7)
Opioides fuertes	9	(6,2)

El 14,4% de los pacientes no tomaba ningún analgésico para el dolor, mientras que el 65,8% de los pacientes consumían paracetamol + AINE, los cuales equivalen a analgésicos del 1º escalón de la escalera analgésica de la OMS para el tratamiento del dolor.

Con respecto al consumo de analgésicos de aquellos pacientes con dolores moderados, intensos o insoportables se presentaron los siguientes resultados:

Tabla 28. Tratamiento Analgésico vs. Dolor Preoperatorio

Tratamiento Analgésico	EVN > 3 en Reposo		EVN > 3 en Movimiento	
	n	(%)	n	(%)
Total	74	(100,0)	143	(100,0)
Ninguno	8	(10,8)	20	(14,0)
Paracetamol + AINE	46	(62,2)	94	(65,7)
Paracetamol + Tramadol	13	(17,6)	20	(14,0)
Opioides fuertes	7	(9,5)	9	(6,3)

EVN: Escala visual numérica

La mayoría de los pacientes con dolor moderado o intenso (EVN > 3) tanto en reposo (62,2%) como en movimiento (65,7%) fueron tratados con paracetamol + AINE.

3. Datos Experimentales

3.1. DNIC y Analgesia Endógena

Tabla 29. Puntuación DNIC de la Analgesia Endógena

Analgesia Endógena	Media	DE	Mínimo	Máximo
Puntuación DNIC (n = 146)	0,39	1,82	-6	6

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción; DE: Desviación estándar

La media de la puntuación DNIC fue de 0,39 con una desviación estándar de 1,82 y un rango que osciló entre -6 y 6. Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con un valor de $p= 0,592$. Además, se puede afirmar que la puntuación DNIC sigue una distribución normal, tal y como se puede observar en la Figura 5.

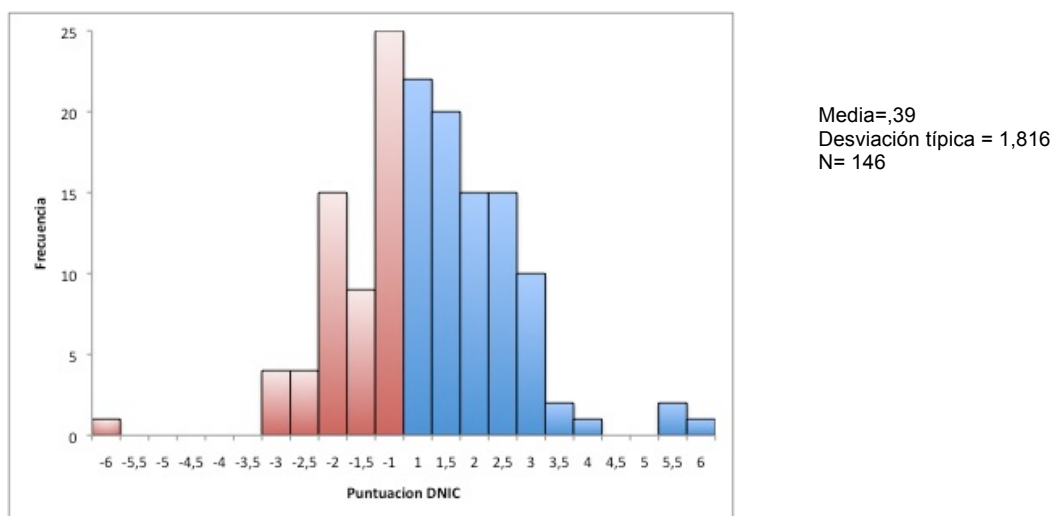


Figura 5. Histograma de la puntuación DNIC (Control inhibitorio difuso de la nocicepción).

Tabla 30. Categorización de la Puntuación DNIC

Analgesia Endógena	n	(%)
Total	146	(100,0)
Mala AE	70	(47,9)
Buena AE	76	(52,1)

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción; AE: Analgesia endógena

El 47,9% de los pacientes explorados presentaron una mala analgesia endógena, mientras que el 52,1% presentaron una buena analgesia endógena.

Tabla 31. Puntuación DNIC Media vs. Género

Género	Puntuación DNIC			Sig.
	n	Media	(DE)	
Hombre	39	0,26	(2,21)	0,649
Mujer	107	0,43	(1,66)	

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción; DE: Desviación estándar

Las mujeres obtuvieron una puntuación DNIC media de 0,43 (1,66), siendo ésta superior a la media de 0,26 (2,21) obtenida por los hombres. Sin embargo, con una significación de 0,649 no se puede rechazar la hipótesis de que las medias son iguales entre hombres y mujeres.

Tabla 32. Analgesia Endógena vs. Género

Género	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	70	(47,9)	76	(52,1)	0,389
Hombre	21	(53,8)	18	(46,2)	
Mujer	49	(45,8)	58	(54,2)	

AE: Analgesia endógena

No se evidenció relación entre la analgesia endógena y el género. Tampoco se confirmó relación entre la categorización de la analgesia endógena y la presencia de ansiedad o depresión preoperatoria, tal y como se puede observar en las Tablas 33 y 34.

Tabla 33. Analgesia Endógena vs. Ansiedad Preoperatoria

Ansiedad	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	69	(47,9)	75	(52,1)	0,328
No	52	(50,5)	51	(49,5)	
Sí	17	(41,5)	24	(58,5)	

AE: Analgesia endógena

Tabla 34. Analgesia Endógena vs. Depresión Preoperatoria

Depresión	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	70	(48,3)	75	(51,7)	0,591
No	61	(49,2)	63	(50,8)	
Sí	9	(42,9)	12	(57,1)	

AE: Analgesia endógena

Tabla 35. Analgesia Endógena vs. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC Preoperatorio

Puntuación WOMAC	Mala AE			Buena AE			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor	70	9,83	(3,18)	76	10,38	(2,97)	0,284
Rigidez	70	3,47	(2,04)	76	3,43	(2,16)	0,915
Capacidad funcional	70	33,53	(10,19)	76	36,56	(11,27)	0,090
Capacidad funcional [media (DE)]						35,1 (10,8)	

WOMAC: Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index; AE: Analgesia endógena; DE: Desviación estándar

Por otra parte, tampoco se evidenciaron diferencias entre los grupos de pacientes con mala o buena analgesia endógena con respecto a las puntuaciones preoperatorias de las distintas dimensiones del cuestionario WOMAC.

3.1.1. Dolor Preoperatorio

3.1.1.1. En Reposo

Tabla 36. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Reposo en la Rodilla

Intensidad del Dolor (EVN)	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	70	(47,9)	76	(52,1)	0,411
EVN ≤ 3	37	(51,4)	35	(48,6)	
EVN >3	33	(44,6)	41	(55,4)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

De acuerdo con los resultados obtenidos de la prueba QST preoperatoria, no se evidenció relación entre la categorización de la analgesia endógena y la intensidad del dolor preoperatorio en reposo.

Tabla 37. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Reposo en otras Zonas

Intensidad del Dolor (EVN)	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	46	(49,5)	47	(50,5)	0,737
EVN ≤ 3	18	(47,4)	20	(49,1)	
EVN >3	28	(50,9)	27	(50,5)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

3.1.1.2. En Movimiento

Tabla 38. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Movimiento en la Rodilla

Intensidad del Dolor (EVN)	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	70	(47,9)	76	(52,1)	0,512
EVN ≤ 3	2	(66,7)	1	(33,3)	
EVN > 3	68	(47,6)	75	(52,4)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tabla 39. Analgesia Endógena vs. Dolor Preoperatorio en Movimiento en otras Zonas

Intensidad del Dolor (EVN)	Mala AE		Buena AE		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	46	(49,5)	47	(50,5)	0,313
EVN ≤ 3	6	(66,7)	3	(33,3)	
EVN > 3	46	(47,6)	44	(52,4)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tampoco se demostró relación entre la categorización de la analgesia endógena y la categorización de la intensidad del dolor preoperatorio antes de la SR indiferentemente de la zona.

3.2. Hiperalgnesia Generalizada

Tabla 40. Pacientes con Hiperalgnesia Generalizada

Hiperalgnesia generalizada	n	(%)
Total	145	(100,0)
No	97	(66,9)
Sí	48	(33,1)

El 33,1% de los pacientes del estudio presentaban hiperalgesia generalizada antes de la cirugía de sustitución de rodilla.

4. Desenlace Postoperatorio

4.1. Dolor Postquirúrgico Persistente a los 3 Meses

A continuación se presentan los resultados de la incidencia del DPP en base a EVN en reposo y en movimiento.

Tabla 41. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

DPP	n	(%)
Total	145	(100,0)
No	99	(68,3)
Sí	46	(31,7)

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

Tabla 42. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

DPP	n	(%)
Total	145	(100,0)
No	58	(40,0)
Sí	87	(60,0)

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

Tabla 43. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

DPP	n	(%)
Total	145	(100,0)
No	48	(33,1)
Sí	97	(66,9)

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

Tabla 44. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

DPP	n	(%)
Total	145	(100,0)
No	16	(11,0)
Sí	129	(89,0)

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

4.1.1. Dolor Postquirúrgico Persistente vs. Analgesia Endógena a los 3 Meses

4.1.1.1. En Reposo

Tabla 45. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	99	(68,3)	46	(36,2)	0,266
Mala AE	44	(63,8)	25	(27,6)	
Buena AE	55	(72,4)	21	(31,7)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tabla 46. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	48	(33,1)	97	(66,9)	0,175
Mala AE	19	(27,5)	50	(72,5)	
Buena AE	29	(38,2)	47	(61,8)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tal y como podemos observar en la Tabla 46 el 72,5% de los pacientes con mala analgesia endógena tenían dolor en reposo cuantificado con la EVN > 0 a los tres meses de la intervención quirúrgica. Sin embargo, 61,8% de los pacientes con buena analgesia endógena tenían dolor a los tres meses, lo que representa un 10% menos de pacientes que sufrían dolor a los tres meses, aunque estas diferencias no son suficientes para comprobar la relación entre la analgesia endógena y la presencia de dolor postoperatorio a los tres meses.

Tabla 47. Analgesia Endógena vs. EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	n	EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervención quirúrgica		Sig.
		Media	(DE)	
Mala AE	69	2,9	(2,4)	0,073
Buena AE	76	2,2	(2,2)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena; DE: Desviación estándar

Los pacientes con mala analgesia endógena obtuvieron una EVN media de 2,9 (2,4), en relación con los pacientes con buena analgesia endógena que obtuvieron una EVN ligeramente inferior 2,2 (2,2). Además se observaron valores cercanos a la significación ($p=0,073$) al comparar las dos medias.

Tabla 48. Intensidad del Dolor en Reposo a los 3 meses de la intervención quirúrgica y Puntuación DNIC

n	Coef. de Pearson	Sig.
145	-0,065	0,439

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción

El coeficiente de Pearson estimado es cercano a cero y negativo, indicando que la correlación es débil e indirecta y, por tanto, a medida que aumenta la puntuación DNIC, disminuye la EVN. Por lo tanto, tampoco se evidenció correlación entre la puntuación DNIC y las intensidades de dolor en reposo a los tres meses de la intervención quirúrgica, valorados a través de la EVN.

4.1.1.2. En Movimiento

Tabla 49. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	58	(40,0)	87	(60,0)	0,839
Mala AE	27	(39,1)	42	(60,9)	
Buena AE	31	(40,8)	45	(59,2)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tabla 50. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	16	(11,0)	129	(89,0)	0,462
Mala AE	9	(13,0)	60	(87,0)	
Buena AE	7	(9,2)	69	(90,8)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

No se evidenció relación alguna entre la analgesia endógena y el dolor postquirúrgico persistente tanto para la EVN > 0 como para la EVN > 3 en movimiento a los 3 meses de la intervención quirúrgica.

Tabla 51. Analgesia Endógena vs. EVN en Movimiento a los 3 meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN en Movimiento a los 3 Meses de la intervención quirúrgica			
	n	Media	(DE)	Sig.
Mala AE	69	4,0	(2,3)	0,991
Buena AE	76	4,0	(2,4)	

EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena; DE: Desviación estándar

Tabla 52. Intensidad del Dolor en Movimiento a los 3 Meses de la intervención quirúrgica vs. Puntuación DNIC

n	Coef. de Pearson	Sig.
145	-0,094	0,262

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción

El coeficiente de Pearson estimado es cercano a cero y negativo, indicando que la correlación es débil e indirecta y, por tanto, a medida que aumenta la puntuación DNIC, la EVN disminuye. Por lo que, tampoco se evidenció correlación entre las intensidades de dolor a los tres meses en movimiento y la EVN o la puntuación DNIC.

4.1.2. Dolor Postquirúrgico Persistente vs. Hiperalgnesia Generalizada a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

4.1.2.1. En Reposo

Tabla 53. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 3 Meses de la intervención quirúrgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN = 0		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	99	(68,8)	45	(31,3)	0,127
No	62	(64,6)	34	(35,4)	
Sí	37	(77,1)	11	(22,9)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

Tabla 54. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	48	(33,3)	96	(66,7)	0,708
No	31	(32,3)	65	(67,7)	
S3	17	(35,4)	31	(64,6)	

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 55. Hiperalgnesia Generalizada vs. EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN en Reposo a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica			Sig.
	n	Media	(DE)	
No	96	2,6	(2,4)	0,491
S3	48	2,3	(2,3)	

EVN: Escala visual num3rica; DE: Desviaci3n est3ndar

No se demostr3 relaci3n entre la presencia de hiperalgnesia generalizada y la presencia de dolor a los tres meses de la intervenci3n quir3rgica en ninguna categorizaci3n del DPP a los tres meses. ni las medias de intensidad de dolor resultaron distintas entre los pacientes con o sin hiperalgnesia generalizada.

4.1.2.2. En Movimiento

Tabla 56. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN = 0		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	58	(40,3)	86	(59,7)	0,904
No	39	(40,6)	57	(59,4)	
S3	19	(39,6)	29	(60,4)	

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 57. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	16	(11,1)	128	(88,9)	0,851
No	11	(11,5)	85	(88,5)	
S3	5	(10,4)	43	(89,6)	

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 58. Hiperalgnesia Generalizada vs. EVN en Movimiento a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN en Movimiento a los 3 Meses de la intervenci3n quir3rgica			
	n	Media	(DE)	Sig.
No	96	4,0	(2,4)	0,823
S3	48	3,9	(2,2)	

EVN: Escala visual num3rica; DE: Desviaci3n est3ndar

Tampoco se evidenci3 relaci3n entre la presencia de hiperalgnesia generalizada y el dolor en movimiento tanto para la EVN > 0 como para la EVN > 3 a los tres meses de la intervenci3n quir3rgica. De igual manera, es importante destacar que las medias de intensidad de dolor no resultaron distintas entre los pacientes con o sin hiperalgnesia generalizada.

