

# Corticoides por vía epidural. Consideraciones farmacéutico-farmacológicas para su uso en la práctica clínica

S. VIDELA CÉS<sup>1,2</sup>, D. SAMPER BERNAL<sup>3</sup> Y O.A. DE LEÓN-CASASOLA<sup>4</sup>

## RESUMEN

Desde la perspectiva reguladora, el uso de corticoides por vía epidural está fuera de ficha técnica (*off-label*), es decir, su uso no está autorizado. Por el contrario, desde la perspectiva de la práctica clínica, la infiltración de corticoides por vía epidural es una técnica analgésica ampliamente utilizada en todo el mundo para el control del dolor del raquis.

No es el objetivo de este trabajo evaluar la eficacia y seguridad de esta técnica analgésica, ni el comunicado de seguridad de la FDA, ni la vía de abordaje epidural (interlaminar o foraminal), ni el nivel axial de las infiltraciones (cervical, dorsal, lumbosacra). Este trabajo pretende repasar la terminología y conceptos farmacéutico-farmacológicos que pueden estar relacionados con esta técnica analgésica, y así ayudar a entender mejor las diferencias entre la perspectiva reguladora y la práctica clínica.

**Palabras clave:** Corticoides inyectables. Vía epidural.

## ABSTRACT

From a regulatory perspective, the use of epidural steroid injections is off-label, i.e., its use is not approved. By contrast, from the perspective of clinical practice, epidural steroid injection is an analgesic technique for spinal pain control widely used.

The aim of this paper is not to evaluate the efficacy and safety of this analgesic technique, the FDA statement on safety, the route of epidural approach (interlaminar or foraminal), or the axial level of infiltrations (cervical, dorsal, lumbosacral). This paper aims to review the terminology and pharmaceutical-pharmacological considerations to help better understand the differences between the regulatory and clinical practice perspectives. (DOLOR. 2016;31:142-8)

**Key words:** Injectable steroids. Epidural route.

**Corresponding author:** Sebastián Videla, svidela@esteve.es

<sup>1</sup>Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud  
Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vida  
Universitat Pompeu Fabra  
Barcelona

<sup>2</sup>Departamento de Investigación Clínica  
Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.  
Barcelona

<sup>3</sup>Clínica del Dolor  
Servicio de Anestesiología  
Hospital Universitari Germans Trias i Pujol  
Badalona, Barcelona

<sup>4</sup>Departamento de Anestesiología  
Facultad de Medicina y de Ciencias Biomédicas  
Universidad de Buffalo  
Nueva York, USA

### Dirección para correspondencia:

Sebastián Videla, MD, PhD  
Departamento de Investigación Clínica  
Laboratorios Dr. ESTEVE, S.A.  
Av. Virgen de Montserrat, 221  
08041 Barcelona  
E-mail: svidela@esteve.es, sebastia.videla@upf.edu

## INTRODUCCIÓN

La infiltración de corticoides (o corticosteroides) por vía epidural (solos o en combinación con anestésicos locales) es una técnica analgésica que se utiliza habitualmente para tratar el dolor del raquis (lumbociatalgias, cervicalgias, radiculalgias) de diversas etiologías (hernias de disco, estenosis de canal, síndromes posquirúrgica, discopatía) cuando han fracasado tratamientos más conservadores (reposo, rehabilitación, tratamiento farmacológico por otras vías). Esta técnica analgésica es uno de los procedimientos para el control del dolor del raquis ampliamente utilizado en todo el mundo, pudiendo llegar a ser, en algunos casos, una alternativa a la indicación quirúrgica. Sin embargo, a pesar de la más que aceptable percepción sobre su utilidad en la práctica clínica, existe una gran controversia sobre su eficacia real en el control del dolor del raquis, que estriba en el intervalo de tiempo en que esta terapia produce analgesia<sup>1,2</sup>. Respecto a la eficacia de la infiltración de corticoides por vía epidural, los ensayos clínicos publicados presentan importantes limitaciones metodológicas que pueden cuestionar sus resultados. Por otro lado, existe una discrepancia entre la eficacia percibida por los médicos especialistas en dolor en su práctica clínica, y las pruebas (evidencias) generadas con la investigación clínica (ensayos clínicos).

Respecto a la seguridad de esta técnica analgésica, el principal riesgo asociado a la propia inyección es el absceso epidural, siendo un riesgo raro. En la tabla 1 se presenta cómo se clasifican las reacciones adversas según su frecuencia. Otras reacciones adversas relacionadas, también raras, son las complicaciones infecciosas (meningitis) y neurológicas (aracnoiditis, traumatismo de la médula o lesión de los nervios, convulsiones, disfunción de la vejiga urinaria, paraparesia y otros, incluyendo la muerte). Esta técnica analgésica también se asocia a reacciones adversas descritas para los corticoides sistémicos como hipercorticismos, hiperglucemia y osteoporosis, entre otros. Todo ello ha hecho difícil extraer conclusiones precisas sobre el balance beneficio-riesgo de esta técnica.