4.2. Dolor Postquir3rgico Persistente a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Tabla 59. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica

DPP	n	(%)
Total	146	(100,0)
No	79	(54,1)
S3	67	(45,9)

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 60. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica

DPP	n	(%)
Total	146	(100,0)
No	115	(78,8)
S3	31	(21,2)

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 61. Incidencia de DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica

DPP	n	(%)
Total	146	(100,0)
No	20	(13,7)
S3	126	(86,3)

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Tabla 62. Incidencia de DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

DPP	n	(%)
Total	146	(100,0)
No	60	(41,1)
Sí	86	(58,9)

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica

La incidencia del DPP en reposo definido como EVN > 0 fue de 45,9% en relación con la EVN > 3 que fue de 21,2%. También se pudo observar que la incidencia del DPP fue mayor en movimiento tanto para la EVN > 0 que fue de 86,3% como para la EVN >3 que fue de 58,9%

4.2.1. Dolor Postquirúrgico Persistente vs. Analgesia Endógena a los 6 meses de la intervención quirúrgica

4.2.1.1. En Reposo

Tabla 63. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	79	(54,1)	67	(45,9)	0,022
Mala AE	31	(44,3)	39	(55,7)	
Buena AE	48	(63,2)	28	(36,8)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Se comprobó que existe relación con un nivel de significación de 0,022, entre la analgesia endógena y el desarrollo de DPP a los 6 meses de la intervención quirúrgica considerando una EVN > 0 en reposo. El 55,7% de los pacientes con mala analgesia endógena desarrollaron DPP a los 6 meses, mientras que el 36,8% de los pacientes con buena analgesia endógena desarrollaron DPP en ese mismo periodo.

Tabla 64. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 3		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	115	(78,8)	31	(21,2)	0,004
Mala AE	48	(68,6)	22	(31,4)	
Buena AE	67	(88,2)	9	(11,8)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

También se evidenció relación entre la analgesia endógena y el desarrollo de DPP a los 6 meses, con un nivel de significación de 0,004 considerando la EVN > 3 en reposo. El 31,4% de los pacientes con mala analgesia endógena desarrollaron DPP a los 6 meses de la intervención quirúrgica, mientras que el porcentaje de pacientes con DPP a los seis meses fue del 11,8% para el grupo de pacientes con buena analgesia endógena.

Tabla 65. Analgesia Endógena vs. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN a los 6 Meses de la intervención quirúrgica			Sig.
	n	Media	(DE)	
Mala AE	70	2,3	(2,6)	0,006
Buena AE	76	1,2	(2,0)	

AE: Analgesia endógena; EVN: Escala visual numérica; DE: Desviación estándar

Por otra parte, la media de dolor en reposo a los 6 meses fue de 2,3 (2,6) para el grupo de pacientes con mala analgesia endógena, siendo significativamente superior ($p=0,006$) a la media obtenida por los pacientes con buena analgesia endógena que resultó de 1,2 (2,0).

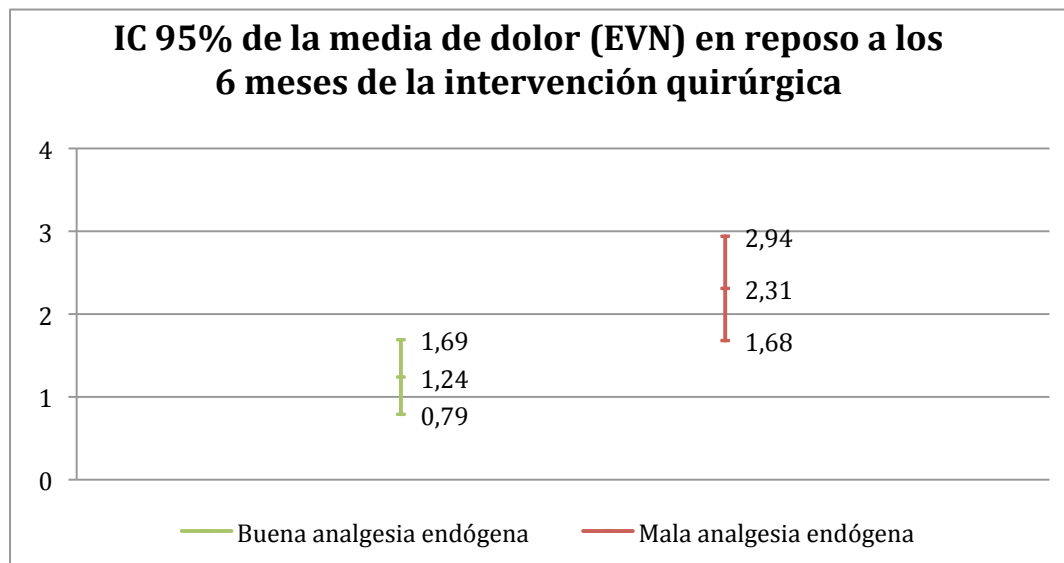


Figura 6. Intervalo de Confianza (IC) 95% de la Media de DPP en reposo a los 6 Meses de la intervención quirúrgica. EVN: Escala visual numérica

En este sentido, la Tabla 66 demuestra la correlación significativa ($p=0,038$) entre la puntuación DNIC y la intensidad de dolor en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica.

Tabla 66. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses vs. Puntuación DNIC

n	Coef. de Pearson	Sig.
146	-0,172	0,038

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción

El coeficiente de Pearson estimado es cercano a cero y negativo, indicando que la correlación es débil e indirecta y, por tanto, a medida que aumenta la puntuación DNIC la EVN disminuye. La figura 6 confirma dicha correlación y comprueba visualmente que existe una tendencia de carácter débil.

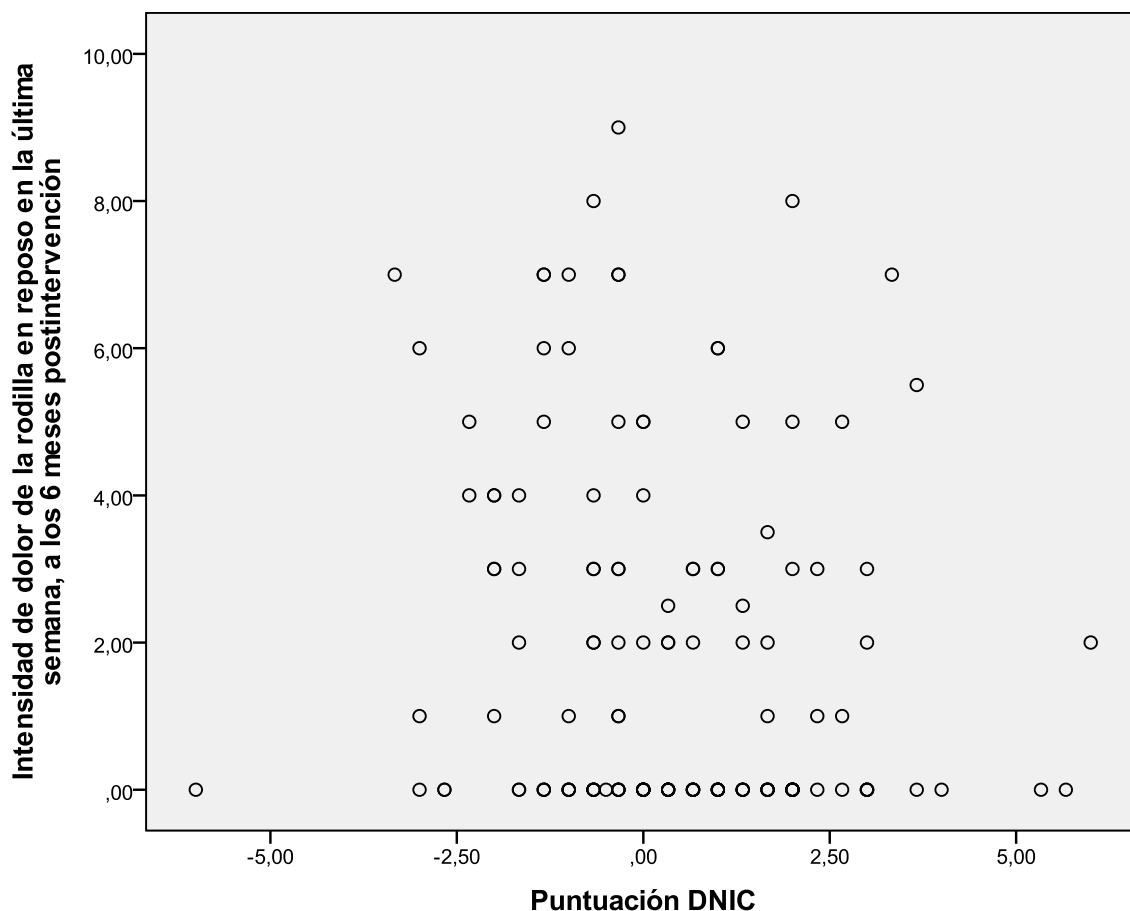


Figura 7. Dispersión de la correlación entre la intensidad del DPP en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica y la Puntuación DNIC (Control inhibitorio difuso de la nocicepción).

4.2.1.2. En Movimiento

Tabla 67. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	20	(13,7)	126	(86,3)	0,444
Mala AE	8	(11,4)	62	(88,6)	
Buena AE	12	(15,8)	64	(84,2)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Al considerar el dolor en movimiento (EVN > 0), los porcentajes de cronificación resultaron similares entre los pacientes con mala y buena analgesia endógena indiferentemente de valor de la EVN.

Tabla 68. Analgesia Endógena vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica.

Analgesia Endógena	EVN = 3		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	60	(41,1)	86	(58,9)	0,351
Mala AE	26	(37,1)	44	(62,9)	
Buena AE	34	(44,7)	42	(55,3)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena

Tampoco se observaron diferencias entre los grupos de pacientes con mala y buena analgesia endógena y la intensidad de dolor en movimiento a los 6 meses (EVN > 3).

Tabla 69. Analgesia Endógena vs. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 meses de la intervención quirúrgica

Analgesia Endógena	EVN a los 6 meses de la intervención quirúrgica			Sig.
	n	Media	(DE)	
Mala AE	70	4,3	(2,7)	0,421
Buena AE	76	4,0	(2,7)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; AE: Analgesia endógena; DE: Desviación estándar

Tabla 70. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 Meses de la intervención quirúrgica vs. Puntuación DNIC

n	Coef. de Pearson	Sig.
146	-0,073	0,384

DNIC: Control inhibitorio difuso de la nocicepción

El coeficiente de Pearson con un valor cercano a cero (0) demuestra que no existe relación lineal entre la intensidad de DPP en movimiento a los 6 meses postintervención y la puntuación DNIC (p=0,384).

En la Figura 8 se observa la dispersión de la correlación entre la intensidad del DPP en movimiento a los 6 meses postintervención y la puntuación DNIC. Se puede apreciar que no es posible intuir tendencia alguna ya que posiblemente las intensidades de dolor en movimiento se distribuyen independientemente a las puntuaciones DNIC obtenidas.

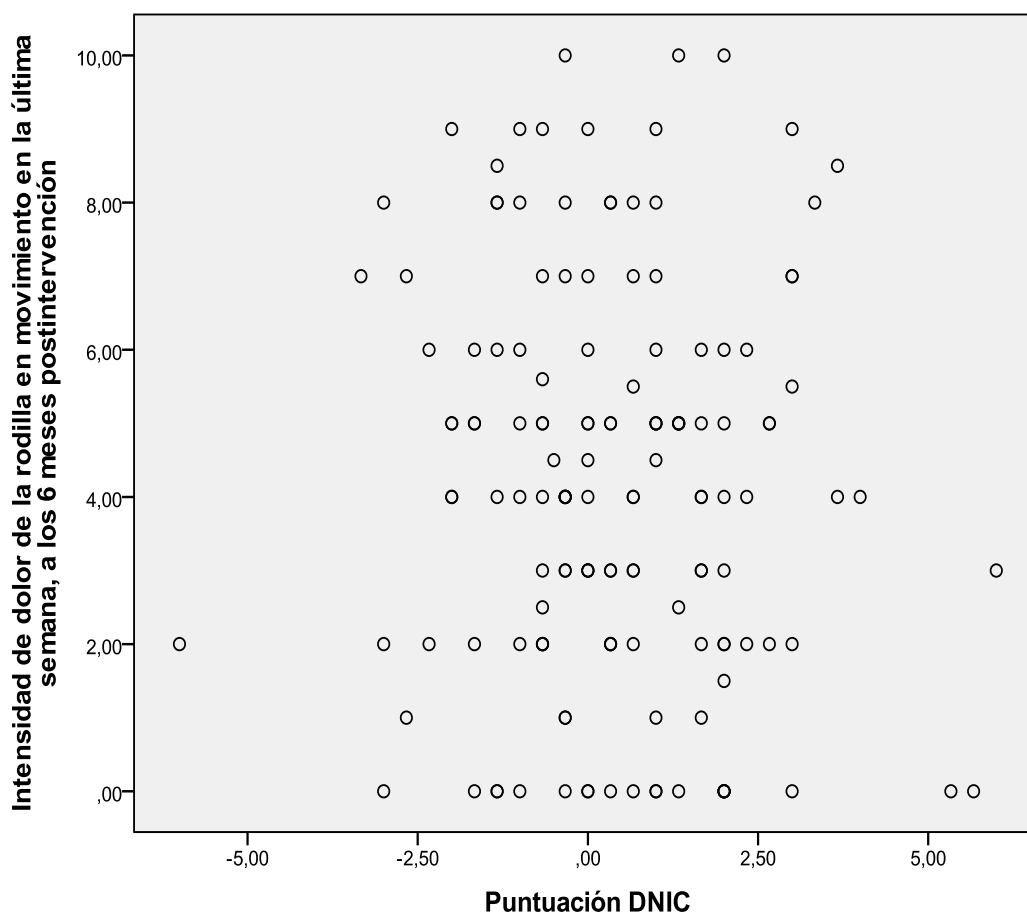


Figura 8. Dispersión de la correlación entre la intensidad del DPP en movimiento a los 6 meses de la intervención quirúrgica y la Puntuación DNIC (Control inhibitorio difuso de la nocicepción).

4.2.2. Puntuaciones WOMAC a los seis Meses vs. Analgesia Endógena

Tabla 71. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC vs. Analgesia Endógena

Puntuación WOMAC	Mala Analgesia Endógena			Buena Analgesia Endógena			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor	48	5,9	(3,8)	57	5,1	(3,4)	0,266
Rigidez	48	2,0	(1,8)	57	1,9	(1,5)	0,883
Capacidad funcional	48	18,0	(12,9)	47	18,5	(11,9)	0,835

WOMAC: Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index; DE: Desviación estándar

Las medias de las puntuaciones WOMAC a los seis meses fueron similares entre los pacientes con buena o mala analgesia endógena.

4.2.3. Dolor Postquirúrgico Persistente a los 6 meses de la intervención quirúrgica vs. Hiperalgnesia Generalizada

4.2.3.1. En Reposo

Tabla 72. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Hiperalgnesia Generalizada	n	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
		(%)	n	(%)	n	
Total	78	(53,8)	67	(46,2)	0,676	
No HG	51	(52,6)	46	(47,4)		
Sí HG	27	(56,3)	21	(43,8)		

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; HG: Hiperalgnesia generalizada

Tabla 73. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Reposo) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Hiperalgnesia Generalizada	n	EVN = 3		EVN > 3		Sig.
		(%)	n	(%)	n	
Total	114	(78,6)	31	(21,4)	0,330	
No HG	74	(76,3)	23	(23,7)		
Sí HG	40	(83,3)	8	(16,7)		

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; HG: Hiperalgnesia generalizada

No se evidenció relación entre la presencia de hiperalgnesia generalizada y de DPP en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica, tanto para la EVN > 0 así como para la EVN > 3.

Tabla 74. Intensidad del Dolor en Reposo a los 6 Meses de la intervención quirúrgica vs. Hiperalgnesia Generalizada

Hiperalgnesia Generalizada	EVN 6 Meses de la intervención quirúrgica			Sig.
	n	Media	(DE)	
No HG	97	1,8	(2,4)	0,644
Sí HG	48	1,6	(2,4)	

HG: Hiperalgnesia generalizada; EVN: Escala visual numérica; DE: Desviación estándar

Además, se puede destacar que las medias de la intensidad de dolor en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica fueron similares entre los pacientes con y sin hiperalgesia generalizada.

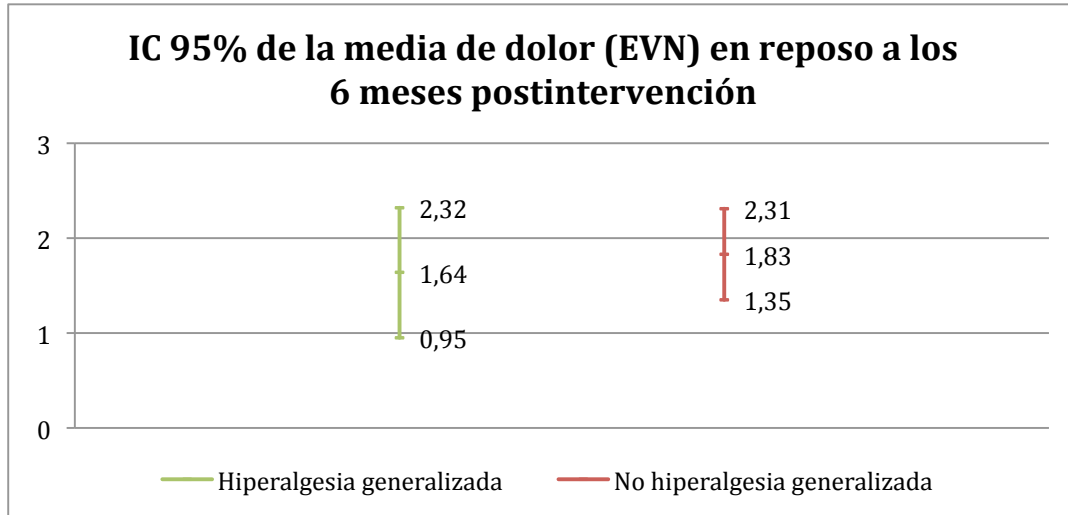


Figura 9. Intervalo de Confianza 95% de la media de dolor (EVN en Reposo) a los 6 meses de la intervención quirúrgica. EVN: Escala visual numérica.

4.2.3.2. En Movimiento

Tabla 75. Hiperálgesia Generalizada vs. DPP (EVN > 0 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervención quirúrgica

Hiperálgesia Generalizada	n	EVN = 0		EVN > 0		Sig.
		n	(%)	n	(%)	
Total	19	13	(68,4)	6	(31,6)	0,014
No HG	8	8	(100,0)	0	(0,0)	
Sí HG	11	5	(45,5)	6	(54,5)	

DPP: Dolor postquirúrgico persistente; EVN: Escala visual numérica; HG: Hiperálgesia generalizada

Se demostró la relación entre la hiperálgesia generalizada y el DPP (EVN > 0 en movimiento) con una significación de 0,014. El 91,8% de los pacientes sin hiperálgesia generalizada desarrollaron DPP, mientras que para el grupo con hiperálgesia generalizada el porcentaje de DPP fue significativamente inferior (77,1%).

Tabla 76. Hiperalgnesia Generalizada vs. DPP (EVN > 3 en Movimiento) a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica

Hiperalgnesia Generalizada	EVN = 3		EVN > 3		Sig.
	n	(%)	n	(%)	
Total	59	(40,7)	86	(59,3)	0,002
No HG	31	(32,0)	66	(68,0)	
S3 HG	28	(58,3)	20	(41,7)	

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica; HG: Hiperalgnesia generalizada

Adem3s, tambi3n se demostr3 la relaci3n entre la presencia de DPP (EVN > 3 en movimiento) a los 6 meses de la intervenci3n quir3rgica y la presencia de hiperalgnesia generalizada con una significaci3n de 0,002. El 68% de pacientes sin hiperalgnesia generalizada desarrollaron DPP, mientras que para el grupo con hiperalgnesia generalizada el porcentaje de DPP fue significativamente inferior (41,7%).

Tabla 77. Intensidad del DPP en Movimiento a los 6 Meses de la intervenci3n quir3rgica vs. Hiperalgnesia Generalizada

Hiperalgnesia Generalizada	EVN 6 Meses Postintervenci3n			Sig.
	n	Media	(DE)	
No HG	97	4,6	(2,6)	0,012
S3 HG	48	3,4	(2,7)	

DPP: Dolor postquir3rgico persistente; EVN: Escala visual num3rica

Por otra parte, las medias de la intensidad de dolor en movimiento a los 6 meses de la intervenci3n quir3rgica tambi3n fueron significativamente distintas (p=0,012) entre los pacientes con y sin hiperalgnesia generalizada.

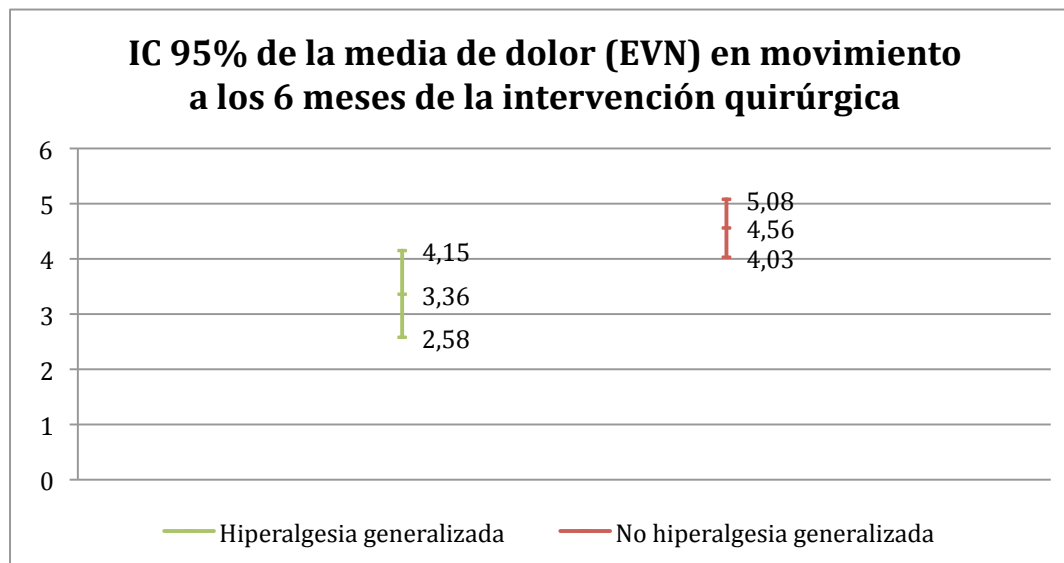


Figura 10. Intervalo de confianza (IC) 95% de la Media de dolor postoperatorio persistente (EVN en Movimiento) a los 6 meses de la intervención quirúrgica. EVN: Escala Visual Numérica

4.3. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Postoperatorio

Tabla 78. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 vs. Analgesia Endógena

Puntuación SF-36	Mala Analgesia Endógena			Buena Analgesia Endógena			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Componente físico	48	40,18	(8,46)	57	39,08	(7,86)	0,490
Componente mental	48	49,94	(12,02)	57	47,49	(13,53)	0,333

DE: Desviación estándar

No se determinaron diferencias en las medias de los dos componentes (físico y mental) calculadas a partir del cuestionario SF-36 postoperatorio entre pacientes con mala y buena analgesia endógena.

Tabla 79. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 vs. Cronificación del Dolor Postoperatorio

Puntuación SF-36	No Cronificación del Dolor			Sí Cronificación del Dolor			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Componente físico	81	40,66	(8,06)	24	35,93	(7,34)	0,011
Componente mental	81	51,02	(11,91)	24	40,50	(12,86)	<0,001

DE: Desviación estándar

En esta ocasión las medias de las componentes del cuestionario SF-36 postoperatorio sí fueron significativamente distintas entre los pacientes que desarrollaron dolor crónico postquirúrgico persistente respecto a los que no lo desarrollaron. Las medias (DE) de las puntuaciones del componente físico de los que no cronificaron el dolor y de los que sí lo cronificaron son de 40,66 (8,06) y 35,93 (7,34) puntos respectivamente con un valor de significación de $p= 0,011$, lo que permite rechazar la hipótesis de que dichas medias son iguales. Por otro lado, las medias (DE) de las puntuaciones en el componente mental de los que no cronificaron el dolor postquirúrgico y de los que sí lo cronificaron son de 51,02 (11,91) y 40,50 (12,86) puntos respectivamente con un valor de significación de $p < 0,001$ con lo que también se rechaza la hipótesis de que dichas medias son iguales.

Es importante resaltar que para este análisis se consideró como cronificación del dolor cuando la intensidad de este era en la EVN superior a 3 en reposo a los 6 meses de la intervención quirúrgica.

4.3.1. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 Pre y Postoperatorio

Tabla 80. Puntuaciones del Componente Físico del Cuestionario SF-36 Pre y Postoperatorio

Puntuación SF-36	Media	n	(DE)	EE
Componente Físico preoperatorio	31,25	105	(6,65)	0,65
Componente Físico Postoperatorio	39,58	105	(8,12)	0,79

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar

Tabla 81. Puntuaciones del Componente Físico del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Postoperatorio

Componente Físico	Media	(DE)	EE	95% Intervalo de Confianza para la Diferencia		Sig.
				Inferior	Superior	
Preoperatorio vs. Postoperatorio	-8,33	(8,48)	0,83	-9,98	-6,69	0,00

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar

Tabla 82. Puntuaciones del Cuestionario SF-36 del Componente Mental Pre y Postoperatorio

Puntuación SF-36	Media	n	(DE)	EE
Componente Mental preoperatorio	40,69	105	(14,86)	1,45
Componente Mental Postoperatorio	48,61	105	(12,86)	1,25

DE: Desviación estándar; EE: Error Estándar

Tabla 83. Puntuaciones del Componente Mental del Cuestionario SF-36 Preoperatorio vs. Postoperatorio

Componente Mental	Media	(DE)	EE	IC 95%		Sig.
				Inferior	Superior	
Preoperatorio vs. Postoperatorio	-7,93	(14,17)	1,38	-10,67	-5,18	0,00

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar; IC: Intervalo de confianza

La diferencia de la media (DE) de las puntuaciones preoperatorias para los componentes físico y mental, respecto a las puntuaciones postoperatorias de estos componentes fue estadísticamente significativa.

4.4. Puntuaciones Postoperatorias de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria

Tabla 84. NPSI Preoperatorio vs. NPSI Postoperatorio

Dimensiones NPSI	NPSI Preoperatorio			NPSI Postoperatorio			Sig.
	n	Media	(DE)	n	Media	(DE)	
Dolor quemante	104	2,64	(3,72)	104	1,83	(2,90)	0,035
Parestesia/Disestesia	103	3,20	(2,72)	103	1,21	(1,86)	0,000
Dolor paroxístico	105	2,90	(3,20)	105	1,07	(2,08)	0,000
Dolor atenazante/presión	104	4,83	(3,04)	104	1,85	(2,43)	0,000
Dolor evocado	103	1,80	(2,12)	103	0,72	(1,25)	0,000
Puntuación total	100	27,01	(17,16)	100	10,08	(13,53)	0,000

NPSI: Inventario de síntomas de dolor neuropático; DE: Desviación estándar

Los cambios de la media (DE) en las puntuaciones NPSI postoperatorias respecto a las puntuaciones preoperatorias fueron estadísticamente significativas en las 5 dimensiones, así como en la puntuación global. Asimismo, se observa que las puntuaciones postoperatorias siempre obtuvieron una media inferior a la media de las puntuaciones preoperatorias.

4.5. Puntuaciones del Cuestionario WOMAC

Tabla 85. Puntuaciones de la Variable Dolor del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio

Puntuación del Cuestionario WOMAC	Media	n	(DE)	EE
Dolor Preoperatorio	10,26	105	(3,26)	0,32
Dolor Postoperatorio	5,51	105	(3,60)	0,35

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar

Tabla 86. Puntuaciones de la Variable Dolor del Cuestionario WOMAC Preoperatorio vs. Postoperatorio

Variable Dolor	Media	(DE)	EE	IC 95%		Sig.
				Inferior	Superior	
Preoperatorio vs. Postoperatorio	4,75	4,34	0,42	3,91	5,59	0,00

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar; IC: Intervalo de Confianza

Tabla 87. Puntuaciones de la Variable Rigidez del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio

Puntuación del Cuestionario WOMAC	Media	n	(DE)	EE
Rigidez Preoperatoria	3,54	105	(2,11)	0,21
Rigidez Postoperatoria	1,95	105	(1,67)	0,16

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar

Tabla 88. Puntuaciones de la Variable Rigidez del Cuestionario WOMAC Preoperatorio vs. Postoperatorio

Variable Rigidez	Media	(DE)	EE	95% Intervalo de Confianza para la Diferencia		Sig.
				Inferior	Superior	
Preoperatorio vs. Postoperatorio	1,59	2,24	0,22	1,16	2,02	0,00

DE: Desviación estándar; EE: Error Estándar

Tabla 89. Puntuaciones de la Variable Capacidad Funcional del Cuestionario WOMAC Pre y Postoperatorio

Puntuación del Cuestionario WOMAC	Media	n	(DE)	EE
Capacidad Funcional preoperatoria	34,66	105	(11,42)	1,11
Capacidad Funcional Postoperatoria	18,27	105	(12,37)	1,21

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar

Tabla 90. Puntuaciones de la Variable Capacidad Funcional del Cuestionario WOMAC Preoperatorio vs. Postoperatorio

Variable Capacidad Funcional	Media	(DE)	EE	IC 95%		Sig.
				Inferior	Superior	
Preoperatorio vs. Postoperatorio	16,39	11,23	1,10	14,22	18,57	0,00

DE: Desviación estándar; EE: Error estándar; IC: Intervalo de confianza

La comparación de la media (DE) de las puntuaciones preoperatorias para las variables dolor, rigidez y capacidad funcional del Cuestionario WOMAC, respecto a sus resultados postoperatorios fue estadísticamente significativa.

VI. DISCUSIÓN

La sustitución de rodilla (SR) es un procedimiento quirúrgico empleado en la fase avanzada de la osteoartritis de rodilla (146) y es el tercero más frecuente en España (35.174 intervenciones en 2010), después de la cesárea y la colecistectomía (147). El objetivo de la SR es aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, un porcentaje importante de pacientes presentan la llamada prótesis dolorosa (148, 149): un dolor persistente tras la operación que no es secundario a la infección o inestabilidad de la prótesis. Es esta condición la que ha iniciado las preguntas fundamentales de esta investigación y ha acrecentado el deseo profundo de entender por qué algunos pacientes con cirugía de SR tienen dolor crónico después de la operación, qué condiciones tienen estos pacientes en particular, o por el contrario, qué no tienen y lo que es igual de importante, si se podría acaso predecir cuáles pacientes tienen una alta probabilidad de desarrollar dolor postquirúrgico persistente después de una cirugía de sustitución de rodilla.