En abril de 2014, la *Food and Drug Administration* (FDA) emitió un comunicado sobre la seguridad de la infiltración de corticoides por vía epidural en el tratamiento del dolor. En este comunicado se advierte que, «en casos poco frecuentes (muy raros), la inyección de corticoides en el espacio epidural de la columna puede asociarse a acontecimientos adversos graves, como la pérdida de la visión, derrame cerebral,

**Tabla 1. Clasificación de las reacciones adversas según su frecuencia**

Clasificación	Frecuencia
Muy frecuente	≤ 1/10 pacientes tratados
Frecuente	< 1/100 y > 1/10 pacientes tratados
Poco frecuente	< 1/1.000 y > 1/100 pacientes tratados
Raro	< 1/10.000 y > 1/1.000 pacientes tratados
Muy raro	> 1/10.000 pacientes tratados
Frecuencia desconocida	No se puede estimar a partir de la información disponible

parálisis y muerte»<sup>3,4</sup>. Este comunicado advertía sobre reacciones adversas muy raras pero muy graves. Esta alerta surgió como consecuencia de la revisión del sistema de recogida de reacciones adversas de la FDA relacionadas con los corticoides inyectables (betametasona, dexametasona, hidrocortisona, metilprednisolona y triamcinolona) y de la aparición de diferentes publicaciones en revistas científicas que ilustraban diversos casos clínicos con estas reacciones adversas graves. Por ende, la FDA requirió cambios en la ficha técnica de los corticoides inyectables para advertir sobre los problemas neurológicos graves, aunque muy raros, tras una inyección epidural de corticoides, y para remarcar que la vía epidural estaba contraindicada. De hecho, la utilización de corticoides por vía epidural no estaba aprobada por la FDA.

El objetivo de este trabajo no es evaluar la eficacia y seguridad de esta técnica analgésica, ni el mencionado comunicado de seguridad de la FDA, ni la vía de abordaje epidural (interlaminar o foraminal), ni el nivel axial de las infiltraciones (cervical, dorsal, lumbosacra). Este trabajo pretende repasar la terminología y conceptos farmacéutico-farmacológicos que pueden estar relacionados con esta técnica analgésica, y así ayudar a entender mejor las diferencias entre la perspectiva reguladora y la práctica clínica.

## TERMINOLOGÍA

- Acción farmacológica: Cambio (o modificación o proceso) concreto que provoca el principio activo o fármaco al unirse al sitio alostérico de su diana terapéutica (receptor, enzima...), dando lugar a una modificación observable, que es el efecto farmacológico.

Para que un fármaco realice una acción farmacológica, es necesario que alcance los receptores

adecuados y no solo esto, sino que los alcance en concentración adecuada. Para ello, los fármacos deben disolverse antes o después de su administración. Una manera habitual de modificar y mejorar la solubilidad de un fármaco es administrar una sal del principio activo (p. ej., sales del diclofenaco: diclofenaco sódico, diclofenaco potásico...).

- Efecto farmacológico: Manifestación observable (y susceptible de ser medida) que aparece después de una acción farmacológica.
- Excipiente: Todo componente de un medicamento distinto del principio activo y del material de acondicionamiento<sup>5</sup>.
- Fármaco o principio activo o sustancia activa: Se define como una sustancia capaz de modificar la actividad celular. El fármaco no origina mecanismos o reacciones desconocidas por la célula hasta entonces, sino que se limita a estimular o inhibir los procesos propios de la célula<sup>6</sup>. Desde una perspectiva legalista, es toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico<sup>5</sup>.
- Forma galénica o forma farmacéutica: La disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en la que es administrado<sup>5</sup>.
- Infusión o perfusión: Se entiende por infusión una solución o emulsión acuosa estéril, con agua como la fase continua. Generalmente, son isotónicas respecto a la sangre, y están destinadas para la administración de grandes volúmenes ( $\geq 100$  ml). Las «soluciones para infusión» son claras y prácticamente libres de partículas (sin partículas) a la observación, examinado bajo las condiciones adecuadas de visibilidad; es decir, es una preparación líquida que forma un sistema homogéneo. Las «emulsiones para infusión» son preparaciones líquidas que no muestran evidencia alguna de una separación por fases (acuosa u oleosa), como por ejemplo el propofol<sup>7</sup>.
- Inyección: Se entiende por inyección una solución, emulsión o suspensión estéril de volumen

pequeño. Las inyecciones se preparan disolviendo, emulsionando o suspendiendo el principio activo(s) y excipientes (si procede) o en agua, o en un líquido no acuoso adecuado (que puede ser no estéril, siempre y cuando esté justificado), o en una mezcla de estos vehículos. En otras palabras, una forma farmacéutica inyectable es una preparación líquida o semilíquida, estéril, constituida por uno o más principios activos disueltos, o en suspensión homogénea, en agua o en un líquido no acuoso y excipientes apropiados (si procede)<sup>7</sup>. Las inyecciones son formas farmacéuticas diseñadas para que el líquido a administrar sea introducido en el organismo a «presión», generalmente con una jeringuilla.