En este sentido, el dolor postquirúrgico persistente (DPP), según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) (42), se define como el dolor postoperatorio que perdura 2 meses después de la cirugía, con una incidencia entre el 5-50%, dependiendo del tipo de cirugía. Lamentablemente, a pesar de la alta prevalencia de la prótesis dolorosa estimada entre el 20 y el 44%, son pocos los trabajos de investigación disponibles hasta la fecha que estudian el dolor postquirúrgico persistente tras la sustitución de rodilla (74)

(75). Aunado al elevado número de pacientes con prótesis dolorosa, también vale destacar la importante cantidad de recursos sanitarios necesarios para su tratamiento, tal y como visitas al médico de cabecera, médico especialista, fisioterapia, tratamiento médico, pruebas diagnósticas e incluso una reintervención quirúrgica que implica en la mayoría de los casos la colocación de una segunda prótesis de rodilla; todo ello sin resolver el problema del paciente: el dolor.

A pesar de que la fisiopatología del dolor postquirúrgico persistente es poco conocida, hay factores predictivos claramente relacionados con este, como por ejemplo el dolor previo a la intervención y el dolor postoperatorio intenso (ambos presentes en la cirugía de sustitución de rodilla) (73). Pero uno de los factores clave podría ser la alteración en la analgesia endógena (89, 92).

La analgesia endógena es el mecanismo por el cual el dolor intenso y duradero activa las vías de inhibición descendente, que modulan la transmisión del dolor a nivel medular. El sistema de inhibición descendente del dolor más estudiado es el circuito córtex prefrontal-sustancia gris periacueductal-médula espinal (93).

La capacidad de inhibir el dolor es una característica propia de cada persona que se puede medir a través de las técnicas neurofisiológicas, también llamadas pruebas sensoriales cuantitativas o pruebas QST. Estas pruebas son las que mejor evalúan la función de la fibras nociceptivas (fibras Adelta y C) y cuantifican la respuesta al dolor frente a estímulos térmicos, mecánicos y químicos de manera controlada y sistemática; ofreciendo la ventaja de estudiar el dolor desde un punto de vista fisiológico. La cuantificación de la analgesia endógena se basa en el fenómeno por el que un dolor intenso aplicado en una

parte del cuerpo es capaz de inhibir el dolor en otras localizaciones. El protocolo experimental, descrito por Granot et al. (94), consiste en medir la capacidad que tiene cada individuo de inhibir el dolor frente a un estímulo térmico estandarizado, cuando simultáneamente se aplica otro estímulo doloroso en otra localización. Las últimas recomendaciones de expertos sugieren la inclusión de las pruebas QST en el diseño de trabajos de investigación del dolor postquirúrgico persistente (79).

Estudios han demostrado que la analgesia endógena es ineficiente en un 30% de la población (95), incrementando el riesgo de este grupo poblacional a desarrollar diversos síndromes de dolor crónico como la migraña o el dolor crónico tras la cirugía. Debido a ello, nos planteamos como hipótesis de nuestra investigación que los pacientes con analgesia endógena ineficiente antes de la cirugía tienen una mayor probabilidad de presentar dolor postquirúrgico persistente después de la intervención de sustitución de rodilla.

A continuación se presentan los hallazgos más importantes de la sección de resultados de esta investigación, a fin de responder a los objetivos planteados en esta investigación.

Relación entre Analgesia Endógena Ineficiente y el desarrollo del Dolor Postquirúrgico Persistente (DPP)

Los resultados de este estudio evidencian, en concordancia con el objetivo general, que existe relación entre la analgesia endógena ineficiente y el desarrollo del dolor postquirúrgico persistente (DPP) en la cirugía de sustitución de rodilla (SR). Al respecto, conviene acotar como punto de partida (ver Tabla 30) que se clasificaron a los pacientes en la fase preoperatoria en base a quienes tenían mala o buena analgesia endógena. Los resultados

reflejaron que el 47.9% de los pacientes explorados presentó mala analgesia endógena o deficiente y el 52,1% buena analgesia endógena o satisfactoria. De los pacientes que presentaron mala analgesia endógena o deficiente el 31,4% desarrollaron dolor postquirúrgico persistente (EVN > 3 en reposo) a los 6 meses postoperatorios.

Sin embargo, nuestros datos de mala analgesia endógena o deficiente son sorprendentemente mayores en un 17,9% al ser comparados con los aportados por las investigaciones médicas sobre este tema hasta ahora, según los cuales la analgesia endógena es ineficiente en un 30% de la población (95). Esta diferencia se podría explicar por el hecho de que existen varios métodos para la valoración de la modulación condicionada del dolor/ Conditioned pain modulation (CPM). En el Congreso de la European Pain Federation (EFIC) realizado en Florencia en 2013, los investigadores interesados en el estudio de la modulación del dolor coincidieron en que la falta de protocolos uniformes para la realización del CPM es un problema importante, ya que dificulta la capacidad de comparar los datos de varios estudios realizados en diferentes laboratorios, clínicas y hospitales y así poder llegar a conclusiones firmes. Por ejemplo, la mayoría de centros utiliza estímulos térmicos o mecánicos, y dentro de los estímulos térmicos hay centros que trabajan con estímulos para calor y otros para el frío.

Existen centros a nivel mundial donde el estímulo condicionante es realizado siguiendo el protocolo experimental de CPM con frío, sumergiendo la mano no dominante del paciente en un recipiente con hielo. Normalmente el contenedor debe tener dos compartimientos, uno interior y otro exterior, que a su vez están separados por una malla, con lo que se evita que el paciente

tenga contacto directo con el hielo (colocado en el compartimento exterior) y la mano del paciente (colocado en el compartimento interno). La temperatura se controla con un termómetro colocado en el recipiente. La principal crítica que se realiza a este método, es que existen dudas de que se mantenga durante toda la prueba y para todos los pacientes el estímulo condicionante a la misma temperatura, lo que podría introducir sesgos en el estudio y podría explicar las diferencias obtenidas en distintos estudios, inclusive con el nuestro.

La recomendación actual, realizada en el Congreso de la EFIC en Octubre de 2013 y publicadas en el año 2015 (150), es que en cada protocolo incluya dos tipos de estímulos, es decir que cada prueba se realice con un estímulo mecánico y un estímulo térmico, y que además se realice cada estímulo al menos dos veces por cada paciente, con un mínimo de intervalo de 10 minutos entre estímulos.

Nuestro estudio se inició y finalizó antes de que se publicaran las recomendaciones de la EFIC, lo que explica por qué se realizó el protocolo experimental del CPM en base a un único estímulo de tipo térmico con calor.

En este sentido, para la realización del protocolo experimental de CPM, nos basamos en el realizado por Granot et al. (94) que sugiere la realización del estímulo condicionante con un baño termostático, que mantenía una temperatura constante de 46.5°C. El paciente sumergía su mano entera (mano no dominante) hasta la muñeca en el baño termostático durante un minuto. A partir de los últimos 30 segundos, el termodo colocado en la cara palmar del antebrazo dominante se calentaba a la misma temperatura que indujo el Pain 60.

El estímulo test se realizaba con el termodo colocado en la cara anterior

del antebrazo dominante con el estimulador térmico TSA-II (MEDOC, Israel). De este modo, la temperatura tanto del estímulo condicionante como del estímulo test eran controladas durante toda la prueba y para todos los pacientes: el primero (estímulo condicionante), se controló a través del baño termostático y, el segundo, (estímulo test) mediante el termodo del estimulador térmico TSA-II. De esta manera se disminuyeron posibles sesgos en la realización del protocolo experimental de CPM, que además se completó por el mismo investigador con la finalidad de disminuir las diferencias entre observadores.

Adicionalmente, en nuestra muestra (ver Tabla 31) las mujeres presentaron una puntuación DNIC media superior 0,43 (DE 1,66) a las de los hombres 0,26 (DE 2,21). En este sentido, con una significación de $p=0,649$, no se puede rechazar la hipótesis de que las medias sean iguales entre hombres y mujeres. Por tanto, no es posible concluir si los hallazgos hubieran sido diferentes si la muestra hubiese sido más equitativa respecto al género, dado que al inicio de nuestra investigación no se consideró éste como una variable, debido a que la osteoartritis de rodilla es una enfermedad que afecta es su mayoría a pacientes del sexo femenino (6). Sin embargo, dados nuestros hallazgos podríamos recomendar para futuras investigaciones una muestra más equitativa en el número de mujeres y hombres, de tal forma que se pueda disipar cualquier duda o sesgo producido por el estudio de un grupo población con un 73,3% de mujeres.

Para el cálculo muestral se tuvo en cuenta, según estudios anteriores (94), un porcentaje de mala analgesia endógena del 30% y un porcentaje de pérdidas del 15%. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en

un contraste unilateral, el tamaño de la muestra resultante fue de 177 pacientes, de un total de 180 pacientes evaluables.

En los resultados se constató la relación entre la analgesia endógena ineficiente y el desarrollo del dolor postquirúrgico persistente (EVN > 3 en reposo) a los 6 meses, con un nivel de significación de $p= 0,004$. El 31,4% de los pacientes con analgesia endógena ineficiente desarrollaron dolor postquirúrgico persistente a los 6 meses de la intervención quirúrgica, mientras que sólo un 11,8% de los pacientes con analgesia endógena satisfactoria desarrollaron dolor postquirúrgico persistente a los seis meses. Para llegar a esta conclusión se realizaron a los pacientes dos evaluaciones postoperatorias, la primera a los 3 meses y la segunda a los 6 meses. La evaluación a los 3 meses, se realizó a través de una llamada telefónica desde la sala de Farmacología Clínica del IMIM en la cual se verificaba la intensidad del dolor del paciente en reposo y movimiento, cuantificada a través de la EVN del 0 al 10. La segunda evaluación postoperatoria a los 6 meses, se realizó en la Unidad de Dolor Crónico del Hospital del Mar. En esta segunda evaluación postoperatoria, aparte de verificar la intensidad del dolor del paciente en reposo y movimiento, cuantificada a través de la EVN, se cumplimentaron los siguientes formularios: Cuestionario WOMAC 3.1, cuestionario de salud SF-36, escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) y el inventario de síntomas de dolor neuropático (NPSI).

En vista de que al inicio de esta investigación no se contaba con los criterios diagnósticos de la prótesis dolorosa, se decidió estudiar el dolor postquirúrgico persistente a los 3 y 6 meses de la intervención quirúrgica, tanto en reposo como en movimiento y con una EVN \geq de 0 y 3.

Las cirugías de sustitución de rodilla fueron realizadas en el Hospital del Mar y la Esperanza, por el mismo equipo de cirujanos, con la misma técnica quirúrgica y a todos los pacientes se les colocó la misma prótesis de rodilla, para disminuir cualquier posibilidad de sesgo derivado del cirujano, de la técnica quirúrgica o de la prótesis en sí misma. Además, todos los pacientes intervenidos fueron evaluados en el postoperatorio por el servicio de Traumatología y de Cirugía Ortopédica del Hospital del Mar y de la Esperanza, descartando que el dolor postquirúrgico persistente presentado por los pacientes pudiese deberse a infección o inestabilidad de la prótesis.

El dolor postquirúrgico persistente es una patología de interés y que ha comenzado a ser estudiada desde hace aproximadamente una década, sin embargo, en el campo de la cirugía ortopédica sólo ha empezado a describirse muy recientemente. Según los criterios de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) el dolor postquirúrgico persistente se confirma a partir de dos meses, pero esta definición no había sido extrapolada a la traumatología o a la cirugía ortopédica.

La incidencia de la prótesis de rodilla dolorosa, definida como el dolor persistente tras la operación de sustitución de rodilla, que no es secundario a infección o inestabilidad de la prótesis (148, 149), no había sido estudiada ni en España ni en Cataluña; a pesar de la alta prevalencia del problema, estimada entre el 20 y el 44% de los casos (74) (75). Tampoco existía un consenso establecido respecto al tiempo a partir del cual se puede confirmar que existe dolor postquirúrgico persistente tras la sustitución de rodilla o, mejor dicho, a partir de cuando un paciente tiene la llamada prótesis dolorosa.

Basándonos en los resultados de este estudio donde un 21,2% de los pacientes desarrollaron dolor postquirúrgico persistente, definido como dolor persistente (EVN > 3 en reposo) a los 6 meses de la intervención quirúrgica; aunado a la gran prevalencia de osteoartritis en la población general y el gran número de intervenciones de artroplastia de rodilla que se realizan cada año en España (por ejemplo 35.174 en el año 2010) podríamos estimar que probablemente 7527 pacientes podrían haber desarrollado un cuadro de persistencia del dolor tras la cirugía de sustitución de rodilla en el año 2010.

Por lo tanto, las aportaciones más significativas de este trabajo de investigación son: La propuesta de una definición de prótesis dolorosa más racional, dolor persistente (EVN > 3 en reposo) en la zona de la rodilla tras la operación de sustitución de rodilla a los 6 meses de la intervención que no es secundario a infección o inestabilidad de la prótesis y en segundo lugar, poder identificar el grupo de pacientes en los que el resultado de la cirugía de sustitución de rodilla será sub-óptimo debido a un patrón de modulación del dolor desfavorable. La identificación de este grupo tendrá en sí mismo un impacto socioeconómico importante, ya que se podría plantear la posibilidad de valorar otras opciones terapéuticas alternativas a la opción quirúrgica en este grupo de pacientes tanto por las altas posibilidades de desarrollar dolor postquirúrgico persistente como por los altos coste socio-sanitarios asociados.

Identificar a los pacientes con analgesia endógena ineficiente, también sería un factor clave para proponer otras opciones terapéuticas a este grupo de pacientes, como por ejemplo el uso de fármacos antidrepsivos, que podrían mejorar la analgesia endógena y disminuir (probablemente) la incidencia de dolor postquirúrgico persistente.

Este trabajo podría ser pionero en nuevas líneas de investigación en las que, por ejemplo, una vez identificados los pacientes con analgesia endógena ineficiente, se introduzcan nuevas opciones terapéuticas comparadas con placebos, con el fin de identificar qué medicamentos y en qué proporción mejoran el dolor y reducen la probabilidad de desarrollar DPP.

Analizar la relación lineal entre las puntuaciones de Analgesia Endógena y la Intensidad de dolor postquirúrgico persistente

Se analizó la intensidad de dolor en reposo a los 3 meses de la intervención quirúrgica y las puntuaciones DNIC (ver Tabla 48), el coeficiente de Pearson estimado resultó cercano a cero y negativo indicando que la correlación es débil e indirecta, por lo tanto a medida que aumenta la puntuación DNIC, disminuye la EVN. Por lo tanto, no se evidenció correlación entre la puntuación DNIC y la intensidad de dolor en reposo.

Además se puede observar (ver Tabla 65) que la media de dolor en reposo a los 6 meses (2,3) en los pacientes con mala analgesia endógena fue significativamente mayor ($p= 0,006$) al compararse con la de los pacientes con buena analgesia endógena. La intensidad de dolor en reposo a los 6 meses en relación con las puntuaciones DNIC (ver Tabla 66) muestra que el coeficiente de Pearson es de $-0,172$, podemos observar que es cercano a cero y negativo indicando que la correlación es débil e indirecta, por lo tanto a medida que aumenta la puntuación DNIC, la EVN disminuye. Adicionalmente, la Figura 6 confirma esa correlación y comprueba visualmente que existe una tendencia de carácter débil.

Podemos concluir que sí existe una relación lineal entre las puntuaciones de analgesia endógena y la intensidad de DPP, aunque la misma tenga un carácter débil.