Simplemente con la observación del preparado, se pueden distinguir tres tipos de formulaciones farmacéuticas inyectables: Solución para inyección (p. ej., dexametasona fosfato), emulsión para inyección (p. ej., propofol), y suspensión para inyección (p. ej., acetato de betametasona, triamcinolona acetónido).

Una solución para inyección (o solución inyectable o preparación parenteral no particulada) es clara y prácticamente libre de partículas (sin partículas) a la observación, examinado bajo las condiciones adecuadas de visibilidad; o sea, es una preparación líquida que forma un sistema homogéneo.

Una emulsión para inyección (o emulsión inyectable) es una preparación líquida que no muestra evidencia alguna de una separación por fases (acuosa u oleosa).

Una suspensión para inyección (o suspensión inyectable o preparación parenteral particulada) puede mostrar un sedimento, el cual se dispersa fácilmente mediante agitación para dar una suspensión que sigue siendo suficientemente estable para permitir retirar la dosis correcta. De hecho, una suspensión inyectable es una preparación líquida de sólido(s) suspendido(s) en medios líquidos apropiados, es decir, es una preparación en donde el principio activo, todo o en parte, no está disuelto (no soluble). Una suspensión contiene partículas no disueltas (y móviles). Las suspensiones están contraindicadas en la administración intravenosa e intratecal.

- Medicamento de uso humano: Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos

o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico<sup>5</sup>.

- Relación beneficio-riesgo: El balance o relación beneficio-riesgo de un medicamento se define como la valoración de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización<sup>8</sup>.

En otras palabras, refleja la relación entre el beneficio demostrado o esperado y el riesgo documentado o temido que pueden derivarse de una intervención terapéutica determinada. Constituye una manera de expresar un juicio sobre el posible papel de una intervención (léase fármaco, producto sanitario, dieta...) en la práctica médica, basado en datos de eficacia y seguridad, relacionados con gravedad y pronóstico de la enfermedad tratada. La interpretación de los datos disponibles puede conducir a decisiones terapéuticas diferentes, según las circunstancias<sup>9</sup>.

Establecer la relación beneficio-riesgo de una intervención terapéutica determinada no es una tarea fácil. No existe una fórmula matemática cuyo resultado numérico nos ayude a establecer esta relación. Esto, *per se*, puede conducir a controversia. Por tanto, la evaluación de la relación beneficio-riesgo debe sustentarse en el método científico.

La evaluación continua de la relación entre beneficios y riesgos permite utilizar las intervenciones terapéuticas de manera favorable. El titular de la autorización de comercialización de un medicamento (generalmente un laboratorio farmacéutico) debe garantizar que, cualquier información relevante en el balance beneficio-riesgo de una intervención terapéutica, se notifica a las autoridades competentes (reguladores) de acuerdo con los plazos y procedimientos establecidos legalmente.

Por su lado, los reguladores deben basar sus «decisiones terapéuticas» en la relación beneficio-riesgo. Generalmente, se basan en las evidencias de eficacia y seguridad publicadas en revistas médicas. En el caso que una intervención terapéutica presente una relación beneficio-riesgo desfavorable, cuya severidad ponga en peligro la vida de los pacientes, los reguladores deben tomar las medidas reguladoras pertinentes. En casos límites,

estas medidas pueden llevar a la suspensión o retirada de la intervención terapéutica.

- Semivida plasmática o vida media plasmática: Es el tiempo que tarda en eliminarse el 50% de la concentración plasmática máxima alcanzada por una dosis de un fármaco. Es el lapso de tiempo necesario para que la cantidad de fármaco presente en el cuerpo (o en el plasma sanguíneo) se reduzca a la mitad.
- Semivida biológica o vida media biológica: Es el tiempo que se tarda en perder el 50% del efecto farmacológico. La vida media biológica de los corticoides es mayor que la vida media plasmática, entre 2 y 36 veces mayor. Esto es debido a que los corticoides se unen a receptores intracelulares y regulan la síntesis proteica. El efecto del corticoide persiste mucho más allá que el corticoide se halla eliminado de la sangre.
- Tiempo de residencia media: El tiempo que tarda en eliminarse el 50% de la concentración tisular alcanzada por una dosis de un fármaco. Es el lapso de tiempo necesario para que la cantidad de fármaco presente en un espacio se reduzca a la mitad. Por ejemplo, el tiempo de residencia de un opioide en el tejido adiposo del espacio epidural después de una inyección de éste en este espacio.