Las puntuaciones de Analgesia Endógena como posible factor predictivo de la probabilidad de desarrollar dolor postquirúrgico persistente

Tal y como muestran los resultados de nuestro estudio en la tablas 63 hasta la 70, las puntuaciones de analgesia endógena no son sólo un factor predictivo de la probabilidad de desarrollar DPP, sino que quizás en el futuro se convertirán una herramienta de ayuda para el diagnóstico de esta entidad, asimismo nos gustaría además señalar que:

- La EVN permitió categorizar y clasificar el dolor, así como su relación con la AE.
- En términos temporales se encontraron diferencias entre DPP y la AE. Dichos hallazgos se pudieron estudiar tanto a los 3 como a los 6 meses respectivamente.
- Permitted establecer correlaciones y niveles de significancia estadística, encontrándose relación significativa ($p=0,004$) entre el DPP (EVN > 3 en reposo) a los 6 meses de la intervención quirúrgica y la analgesia endógena ineficiente (ver Tabla 64).

Las puntuaciones de los cuestionarios de Calidad de Vida SF-36 y WOMAC 3.1 en la sustitución de Rodilla

Por último, los resultados estadísticamente significativos de la comparación pre y postoperatoria de los Cuestionarios SF-36 y WOMAC, demostraron que la intervención de sustitución de rodilla es un proceso coste-

efectivo, ya que mejora la calidad de vida de los pacientes, siendo este un aporte adicional de la investigación.

VII. CONCLUSIONES FINALES

Sobre los resultados de la investigación:

1. Con este estudio hemos hecho un pequeño aporte a la sociedad científica, estableciendo la relación de la analgesia endógena ineficiente y la probabilidad de desarrollar DPP en la cirugía de rodilla, relación que hasta el momento había sido establecida en la cirugía torácica solamente (92).
2. Con este estudio se aporta una nueva definición de prótesis dolorosa, entendiéndose ésta como el dolor persistente (EVN > 3 en reposo) en la zona de la rodilla tras la operación de sustitución de rodilla a los 6 meses de la intervención que no es secundario a infección o inestabilidad de la prótesis.
3. La temprana identificación de pacientes con mala analgesia endógena permitirá predecir o diagnosticar si el resultado de una SR será sub-óptimo por un mal procesamiento del dolor. Además, hará posible dar a los pacientes la oportunidad de escoger otra alternativa de tratamiento cuando conozcan la alta probabilidad de desarrollar DPP a los 6 meses de la sustitución de rodilla.
4. También se demostró que los pacientes con un resultado óptimo de la SR tienen una mejoría en la calidad de vida.
5. Nuestro estudio podría servir de base para próximas investigaciones, en las que una vez identificados a los pacientes con analgesia endógena ineficiente y con una alta probabilidad de desarrollar DPP, se pudiera estudiar otras opciones terapéuticas alternativas a la prótesis de rodilla o

incluso valorar la probabilidad de introducir algún tipo de medicamento que permita disminuir la probabilidad de desarrollar el dolor postquirúrgico persistente, como por ejemplo podrían ser los antidepresivos.

VIII. ANEXOS

Se incluyen como anexos, el cuadernillo de recogida de datos (CRD) utilizado por el doctorando para la realización de este estudio.

**CUADERNO DE
RECOGIDA DE DATOS**

PROYECTO TKAPAIN

**PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA.
RELACIÓN ENTRE LA ANALGESIA
ENDÓGENA Y EL DOLOR
POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE.**

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Protocolo de investigación: PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓN ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA Y EL DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE (TKA/PAIN).

Nos gustaría invitarle a participar en un trabajo de investigación. A continuación le explicaremos por qué lo llevamos a cabo y que implicaría para usted su participación. Tómese el tiempo que precise para leerlo y consulte con otras personas si lo cree necesario. La osteoartritis de rodilla puede producir, en algún momento de su enfermedad, dolor y limitación funcional. El tratamiento para esta enfermedad suele requerir de una intervención quirúrgica (artroplastia de rodilla), es posible que después de la misma continúe con dolor y que precise de altas dosis de calmantes.

Es un hecho conocido que las personas tienen sistemas internos que permiten disminuir el dolor, en mayor o menor medida. La determinación de la eficacia de estos sistemas en contra del dolor se realiza mediante la aplicación superficial de estímulos térmicos (temperatura) y mecánicos (presión), sobre la piel y músculos de la cara anterior del antebrazo dominante. Estas técnicas, son denominadas pruebas de sensibilidad y serán realizadas en el Laboratorio de Farmacología Clínica del IMIN o en la Unidad del Dolor del Hospital del Mar dependiendo de su disponibilidad. La duración de la prueba es de entre 15-20 min.

El objetivo de nuestro estudio es comprobar la integridad de estos sistemas y su posible relación con la persistencia del dolor después de la artroplastia de rodilla.

Usted puede decidir si quiere participar o no. Es libre de abandonar el estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y continuará recibiendo el tratamiento estándar de su enfermedad.

El estudio que le proponemos tiene una duración de 6 meses, en los que deberá acudir a 2 visitas en la Unidad de Dolor del Hospital del Mar. En la primera visita realizaremos las pruebas de sensibilidad, le haremos preguntas sobre la intensidad de su dolor y deberá cumplimentar unos cuestionarios. En la segunda visita le haremos nuevamente preguntas sobre el dolor y nos cumplimentara otros cuestionarios. Cómo se explora la sensibilidad al dolor estas pruebas pueden originar molestias o dolor de escasos segundos de duración. Al

duración. Al acabar el estudio podrá seguir siendo tratado en la Unidad de Dolor, por participar en el estudio no obtendrá ningún beneficio económico o de otra índole.

Creemos que este estudio puede ofrecer una valiosa información para mejorar el tratamiento del dolor en las personas con osteoartritis de rodilla, por lo que le agradecemos mucho su colaboración.

Este estudio ha sido supervisado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Parc de Salut MAR, que en todo momento vela por su seguridad, su bienestar y por sus derechos. La información obtenida de los pacientes será tratada en todo momento de manera confidencial, según la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999 de 13 de diciembre.

Si algo no le ha quedado claro o precisa más información puede contactar con cualquier miembro del equipo o con el coordinador del estudio Dr. Christian Dürsteler en el Hospital del Mar llamando al teléfono 932483350.

Número de Centro:

Número de Estudio:

Número de identificación de paciente para este estudio:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo de investigación: **PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓN ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA Y EL DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE.**

Nombre del Investigador:

1. **Confirmando que he leído y entendido la hoja de información (fecha / versión...../....) para el estudio arriba indicado. He tenido la oportunidad de considerar esta información, hacer preguntas y éstas han sido respondidas satisfactoriamente.**
2. **Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin dar ninguna explicación, sin que mis cuidados médicos o derechos legales se vean afectados.**
3. **Entiendo que partes relevantes de mi historia clínica y datos almacenados en ella durante el estudio pueden ser revisadas por personas del Parc de Salut MAR o autoridades reguladoras. Doy mi permiso para que estas personas tengan acceso a mis datos.**
4. **Entiendo que se me realizara un procedimiento que puede originar molestias o dolor de escasos segundos de duración pues se valora la eficiencia de mis sistemas en contra del dolor y que se realiza mediante la aplicación superficial de estímulos térmicos (calor) y mecánicos (presión) sobre la piel. Estas técnicas, son denominadas pruebas de sensibilidad (QST). El objetivo de este estudio es comprobar la integridad de estos sistemas y su relación con la persistencia del dolor después de la artroplastia de rodilla.**
5. **Estoy de acuerdo en que mi médico de cabecera sea informado de mi participación en el estudio.**
6. **Estoy de acuerdo en participar en el estudio arriba indicado.**

Nombre del paciente

Fecha

Firma

Una vez completado, 1 copia para el paciente; 1 copia para el investigador; 1 (original) a guardar en historia clínica.

Número de Centro:

Número de Estudio:

Número de identificación de paciente para este estudio:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo de investigación: **PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓN ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA Y EL DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE.**

Nombre del Investigador:

1. **Confirmando que he leído y entendido la hoja de información (fecha / versión...../....) para el estudio arriba indicado. He tenido la oportunidad de considerar esta información, hacer preguntas y éstas han sido respondidas satisfactoriamente.**
2. **Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin dar ninguna explicación, sin que mis cuidados médicos o derechos legales se vean afectados.**
3. **Entiendo que partes relevantes de mi historia clínica y datos almacenados en ella durante el estudio pueden ser revisadas por personas del Parc de Salut MAR o autoridades reguladoras. Doy mi permiso para que estas personas tengan acceso a mis datos.**
4. **Entiendo que se me realizara un procedimiento que puede originar molestias o dolor de escasos segundos de duración pues se valora la eficiencia de mis sistemas en contra del dolor y que se realiza mediante la aplicación superficial de estímulos térmicos (calor) y mecánicos (presión) sobre la piel. Estas técnicas, son denominadas pruebas de sensibilidad (QST). El objetivo de este estudio es comprobar la integridad de estos sistemas y su relación con la persistencia del dolor después de la artroplastia de rodilla.**
5. **Estoy de acuerdo en que mi médico de cabecera sea informado de mi participación en el estudio.**
6. **Estoy de acuerdo en participar en el estudio arriba indicado.**

Nombre del paciente

Fecha

Firma

Una vez completado, 1 copia para el paciente; 1 copia para el investigador; 1 (original) a guardar en historia clínica.

Número de Centro:

Número de Estudio:

Número de identificación de paciente para este estudio:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo de investigación: **PRÓTESIS DE RODILLA DOLOROSA. RELACIÓN ENTRE LA ANALGESIA ENDÓGENA Y EL DOLOR POSTQUIRÚRGICO PERSISTENTE.**

Nombre del Investigador:

1. **Confirmo que he leído y entendido la hoja de información (fecha / versión...../....) para el estudio arriba indicado. He tenido la oportunidad de considerar esta información, hacer preguntas y éstas han sido respondidas satisfactoriamente.**
2. **Entiendo que mi participación es voluntaria y que soy libre de abandonar el estudio en cualquier momento sin dar ninguna explicación, sin que mis cuidados médicos o derechos legales se vean afectados.**
3. **Entiendo que partes relevantes de mi historia clínica y datos almacenados en ella durante el estudio pueden ser revisadas por personas del Parc de Salut MAR o autoridades reguladoras. Doy mi permiso para que estas personas tengan acceso a mis datos.**
4. **Entiendo que se me realizara un procedimiento que puede originar molestias o dolor de escasos segundos de duración pues se valora la eficiencia de mis sistemas en contra del dolor y que se realiza mediante la aplicación superficial de estímulos térmicos (calor) y mecánicos (presión) sobre la piel. Estas técnicas, son denominadas pruebas de sensibilidad (QST). El objetivo de este estudio es comprobar la integridad de estos sistemas y su relación con la persistencia del dolor después de la artroplastia de rodilla.**
5. **Estoy de acuerdo en que mi médico de cabecera sea informado de mi participación en el estudio.**
6. **Estoy de acuerdo en participar en el estudio arriba indicado.**

Nombre del paciente

Fecha

Firma

Una vez completado, 1 copia para el paciente; 1 copia para el investigador; 1 (original) a guardar en historia clínica.

VISITA DE PRESENTACIÓN

1. Núm. historia:

ETIQUETA CON EL NÚMERO
IDENTIFICADOR

2. Fecha nacimiento:

dd /mm / aaaa

3. Sexo:

- (0) Hombre
- (1) Mujer

4. ¿Cumple con los criterios de inclusión?

1. Mayor de 18 años.
2. Estar programado, ya sea en régimen de hospitalización o de forma ambulatoria, para ser intervenidos quirúrgicamente de prótesis de rodilla (PTR) primaria.

- (0) No
- (1) Sí

5. Presenta algún criterio de exclusión?

1. Depresión mayor u otros trastornos mentales no controlados.
2. Historia reciente de abuso de opioides, alcoholismo o dependencia de estas u otras sustancias.
3. Cualquier patología severa que pudiera interferir con la interpretación de las pruebas.

- (0) No
- (1) Sí

**EN CASO DE NO CUMPLIR TODOS LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN DEL PUNTO 4 Ó
ALGÚN CRITERIO DE EXCLUSIÓN DEL PUNTO 5, DETENED EL ESTUDIO AQUÍ.**

6. ¿El paciente presenta predisposición y es capaz de acudir a las visitas programadas, cumplir el plan de tratamiento y someterse a otros procedimientos del ensayo?

- (0) No
- (1) Sí

7. ¿Firma el consentimiento?

- (0) No
- (1) Sí

**EN CASO QUE FIRME EL CONSENTIMIENTO, CONTINUAD CON EL FORMULARIO.
SI NO FIRMA, DETENED EL ESTUDIO AQUÍ.**

DATOS DEL PARTICIPANTE

8. Fecha de la cirugía:

/	/
---	---

 dd / mm / aaaa

DATOS PERSONALES IDENTIFICATIVOS:

Apellidos _____	Nombre _____
Dirección _____	
Código Postal _____	Población _____
Teléfonos (1) _____	
(2) _____	

FORMULARIO PREOPERATORIO GENERAL (PG)

1. ASA:

- (1) I
- (2) II
- (3) III
- (4) IV

ESCALA ASA:

- ASA I Sin alteración orgánica, fisiológica, bioquímica o psiquiátrica. El proceso patológico por el que se realiza la intervención está localizado y no produce alteración sistemática.
- ASA II Enfermedad sistémica leve moderada, producida por el proceso que se interviene o por otra patología.
- ASA III Alteración sistémica grave o enfermedad de cualquier etiología, aunque no sea posible definir un grado de discapacidad.
- ASA IV Alteraciones sistémicas graves que amenazan constantemente la vida del paciente, no siempre corregible con la intervención.

FORMULARIO PREOPERATORIO DEL DOLOR (PD)

SE REGISTRAN LOS FÁRMACOS NO PAUTADOS POR EL TRATAMIENTO DEL DOLOR:

1. Consumo de benzodiacepinas:

- (0) No
- (1) Sí

2. Consumo de antidepresivos:

- (0) No
- (1) Sí

3. Consumo de anticonvulsivantes:

- (0) No
- (1) Sí

4. Consumo de corticoides:

- (0) No
- (1) Sí

5. Consumo de drogas de abuso (cannabis, cocaína, heroína, etc...):

- (0) No
- (1) Sí

En caso de consumo único de cannabis, se responderá '(1) No' cuando éste sea:

- Consumo con finalidad terapéutica.
- Consumo inferior o igual a dos cigarrillos de cannabis.

Presenta dolor localizado en la zona de la rodilla (durante las últimas 24 horas):

6. EVA en reposo:

7. Eva en movimiento:

Escala Visual Analógica de 0 a 10:
Donde 0 significa 'sin dolor' y 10 significa dolor insoportable.

Presenta dolor localizado en la zona de la rodilla (durante la última semana):

8. EVA en reposo:

9. EVA en movimiento:

Escala Visual Analógica de 0 a 10:
Donde 0 significa 'sin dolor' y 10 significa dolor insoportable.

10. Presenta dolor localizado en otras zonas diferentes a la rodilla (durante la última semana):

- (0) No
- (1) Sí

En caso de que la respuesta sea SÍ responda las siguientes preguntas. Si la respuesta es NO pase a la pregunta 14 directamente.

11. En que otras zonas de su cuerpo presenta dolor: _____

12. EVA en reposo:

13. EVA en movimiento:

Escala Visual Analógica de 0 a 10:
Donde 0 significa 'sin dolor' y 10 significa dolor insoportable.

14. Tratamientos analgésicos para el dolor:

- (0) Ninguno
- (1) Paracetamol
- (2) AINE
- (3) Metamizol
- (4) Opioides menores
- (5) Opioides mayores

15. Si toma un segundo analgésico:

- (0) Ninguno más
- (1) Paracetamol
- (2) AINE
- (3) Metamizol
- (4) Opioides menores
- (5) Opioides mayores

CUESTIONARIO WOMAC PREOPERATORIO

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una “X” en una de las casillas.

1. Si usted pone la “X” en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que NO TIENE DOLOR

2. Si usted pone la “X” en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que TIENE MUCHÍSIMO DOLOR

3. Por favor, tenga en cuenta:

- a) Que cuanto más a la derecha ponga su “X” más dolor siente usted.
- b) Que cuanto más a la izquierda ponga su “X” menos dolor siente usted.
- c) **No marque** su “X” fuera de las casillas.

Apartado A

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto DOLOR siente usted en las rodillas como consecuencia de su artrosis. Para cada situación indique cuánto DOLOR ha notado en los últimos 2 días. (Por favor, marque sus respuestas con una “X”).

PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?

1. **Al andar por un terreno llano.**

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. **Al subir o bajar escaleras.**

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

3. Por la noche en la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

4. Al estar sentado o tumbado.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

5. Al estar de pie.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado B

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta **RIGIDEZ (no dolor)** ha notado en sus rodillas en los últimos 2 días. **RIGIDEZ** es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque sus respuestas con una “X”.)

1. ¿Cuánta rigidez nota después de despertarse por la mañana?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. ¿Cuánta rigidez nota durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

Apartado C

Las siguientes preguntas sirven para conocer su **CAPACIDAD FUNCIONAL**. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los últimos 2 días al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su artrosis de rodillas.

PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?

1. Bajar las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. Subir las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

4. Estar de pie.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

6. Andar por un terreno llano.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

7. Entrar o salir de un coche.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

8. Ir de compras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

10. Levantarse de la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

13. Entrar o salir de la ducha/bañera.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

14. Estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

15. Sentarse y levantarse del retrete.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

16. Hacer tareas domésticas pesadas.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra.-----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3 -----	<input type="checkbox"/> 4 -----	<input type="checkbox"/> 5
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer?-----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3 -----	<input type="checkbox"/> 4 -----	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3 -----	<input type="checkbox"/> 4 -----	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?-----	<input type="checkbox"/> 1 -----	<input type="checkbox"/> 2 -----	<input type="checkbox"/> 3 -----	<input type="checkbox"/> 4 -----	<input type="checkbox"/> 5

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas

<p style="text-align: center;">ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN HOSPITALARIA (HADS) Preoperatorio</p>
--

Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

Para cada una de las siguientes preguntas, por favor marque con una la casilla que mejor corresponda a su respuesta.

1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- (3) Casi todo el día
- (2) Gran parte del día
- (1) De vez en cuando
- (0) Nunca

2. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- (0) Ciertamente, igual que antes
- (1) No tanto como antes
- (2) Solamente un poco
- (3) Ya no disfruto con nada

3. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- (3) Sí, y muy intenso
- (2) Sí, pero no muy intenso
- (1) Sí, pero no me preocupa
- (0) No siento nada de eso

4. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- (0) Igual que siempre
- (1) Actualmente, algo menos
- (2) Actualmente, mucho menos
- (3) Actualmente, en absoluto

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- (3) Casi todo el día
- (2) Gran parte del día
- (1) De vez en cuando
- (0) Nunca

6. Me siento alegre:

- (3) Nunca
- (2) Muy pocas veces
- (1) En algunas ocasiones
- (0) Gran parte del día

7. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- (0) Siempre
- (1) A menudo
- (2) Raras veces
- (3) Nunca

8. Me siento lento/a y torpe:

- (3) Gran parte del día
- (2) A menudo
- (1) A veces
- (0) Nunca

9. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:

- (0) Nunca
- (1) Sólo en algunas ocasiones
- (2) A menudo
- (3) Muy a menudo

10. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- (3) Completamente
- (2) No me cuido como debería hacerlo
- (1) Es posible que no me cuide como debiera
- (0) Me cuido como siempre lo he hecho

11. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- (3) Realmente mucho
- (2) Bastante
- (1) No mucho
- (0) En absoluto

12. Espero las cosas con ilusión:

- (0) Como siempre
- (1) Algo menos que antes
- (2) Mucho menos que antes
- (3) En absoluto

13. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- (3) Muy a menudo
- (2) Con cierta frecuencia
- (1) Raramente
- (0) Nunca

14. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

- (0) A menudo
- (1) Algunas veces
- (2) Pocas veces
- (3) Casi nunca

Gracias por contestar a estas preguntas.

<p style="text-align: center;">INVENTARIO DE SÍNTOMAS DE DOLOR NEUROPÁTICO (NPSI) Preoperatorio</p>
--

Nos gustaría saber si usted siente dolor espontáneo, es decir, dolor que aparece sin ninguna causa aparente. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa la severidad del dolor (promedio) en las últimas 24 horas. Encierre con un círculo el cero (0) si usted no ha sentido este tipo de dolor (encierre en el círculo sólo un número).

1. ¿El dolor es quemante?

No quemante 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Lo más quemante posible

2. ¿El dolor es atenazante?

No atenazante 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Lo más atenazante posible

3. ¿El dolor es como presión?

No presión 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 La mayor presión posible

4. ¿Durante las últimas 24 horas el dolor ha estado presente? seleccione la respuesta que mejor describa su caso:

- (0) Permanentemente
- (1) Entre 8 y 12 horas
- (2) Entre 4 y 7 horas
- (3) Entre 1 y 3 horas
- (4) Menos de 1 hora

Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa la severidad promedio de sus ataques de dolor durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el 0 (cero) si no ha sentido tal dolor (encierre en el círculo sólo un número).

5. ¿El dolor se siente como descargas eléctricas?

Ausencia de descargas eléctricas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor descarga eléctrica posible

6. ¿El dolor se siente como una puñalada?

No puñalada 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 La peor puñalada posible

7. ¿Durante las últimas 24 horas, cuántos de estos episodios de dolor ha tenido? Seleccione la respuesta que mejor describa su caso:

- (0) Más de 20
- (1) Entre 11 y 20
- (2) Entre 6 y 10
- (3) Entre 1 y 5
- (4) Sin ataques de dolor

Nos gustaría saber si usted siente dolor desencadenado o incrementado por el roce, presión o contacto sobre el área dolorosa. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describe la severidad promedio de su dolor provocado durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el número cero (0) si usted no ha sentido este tipo de dolor. (Encierre en el círculo sólo un número).

8. ¿El dolor es provocado o se incrementa por el cepillado del área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable

9. ¿El dolor es provocado o se incrementa por la presión sobre el área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable

10. ¿El dolor es provocado o se incrementa por el contacto con algo frío sobre el área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable .

Nos gustaría saber si sufre de las siguientes sensaciones en el área dolorosa. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa el promedio de la severidad de la sensación anormal durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el número 0 (cero) si usted no ha sentido este tipo de dolor (encierre en el círculo sólo un número).

11. ¿Siente como pinchazos y agujas?

Sin sensación de pinchazos y agujas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor
sensación imaginable

12. ¿Siente hormigueo?

Sin hormigueo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor hormigueo imaginable

Gracias por contestar a estas preguntas.

PRUEBAS SENSORIALES CUANTITATIVAS (QST)

Fecha de la exploración: dd / mm / aaaa

- Indicar cuál es la mano dominante

- (0) Derecha
 (1) Izquierda

SUMACIÓN TEMPORAL (WIND-UP)

Se aplica un único estímulo en la cara anterior del antebrazo dominante. A continuación se solicita al paciente que cuantifique el dolor en la EVN de 0-100 mm

	Primer estímulo	Último estímulo
Intensidad de dolor		

MODULACIÓN DEL DOLOR CONDICIONADA (CPM)

Fase de entrenamiento

Estímulo termodo

- Indicar la intensidad de dolor asociado a cada una de las tres siguientes temperaturas (*realizar la prueba en el brazo correspondiente a la mano dominante*).

	Temperatura en °C		
	43	45	47
Intensidad de dolor			

Estímulo de agua

- Indicar la intensidad de dolor para cada uno de los tiempos señalados a continuación (*realizar la prueba con la mano no dominante*).

	Tiempo en segundos					
	10	20	30	40	50	60
Intensidad de dolor						

Pain 60

- Determinar la temperatura final asociada a una intensidad de dolor de 60:

- La temperatura final es de _____ °C

Pain 60 confirmación

- Determinar la intensidad de dolor asociado a la temperatura correspondiente al estímulo PAIN 60 para la confirmación:

- La intensidad del dolor es _____

*Si el resultado del test Pain 60 se encuentra fuera del rango [43°C; 49°C] se excluirá el paciente del estudio.
En caso de exclusión del paciente se deberá notificar al data manager del proyecto Jordi Cantillo. La dirección electrónica de contacto es la siguiente:*

jcantillo@imim.es

Estímulo test

- Indicar la intensidad de dolor para cada uno de los tiempos señalados a continuación (*realizar la prueba en el brazo correspondiente a la mano dominante*).

	Tiempo en segundos		
	10	20	30
Intensidad de dolor			

Estímulo condicionante (baño de agua)

- Indicar la intensidad de dolor para cada uno de los tiempos señalados a continuación (*realizar la prueba con la mano no dominante*).

	Tiempo en segundos		
	10	20	30
Intensidad de dolor			

Test combinado: Estímulo Test & Estímulo condicionante

- Indicar la intensidad de dolor para cada uno de los tiempos señalados a continuación (*realizar la prueba con el termodo en el brazo correspondiente a la mano dominante y sumergir la mano no dominante en el tanque de agua*).

	Tiempo en segundos		
	40	50	60
Intensidad de dolor			

FORMULARIO POSTOPERATORIO (POP)
--

1. Evaluación de dolor EVA c/6 horas las primeras 48 horas.

Hora	EVA en reposo	
	A las 24 horas	A las 48 horas
06:00		
12:00		
18:00		
24:00		

Hora	EVA en movimiento	
	A las 24 horas	A las 48 horas
06:00		
12:00		
18:00		
24:00		

2. Fecha de alta:

/	/
---	---

 dd / mm / aaaa

VISITA POSTOPERATORIA A LOS 6 MESES

Fecha de la exploración: dd / mm / aaaa

CUESTIONARIO WOMAC PREOPERATORIO

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una “X” en una de las casillas.

1. Si usted pone la “X” en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que NO TIENE DOLOR

2. Si usted pone la “X” en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Indica que TIENE MUCHÍSIMO DOLOR

3. Por favor, tenga en cuenta:

- a) Que cuanto más a la derecha ponga su “X” más dolor siente usted.
- b) Que cuanto más a la izquierda ponga su “X” menos dolor siente usted.
- c) **No marque** su “X” fuera de las casillas.

Apartado A

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto DOLOR siente usted en las rodillas como consecuencia de su artrosis. Para cada situación indique cuánto DOLOR ha notado en los últimos 2 días. (Por favor, marque sus respuestas con una “X”.)

PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?

1. Al andar por un terreno llano.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. Al subir o bajar escaleras.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

3. Por la noche en la cama.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

4. Al estar sentado o tumbado.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

5. Al estar de pie.

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado B

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta **RIGIDEZ (no dolor)** ha notado en sus rodillas en los últimos 2 días. **RIGIDEZ** es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

1. ¿Cuánta rigidez nota después de despertarse por la mañana?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. ¿Cuánta rigidez nota durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

Apartado C

Las siguientes preguntas sirven para conocer su **CAPACIDAD FUNCIONAL**. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los últimos 2 días al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su artrosis de rodillas.

PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?

1. Bajar las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. Subir las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

4. Estar de pie.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

6. Andar por un terreno llano.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

7. Entrar o salir de un coche.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

8. Ir de compras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

10. Levantarse de la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

13. Entrar o salir de la ducha/bañera.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

14. Estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

15. Sentarse y levantarse del retrete.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

16. Hacer tareas domésticas pesadas.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
c Coger o llevar la bolsa de la compra.-----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³ -----	<input type="checkbox"/> ⁴ -----	<input type="checkbox"/> ⁵
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer?-----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³ -----	<input type="checkbox"/> ⁴ -----	<input type="checkbox"/> ⁵
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³ -----	<input type="checkbox"/> ⁴ -----	<input type="checkbox"/> ⁵
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)?-----	<input type="checkbox"/> ¹ -----	<input type="checkbox"/> ² -----	<input type="checkbox"/> ³ -----	<input type="checkbox"/> ⁴ -----	<input type="checkbox"/> ⁵

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas

<p style="text-align: center;">ESCALA DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN HOSPITALARIA (HADS) A los 6 meses</p>
--

Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana. No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

Para cada una de las siguientes preguntas, por favor marque con una la casilla que mejor corresponda a su respuesta.

1. Me siento tenso/a o nervioso/a:

- (3) Casi todo el día
- (2) Gran parte del día
- (1) De vez en cuando
- (0) Nunca

2. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:

- (0) Ciertamente, igual que antes
- (1) No tanto como antes
- (2) Solamente un poco
- (3) Ya no disfruto con nada

3. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:

- (3) Sí, y muy intenso
- (2) Sí, pero no muy intenso
- (1) Sí, pero no me preocupa
- (0) No siento nada de eso

4. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:

- (0) Igual que siempre
- (1) Actualmente, algo menos
- (2) Actualmente, mucho menos
- (3) Actualmente, en absoluto

5. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:

- (3) Casi todo el día
- (2) Gran parte del día
- (1) De vez en cuando
- (0) Nunca

6. Me siento alegre:

- (3) Nunca
- (2) Muy pocas veces
- (1) En algunas ocasiones
- (0) Gran parte del día

7. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:

- (0) Siempre
- (1) A menudo
- (2) Raras veces
- (3) Nunca

8. Me siento lento/a y torpe:

- (3) Gran parte del día
- (2) A menudo
- (1) A veces
- (0) Nunca

9. Experimento una desagradable sensación de “nervios y hormigueos” en el estómago:

- (0) Nunca
- (1) Sólo en algunas ocasiones
- (2) A menudo
- (3) Muy a menudo

10. He perdido el interés por mi aspecto personal:

- (3) Completamente
- (2) No me cuido como debería hacerlo
- (1) Es posible que no me cuide como debiera
- (0) Me cuido como siempre lo he hecho

11. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:

- (3) Realmente mucho
- (2) Bastante
- (1) No mucho
- (0) En absoluto

12. Espero las cosas con ilusión:

- (0) Como siempre
- (1) Algo menos que antes
- (2) Mucho menos que antes
- (3) En absoluto

13. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:

- (3) Muy a menudo
- (2) Con cierta frecuencia
- (1) Raramente
- (0) Nunca

14. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:

- (0) A menudo
- (1) Algunas veces
- (2) Pocas veces
- (3) Casi nunca

Gracias por contestar a estas preguntas.

INVENTARIO DE SÍNTOMAS DE DOLOR NEUROPÁTICO (NPSI)

A los 6 meses.

Nos gustaría saber si usted siente dolor espontáneo, es decir, dolor que aparece sin ninguna causa aparente. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa la severidad del dolor (promedio) en las últimas 24 horas. Encierre con un círculo el cero (0) si usted no ha sentido este tipo de dolor (encierre en el círculo sólo un número).

1. ¿El dolor es quemante?

No quemante 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Lo más quemante posible

2. ¿El dolor es atenazante?

No atenazante 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Lo más atenazante posible

3. ¿El dolor es como presión?

No presión 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 La mayor presión posible

4. ¿Durante las últimas 24 horas el dolor ha estado presente? seleccione la respuesta que mejor describa su caso:

- (0) Permanentemente
- (1) Entre 8 y 12 horas
- (2) Entre 4 y 7 horas
- (3) Entre 1 y 3 horas
- (4) Menos de 1 hora

Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa la severidad promedio de sus ataques de dolor durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el 0 (cero) si no ha sentido tal dolor (encierre en el círculo sólo un número).

5. ¿El dolor se siente como descargas eléctricas?

Ausencia de descargas eléctricas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor descarga eléctrica posible

6. ¿El dolor se siente como una puñalada?

No puñalada 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 La peor puñalada posible

7. ¿Durante las últimas 24 horas, cuántos de estos episodios de dolor ha tenido? Seleccione la respuesta que mejor describa su caso:

- (0) Más de 20
- (1) Entre 11 y 20
- (2) Entre 6 y 10
- (3) Entre 1 y 5
- (4) Sin ataques de dolor

Nos gustaría saber si usted siente dolor desencadenado o incrementado por el roce, presión o contacto sobre el área dolorosa. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describe la severidad promedio de su dolor provocado durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el número cero (0) si usted no ha sentido este tipo de dolor. (Encierre en el círculo sólo un número).

8. ¿El dolor es provocado o se incrementa por el cepillado del área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable

9. ¿El dolor es provocado o se incrementa por la presión sobre el área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable

10. ¿El dolor es provocado o se incrementa por el contacto con algo frío sobre el área dolorosa?

Sin dolor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor dolor imaginable .

Nos gustaría saber si sufre de las siguientes sensaciones en el área dolorosa. Para cada una de las siguientes preguntas, por favor encierre en un círculo el número que mejor describa el promedio de la severidad de la sensación anormal durante las últimas 24 horas. Encierre en un círculo el número 0 (cero) si usted no ha sentido este tipo de dolor (encierre en el círculo sólo un número).

11. ¿Siente como pinchazos y agujas?

Sin sensación de pinchazos y agujas 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor
sensación imaginable

12. ¿Siente hormigueo?

Sin hormigueo 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Peor hormigueo imaginable

Gracias por contestar a estas preguntas.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fernández J. Epidemiología de la artrosis en España. Monforte J, editor. España: Editorial Medica Panamericana; 2010. 12 p.
2. Feeley BT. Management of Osteoarthritis of the Knee in the Active Patient. *Journal of the American Academy of Orthopedic Surgeons*. 2010;18:11.
3. Miguélez R. Artrosis de Rodilla. Monforte J, editor. España: Editorial Medica Panamericana; 2010. 15 p.
4. Ruiz A. Artrosis: definición y clasificación. España: Editorial Medica Panamericana; 2010. 6 p.
5. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis and rheumatism*. 1986;29(8):1039-49.
6. Cole BJ, Harner CD. Degenerative arthritis of the knee in active patients: evaluation and management. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1999;7(6):389-402.
7. Carmona L. Epidemiología de la artrosis. España: Editorial Medica Panamericana; 2010. 14 p.
8. Espallargues M, Alonso J, Ruigomez A, Anto JM. [Osteoarticular disorders in the elderly: an approach to their population impact]. *Medicina clinica*. 1996;106(16):601-6.
9. Moskowitz R. Osteoarthritis. Diagnosis and medical and surgical management. 3ra edition ed. Philadelphia 2001.
10. Loza E, Lopez-Gomez JM, Abasolo L, Maese J, Carmona L, Batlle-Gualda E, et al. Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain. *Arthritis and rheumatism*. 2009;61(2):158-65.
11. Batlle-Gualda E, Jovani Casado V, Ivorra Cortes J, Pascual Gomez E. . Las enfermedades del aparato locomotor en España. *Revista Española de Reumatología*. 1988;25:14.
12. Odding E, Valkenburg HA, Algra D, Vandenouweland FA, Grobbee DE, Hofman A. Associations of radiological osteoarthritis of the hip and knee with locomotor disability in the Rotterdam Study. *Annals of the rheumatic diseases*. 1998;57(4):203-8.
13. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis and rheumatism*. 1998;41(5):778-99.
14. Petersson IF, Boegard T, Saxne T, Silman AJ, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlback and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Annals of the rheumatic diseases*. 1997;56(8):493-6.
15. Sowers MF, Hochberg M, Crabbe JP, Muhich A, Crutchfield M, Updike S. Association of bone mineral density and sex hormone levels with osteoarthritis of the hand and knee in premenopausal women. *American journal of epidemiology*. 1996;143(1):38-47.

16. McAlindon TE, Snow S, Cooper C, Dieppe PA. Radiographic patterns of osteoarthritis of the knee joint in the community: the importance of the patellofemoral joint. *Annals of the rheumatic diseases*. 1992;51(7):844-9.
17. Lethbridge-Cejku M TJ, Scott WW, Jr., Reichle R, Plato CC, Hochberg MC. The relationship of age and gender to prevalence and pattern of radiographic changes of osteoarthritis of the knee: data from Caucasian participants in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Aging (Milano)*. 1994;6(5):353-7.
18. van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Annals of the rheumatic diseases*. 1989;48(4):271-80.
19. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis and rheumatism*. 1987;30(8):914-8.
20. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(2):91-7.
21. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M. Knee pain and disability in the Nottingham community: association with poor health status and psychological distress. *British journal of rheumatology*. 1998;37(8):870-3.
22. McAlindon TE, Cooper C, Kirwan JR, Dieppe PA. Knee pain and disability in the community. *British journal of rheumatology*. 1992;31(3):189-92.
23. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM, Barclay JD, Segal MR. Correlates of knee pain among US adults with and without radiographic knee osteoarthritis. *The Journal of rheumatology*. 1992;19(12):1943-9.
24. Hochberg MC, Lawrence RC, Everett DF, Cornoni-Huntley J. Epidemiologic associations of pain in osteoarthritis of the knee: data from the National Health and Nutrition Examination Survey and the National Health and Nutrition Examination-I Epidemiologic Follow-up Survey. *Seminars in arthritis and rheumatism*. 1989;18(4 Suppl 2):4-9.
25. Carmona L, Ballina J, Gabriel R, Laffon A, Group ES. The burden of musculoskeletal diseases in the general population of Spain: results from a national survey. *Annals of the rheumatic diseases*. 2001;60(11):1040-5.
26. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bloch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis and rheumatism*. 1990;33(11):1601-10.
27. Umlauf D, Frank S, Pap T, Bertrand J. Cartilage biology, pathology, and repair. *Cellular and molecular life sciences : CMLS*. 2010;67(24):4197-211.
28. Blanco F. Artrosis: concepto, clasificación, epidemiología y patogenia. . Pascual E, editor. Madrid: Editorial Arán; 1998.
29. Mehindate K, al-Daccak R, Dayer JM, Kennedy BP, Kris C, Borgeat P, et al. Superantigen-induced collagenase gene expression in human IFN-gamma-treated fibroblast-like synoviocytes involves prostaglandin E2. Evidence for a role of cyclooxygenase-2 and cytosolic phospholipase A2. *Journal of immunology*. 1995;155(7):3570-7.
30. Blanco F. Fisiopatología de la artrosis. España: Editorial Medica Panamericana 2010. 19 p.

31. López-Armada MJ; Carames B; Cillero-Pastor B BGF. Fisiopatología de la artrosis: ¿Cuál es la actualidad? *Revista Española de Reumatología*. 2004;31:14.
32. Nishida K, Doi T, Matsuo M, Ishiwari Y, Tsujigiwa H, Yoshida A, et al. Involvement of nitric oxide in chondrocyte cell death in chondro-osteophyte formation. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2001;9(3):232-7.
33. Johnson K, Jung A, Murphy A, Andreyev A, Dykens J, Terkeltaub R. Mitochondrial oxidative phosphorylation is a downstream regulator of nitric oxide effects on chondrocyte matrix synthesis and mineralization. *Arthritis and rheumatism*. 2000;43(7):1560-70.
34. Amin AR, Attur M, Patel RN, Thakker GD, Marshall PJ, Rediske J, et al. Superinduction of cyclooxygenase-2 activity in human osteoarthritis-affected cartilage. Influence of nitric oxide. *The Journal of clinical investigation*. 1997;99(6):1231-7.
35. Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*. 2001;294(5548):1871-5.
36. Ben-Av P, Crofford LJ, Wilder RL, Hla T. Induction of vascular endothelial growth factor expression in synovial fibroblasts by prostaglandin E and interleukin-1: a potential mechanism for inflammatory angiogenesis. *FEBS letters*. 1995;372(1):83-7.
37. Aspden RM, Scheven BA, Hutchison JD. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism. *Lancet*. 2001;357(9262):1118-20.
38. Dumond H PN, Terlain B, Mainard D, Loeuille D, Netter P et al. Evidence for Key role of leptin in OA. *Arthritis Rheum* 2003;48 (11):3925-33
39. Moskowitz RW. Bone remodeling in osteoarthritis: subchondral and osteophytic responses. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 1999;7(3):323-4.
40. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *The New England journal of medicine*. 2008;359(11):1097-107.
41. Laupattarakasem W, Laopaiboon M, Laupattarakasem P, Sumananont C. Arthroscopic debridement for knee osteoarthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2008(1):CD005118.
42. Internacional Association for study of pain (IASP): <http://www.iasp-pain.org>.
43. Organisation) WWH. Guidelines for cancer pain management, based on three-step analgesic ladder Switzerland, WHO Health Organization 1990: *Cancer Pain Relief and palliative care*; 1986.
44. Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research*. 2012;64(4):465-74.
45. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, Bannwarth B, Bijlsma JW, Dieppe P, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Annals of the rheumatic diseases*. 2003;62(12):1145-55.

46. Single dose paracetamol (acetaminophen), with and without codeine, for postoperative pain. [Internet]. 2000.
47. Edwards JE MH, Moore RA. Combination analgesic efficacy: individual patient data meta-analysis of single- dose oral tramadol plus acetaminophen in acute postoperative pain. *J Pain Symptom Manage*. 2002;23:121- 30.
48. Andrew Moore JE, Jodie Barden and HenryMcQuay. An evidence-based guide to treatments. *Bandolier's Little Book of Pain*. 1st Edition ed. Oxford University Press2003. 472 p.
49. Single dose oral ibuprofen and diclofenac for postoperative pain. [Internet]. 2000.
50. Gammaitoni AR AN, and Bradley SG. Safety and tolerability of the lidocaine match 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literatura. *J Clin Pharmacol*. 2003;43:111-7.
51. Noack W, Fischer M, Forster KK, Rovati LC, Setnikar I. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society*. 1994;2(1):51-9.
52. Mazieres B, Combe B, Phan Van A, Tondut J, Grynfeldt M. Chondroitin sulfate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenter clinical study. *The Journal of rheumatology*. 2001;28(1):173-81.
53. Pelletier JP, Yaron M, Haraoui B, Cohen P, Nahir MA, Choquette D, et al. Efficacy and safety of diacerein in osteoarthritis of the knee: a double-blind, placebo-controlled trial. *The Diacerein Study Group. Arthritis and rheumatism*. 2000;43(10):2339-48.
54. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet*. 2001;357(9252):251-6.
55. Michel BA, Stucki G, Frey D, De Vathaire F, Vignon E, Bruehlmann P, et al. Chondroitins 4 and 6 sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Arthritis and rheumatism*. 2005;52(3):779-86.
56. Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Mullner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2005;172(8):1039-43.
57. Monfort J, Pelletier JP, Garcia-Giralt N, Martel-Pelletier J. Biochemical basis of the effect of chondroitin sulphate on osteoarthritis articular tissues. *Annals of the rheumatic diseases*. 2008;67(6):735-40.
58. Mobasheri A. The future of osteoarthritis therapeutics: targeted pharmacological therapy. *Current rheumatology reports*. 2013;15(10):364.
59. Ried JS, Flechsenhar K, Bartnik E, Crowther D, Dietrich A, Eckstein F. Sample Size Calculations for Detecting Disease-Modifying Osteoarthritis Drug Effects on Knee Replacement Incidence in Clinical Trials: Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis & rheumatology*. 2015;67(12):3174-83.
60. Qvist P, Bay-Jensen AC, Christiansen C, Dam EB, Pastoureau P, Karsdal MA. The disease modifying osteoarthritis drug (DMOAD): Is it in the horizon? *Pharmacological research*. 2008;58(1):1-7.
61. Stuart MJ. Arthroscopic management for degenerative arthritis of the knee. *Instructional course lectures*. 1999;48:135-41.
62. McGinley BJ, Cushner FD, Scott WN. Debridement arthroscopy. 10-year followup. *Clinical orthopaedics and related research*. 1999(367):190-4.

63. Dieppe P, Basler HD, Chard J, Croft P, Dixon J, Hurley M, et al. Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology*. 1999;38(1):73-83.
64. Andersen KG, Kehlet H. Persistent pain after breast cancer treatment: a critical review of risk factors and strategies for prevention. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2011;12(7):725-46.
65. Bennett GJ. What is spontaneous pain and who has it? *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2012;13(10):921-9.
66. Backonja MM, Attal N, Baron R, Bouhassira D, Drangholt M, Dyck PJ, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*. 2013;154(9):1807-19.
67. Borsook D, Kussman BD, George E, Becerra LR, Burke DW. Surgically induced neuropathic pain: understanding the perioperative process. *Annals of surgery*. 2013;257(3):403-12.
68. Brandsborg B. Pain following hysterectomy: epidemiological and clinical aspects. *Danish medical journal*. 2012;59(1):B4374.
69. Cho AR, Kwon JY, Kim KH, Lee HJ, Kim HK, Kim ES, et al. The effects of anesthetics on chronic pain after breast cancer surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2013;116(3):685-93.
70. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ open*. 2012;2(1):e000435.
71. Crombie IK, Davies HT, Macrae WA. Cut and thrust: antecedent surgery and trauma among patients attending a chronic pain clinic. *Pain*. 1998;76(1-2):167-71.
72. Macintyre PE SS, Scott DA, Visser EJ, Walker SM. APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. *Acute pain management: scientific evidence re*, editor. Melbourne: Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine 2010.
73. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet*. 2006;367(9522):1618-25.
74. Al-Hadithy N, Rozati H, Sewell MD, Dodds AL, Brooks P, Chato M. Causes of a painful total knee arthroplasty. Are patients still receiving total knee arthroplasty for extrinsic pathologies? *International orthopaedics*. 2012;36(6):1185-9.
75. Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain*. 2011;152(3):566-72.
76. Macrae WA. Chronic post surgical pain: 10 years on. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101:9.
77. Aasvang EK, Brandsborg B, Christensen B, Jensen TS, Kehlet H. Neurophysiological characterization of postherniotomy pain. *Pain*. 2008;137(1):173-81.
78. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *Jama*. 2009;302(18):1985-92.

79. Kehlet H, Rathmell JP. Persistent postsurgical pain: the path forward through better design of clinical studies. *Anesthesiology*. 2010;112(3):514-5.
80. Heinricher MM, Tavares I, Leith JL, Lumb BM. Descending control of nociception: Specificity, recruitment and plasticity. *Brain research reviews*. 2009;60(1):214-25.
81. Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. *Science*. 1969;164(3878):444-5.
82. Lovick TA, Li P. Integrated function of neurones in the rostral ventrolateral medulla. *Progress in brain research*. 1989;81:223-32.
83. Sugiyo S, Takemura M, Dubner R, Ren K. Trigeminal transition zone/rostral ventromedial medulla connections and facilitation of orofacial hyperalgesia after masseter inflammation in rats. *The Journal of comparative neurology*. 2005;493(4):510-23.
84. Yeziarski RP, Mendez CM. Spinal distribution and collateral projections of rat spinomesencephalic tract cells. *Neuroscience*. 1991;44(1):113-30.
85. Hermann DM, Luppi PH, Peyron C, Hinckel P, Jouvet M. Forebrain projections of the rostral nucleus raphe magnus shown by iontophoretic application of cholera toxin b in rats. *Neuroscience letters*. 1996;216(3):151-4.
86. Guo W, Robbins MT, Wei F, Zou S, Dubner R, Ren K. Supraspinal brain-derived neurotrophic factor signaling: a novel mechanism for descending pain facilitation. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2006;26(1):126-37.
87. Jinks SL, Carstens EE, Antognini JF. Glutamate receptor blockade in the rostral ventromedial medulla reduces the force of multisegmental motor responses to supramaximal noxious stimuli. *Neuroscience letters*. 2007;426(3):175-80.
88. Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, Abele A, Belfer I, Schmidt H, et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nature medicine*. 2006;12(11):1269-77.
89. Schnabel A, Pogatzki-Zahn E. [Predictors of chronic pain following surgery. What do we know?]. *Schmerz*. 2010;24(5):517-31; quiz 32-3.
90. De Kock M. Expanding our Horizons. Transition of Acute Postoperative Pain to Persistent Pain and Establishment of Chronic Postsurgical Pain Services. *Anesthesiology*. 2009;111:3.
91. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology*. 2007;106(5):1003-12.
92. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, et al. Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*. 2008;138(1):22-8.
93. Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature*. 2001;413(6852):203-10.
94. Granot M, Weissman-Fogel I, Crispel Y, Pud D, Granovsky Y, Sprecher E, et al. Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: do conditioning stimulus painfulness, gender and personality variables matter? *Pain*. 2008;136(1-2):142-9.
95. Villanueva L. Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC) as a tool for exploring dysfunction of endogenous pain modulatory systems. *Pain*. 2009;143(3):161-2.

96. Wildgaard K, Ravn J, Kehlet H. Chronic post-thoracotomy pain: a critical review of pathogenic mechanisms and strategies for prevention. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2009;36(1):170-80.
97. Wildgaard K, Ravn J, Nikolajsen L, Jakobsen E, Jensen TS, Kehlet H. Consequences of persistent pain after lung cancer surgery: a nationwide questionnaire study. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(1):60-8.
98. Kehlet H, Roumen RM, Reinbold W, Miserez M. Invited commentary: Persistent pain after inguinal hernia repair: what do we know and what do we need to know? *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*. 2013;17(3):293-7.
99. Steegers MA, Snik DM, Verhagen AF, van der Drift MA, Wilder-Smith OH. Only half of the chronic pain after thoracic surgery shows a neuropathic component. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2008;9(10):955-61.
100. Wildgaard K, Ringsted TK, Aasvang EK, Ravn J, Werner MU, Kehlet H. Neurophysiological characterization of persistent postthoracotomy pain. *Clin J Pain*. 2012;28(2):136-42.
101. Wildgaard K, Ringsted TK, Hansen HJ, Petersen RH, Werner MU, Kehlet H. Quantitative sensory testing of persistent pain after video-assisted thoracic surgery lobectomy. *Br J Anaesth*. 2012;108(1):126-33.
102. Deumens R, Steyaert A, Forget P, Schubert M, Lavand'homme P, Hermans E, et al. Prevention of chronic postoperative pain: cellular, molecular, and clinical insights for mechanism-based treatment approaches. *Progress in neurobiology*. 2013;104:1-37.
103. Gilron I, Kehlet H. Prevention of chronic pain after surgery: new insights for future research and patient care. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2014;61(2):101-11.
104. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. *Pain*. 2013;154(1):95-102.
105. Kalso E. IV. Persistent post-surgery pain: research agenda for mechanisms, prevention, and treatment. *Br J Anaesth*. 2013;111(1):9-12.
106. Le Bars D, Villanueva L. In: Bromm B and Desmedt JE (eds). *Opioids and Diffuse Noxious Inhibitory Controls in the rat "Pain and the brain: from nociceptor to cortical activity"* Aiprat, editor: Raven Press; 1995.
107. Villanueva L, Bouhassira D, Le Bars D. The medullary subnucleus reticularis dorsalis (SRD) as a key link in both the transmission and modulation of pain signals. *Pain*. 1996;67(2-3):231-40.
108. Bouhassira D, Gall O, Chitour D, Le Bars D. Dorsal horn convergent neurones: negative feedback triggered by spatial summation of nociceptive afferents. *Pain*. 1995;62(2):195-200.
109. Porreca F, Ossipov MH, Gebhart GF. Chronic pain and medullary descending facilitation. *Trends in neurosciences*. 2002;25(6):319-25.
110. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010;149(3):573-81.
111. Sandrini G, Rossi P, Milanov I, Serrao M, Cecchini AP, Nappi G. Abnormal modulatory influence of diffuse noxious inhibitory controls in migraine

- and chronic tension-type headache patients. *Cephalalgia : an international journal of headache*. 2006;26(7):782-9.
112. Olesen SS, Brock C, Krarup AL, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L, Wilder-Smith OH, et al. Descending inhibitory pain modulation is impaired in patients with chronic pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2010;8(8):724-30.
113. Graven-Nielsen T, Wodehouse T, Langford RM, Arendt-Nielsen L, Kidd BL. Normalization of widespread hyperesthesia and facilitated spatial summation of deep-tissue pain in knee osteoarthritis patients after knee replacement. *Arthritis and rheumatism*. 2012;64(9):2907-16.
114. Kosek E, Ordeberg G. Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain*. 2000;88(1):69-78.
115. Graven-Nielsen T, Mense S, Arendt-Nielsen L. Painful and non-painful pressure sensations from human skeletal muscle. *Experimental brain research*. 2004;159(3):273-83.
116. Andersen OK, Finnerup NB, Spaich EG, Jensen TS, Arendt-Nielsen L. Expansion of nociceptive withdrawal reflex receptive fields in spinal cord injured humans. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2004;115(12):2798-810.
117. Finocchietti S, Andresen T, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. Pain evoked by pressure stimulation on the tibia bone - influence of probe diameter on tissue stress and strain. *European journal of pain*. 2012;16(4):534-42.
118. Aasvang EK, Brandsborg B, Jensen TS, Kehlet H. Heterogeneous sensory processing in persistent postherniotomy pain. *Pain*. 2010;150(2):237-42.
119. Smeds S, Lofstrom L, Eriksson O. Influence of nerve identification and the resection of nerves 'at risk' on postoperative pain in open inguinal hernia repair. *Hernia : the journal of hernias and abdominal wall surgery*. 2010;14(3):265-70.
120. Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Forssell K, Vahatalo K, Peltola JK, Forssell H. Intraoperative monitoring of the inferior alveolar nerve during mandibular sagittal-split osteotomy. *Muscle & nerve*. 2000;23(3):368-75.
121. Teerijoki-Oksa T, Jaaskelainen SK, Forssell K, Forssell H, Vahatalo K, Tammisalo T, et al. Risk factors of nerve injury during mandibular sagittal split osteotomy. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;31(1):33-9.
122. Mikkelsen T, Werner MU, Lassen B, Kehlet H. Pain and sensory dysfunction 6 to 12 months after inguinal herniotomy. *Anesthesia and analgesia*. 2004;99(1):146-51.
123. O'Dwyer PJ, Alani A, McConnachie A. Groin hernia repair: postherniorrhaphy pain. *World journal of surgery*. 2005;29(8):1062-5.
124. Stawowy M, Funch-Jensen P, Arendt-Nielsen L, Drewes AM. Somatosensory changes in the referred pain area in patients with cholecystolithiasis. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2005;17(8):865-70.
125. Aasvang EK, Kehlet H. Persistent sensory dysfunction in pain-free herniotomy. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(3):291-8.

126. Ren K. Wind-up and the NMDA receptor: from animal studies to humans. *Pain*. 1994;59(2):157-8.
127. Arendt-Nielsen L, Yarnitsky D. Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2009;10(6):556-72.
128. Arendt-Nielsen L, Drewes AM, Hansen JB, Tage-Jensen U. Gut pain reactions in man: an experimental investigation using short and long duration transmucosal electrical stimulation. *Pain*. 1997;69(3):255-62.
129. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011;152(3 Suppl):S2-15.
130. Nikolajsen L, Hansen CL, Nielsen J, Keller J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS. The effect of ketamine on phantom pain: a central neuropathic disorder maintained by peripheral input. *Pain*. 1996;67(1):69-77.
131. Kong JT, Johnson KA, Balise RR, Mackey S. Test-retest reliability of thermal temporal summation using an individualized protocol. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2013;14(1):79-88.
132. Nie H, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Spatial and temporal summation of pain evoked by mechanical pressure stimulation. *European journal of pain*. 2009;13(6):592-9.
133. Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T, Svensson P, Jensen TS. Temporal summation in muscles and referred pain areas: an experimental human study. *Muscle & nerve*. 1997;20(10):1311-3.
134. Lemming D, Graven-Nielsen T, Sorensen J, Arendt-Nielsen L, Gerdle B. Widespread pain hypersensitivity and facilitated temporal summation of deep tissue pain in whiplash associated disorder: an explorative study of women. *Journal of rehabilitation medicine*. 2012;44(8):648-57.
135. Sarlani E, Greenspan JD. Gender differences in temporal summation of mechanically evoked pain. *Pain*. 2002;97(1-2):163-9.
136. Bellamy N, Buchanan WW. Outcome measurement in osteoarthritis clinical trials: the case for standardisation. *Clinical rheumatology*. 1984;3(3):293-303.
137. Bellamy N, Buchanan WW. A preliminary evaluation of the dimensionality and clinical importance of pain and disability in osteoarthritis of the hip and knee. *Clinical rheumatology*. 1986;5(2):231-41.
138. Castellet E, Ares O, Celaya F, Valenti-Azcarate A, Salvador A, Torres A, et al. Transcultural adaptation and validation of the "Hip and Knee" questionnaire into Spanish. *Health and quality of life outcomes*. 2014;12:76.
139. Organization WH. *World Health Organization 5th ed*. Palais des Nations: Ginebra 1952.
140. Sanz Ortiz J. [Value and quantification of quality of life in Medicine]. *Medicina clinica*. 1991;96(2):66-9.
141. Ware JE, Jr., Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;30(6):473-83.
142. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361-70.
143. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *Journal of psychosomatic research*. 2002;52(2):69-77.

144. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E, et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain*. 2004;108(3):248-57.
145. Bray G BC, James WPT. Marcel Dekker. Definitions and proposed current classifications of obesity. obesity Ho, editor: New York; 1998. 31-40 p.
146. Sinusas K. Osteoarthritis: diagnosis and treatment. *American family physician*. 2012;85(1):49-56.
147. La hospitalización en el Sistema Nacional de Salud CMBD – Registro de altas. Informe resumen 2010 [Internet]. <http://www.msps.es/estadEstudios/estadisticas/docs>.
148. Becker R, Bonnin M, Hofmann S. The painful knee after total knee arthroplasty. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2011;19(9):1409-10.
149. Hofmann S, Seitlinger G, Djahani O, Pietsch M. The painful knee after TKA: a diagnostic algorithm for failure analysis. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*. 2011;19(9):1442-52.
150. Yarnitsky D, Bouhassira D, Drewes AM, Fillingim RB, Granot M, Hansson P, et al. Recommendations on practice of conditioned pain modulation (CPM) testing. *European journal of pain*. 2015;19(6):805-6.

X. ABREVIATURAS

A: Antebrazo dominante.

ACR: American College of Rheumatology / Colegio Americano de Reumatología.

AE: Analgesia endógena.

AH: Ácido hialurónico.

AINE: Analgésico antiinflamatorio no esteroideo.

ASIC: Acid Sensig Ion Channels / Canales iónicos sensibles al ácido.

ATC: Artroplastia total de cadera.

ATR: Artroplastia total de rodilla.

BMPs: Bone Morphogenetic Protein / Proteínas morfogenéticas del hueso.

CGRP: Calcitonin Gene related Peptide / Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

CN: Conducción nerviosa.

COL2 A1: Gen del colágeno tipo II.

COMT: Catecol-O-metiltransferasa.

COX: Ciclooxygenasa.

COX-1: Ciclooxygenasa 1.

COX-2: Ciclooxygenasa 2.

CPM: Conditioned Pain Modulation / Modulación Condicionada del Dolor.

CRD: Cuadernillo de recogida de datos.

CS: Condroitín Sulfato.

CV: Calidad de vida.

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud.

DMOAD: Diseases Modifying Osteoarthritis Drug / Fármacos Modificadores de la Osteoartritis.

DNIC: Diffuse Noxious Inhibitory Controls / Control Inhibitorio Difuso de la Nocicepción.

DPP: Dolor Postquirúrgico Persistente.

EC: Escala Categórica.

EE: Error estándar.

EMG: Electromiografía.

EULAR: The European League Against Rheumatism / La Liga Europea contra el Reumatismo.

EVA: Escala Visual Analógica.

EVN: Escala Visual Numérica.

FGFs: Fibroblast Growth Factor / Factor de Crecimiento de Fibroblastos.

FGF-18: Fibroblast Growth Factor 18 / Factor de Crecimiento de Fibroblastos 18.

FNT α : Factor de Necrosis Tumoral Alfa.

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión.

IASP: International Association for the Study of Pain / Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.

IL-1 β : Interleuquina 1 β .

IL-6: Interleuquina 6.

IL-8: Interleuquina 8.

IL-17: Interleuquina 17.

IMIN: Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques.

iNOS: Inducible Nitric Oxide Synthase / Óxido nítrico sintasa inducible.

K-L: Criterios de Kellgreb y Lawrence.

LIF: Leukemia Inhibitory Factor / Factor inhibidor de la Leucemia.

MEC: Matriz extracelular.

MMP: Metaloproteinasas de la matriz.

NMDA: N-metil-D-Aspartato.

NNT: Número necesario de pacientes a tratar.

NO: Óxido nítrico.

NPSI: Neuropathic Pain Symptom Inventory/ Inventario de Síntomas de Dolor Neuropático.

OA: Osteoartritis.

OAR: Osteoartritis de rodilla.

ONS: Óxido nítrico sintasa.

OP-1: Proteína Osteogénica 1.

PCR: Proteína C reactiva.

PD: Formulario preoperatorio del dolor.

PG: Proteoglicanos.

PGE2: Prostaglandina E2.

QST: Quantitative Sensory Testing / Pruebas Cuantitativas Sensoriales.

RA: Rodilla afectada.

RC: Rodilla contralateral.

SER: Sociedad Española de Reumatología.

SG: Sulfato de Glucosamina.

SNC: Sistema nervioso central.

SNP: Sistema nervioso periférico.

SR: Sustitución de rodilla.

SRD: Subnucleus Reticularis Dorsalis.

SYSADOA: Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis / Fármacos modificadores de síntomas de acción lenta.

TGF- β : Transforming Growth Factor Beta / Factor Transformado de Crecimiento β .

TIMP: Tissue Inhibitor of Metalloproteinases / Inhibidor Tisular de Metaloproteinasas.

TRPA1: Transient Receptor Potencial Ankyrin/ Receptor Potencial Transitorio.

TRPV1: Receptor Potencial Transitorio V1.

VGSC: Voltage Dependent Sodium Channel/ Canales de Sodio Dependientes de Voltaje.

VSG: Velocidad de Sedimentación Globular.

VTA: Área Tegmental Ventral.

WOMAC: Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index.