---

## CORTICOIDES INYECTABLES DISPONIBLES EN EL ESTADO ESPAÑOL

---

Actualmente, en España hay disponibles cinco corticoides inyectables: betametasona (Celestone cronodose<sup>®</sup>), dexametasona (Fortecortin<sup>®</sup>), hidrocortisona (Actocortina<sup>®</sup>), metilprednisolona (Urbason<sup>®</sup>) y triamcinolona (Trigon Depot<sup>®</sup>). Dos de ellos en una presentación farmacéutica en suspensión: betametasona y triamcinolona, y tres en una presentación farmacéutica en solución: dexametasona, hidrocortisona y metilprednisolona. En la tabla 2 se presentan estos corticoides clasificados según sea su forma farmacéutica: suspensión o solución.

Ninguno de los corticoides inyectables comercializados en España está aprobado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para ser usado por vía epidural. Tampoco están aprobados por la FDA. En concreto, respecto a las formas farmacéuticas en suspensión, en la ficha técnica de la triamcinolona, en el apartado 4.2 Posología y forma de administración dice: «Esta formulación está

**Tabla 2. Corticoides inyectables disponibles en España clasificados según sea su forma farmacéutica: suspensión o solución. De acuerdo a sus fichas técnicas, se recoge cuál es la vía de administración recomendada y los excipientes de la formulación**

	Principio activo	Marca comercial	mg/ml*	Vía de administración	Excipientes†	
SOLUCIONES	Dexametasona fosfato disódico	Fortecortin®	4 y 8	[#]	[#]	
	Dexametasona EDTA	Dexametasona KERN®	4	Intramuscular Intravenosa Intraarticular Intralesional En tejidos blandos	Parahidroxibenzoato de metilo (E-218) Parahidroxibenzoato de propilo (E-216) Edetato de disodio Citrato de sodio (E-331i) Hidróxido de sodio (E-524) Agua para preparaciones inyectables Agua para inyección	
	Hidrocortisona fosfato sódico	Actocortina®	100	Intramuscular Intravenosa Intraarticular Intralesional En tejidos blandos	Sodio Disolvente para solución inyectable	
	Metilprednisolona hemisuccinato sódico	Urbason Solu-Moderin®	4, 10, 20 y 50	Intramuscular Intravenosa Intraarticular Intralesional En tejidos blandos		
	SUSPENSIONES	Fosfato disódico de betametasona y Acetato de betametasona	Celestone Cronodose®	3	Intramuscular Intraarticular Intralesional En tejidos blandos	Fosfato monosódico Fosfato sódico dibásico Edetato disódico Cloruro de benzalconio Agua para inyectables, c.s.
		Triamcinolona acetónido	Trigon Depot®	40	Intramuscular Intravenosa Intrasinovial	Alcohol bencílico Sodio

\*mg de principio activo por ml, de acuerdo a las presentaciones farmacéuticas disponibles.

†De acuerdo a la ficha técnica.

‡Ficha técnica no disponible [consultado: 24 de marzo 2016].

disponible solo para su utilización por vía intramuscular profunda y por vía intraarticular. Por lo que no debe utilizarse para su uso intravenoso, intradérmico, intraocular, epidural o intratecal», y en el apartado 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo: «No debe usarse la administración epidural e intratecal. Informes de graves acontecimientos médicos se han asociado con la administración epidural e intratecal»<sup>10</sup>. En la ficha técnica de betametasona, en el apartado de contraindicaciones dice: «Los corticoides no deben inyectarse en espacios intervertebrales»<sup>11</sup>. Referente a las formas farmacéuticas en solución<sup>12-14</sup>, ni en el apartado 4.3 Contraindicaciones ni en el apartado de advertencias, se recoge información explícita alguna sobre su uso por vía epidural.

Nota: La ficha técnica de la dexametasona fosfato disodio (Fortecortin®) no está disponible en el momento de redactar este documento y se consulta la de un medicamento genérico (Dexametasona KERN PHARMA).

## ASPECTOS FARMACOLÓGICOS PRESUNTAMENTE IMPLICADOS EN REACCIONES ADVERSAS

### Principio activo

Las reacciones adversas graves y muy raras asociadas a la inyección de corticoides en el espacio epidural no han sido asociadas a un principio activo en concreto. En general, la mayor parte de las reacciones adversas asociadas a los corticoides inyectables son consecuencia de una prolongación de su acción farmacológica, siendo más frecuente la aparición de reacciones adversas cuando se utilizan estos a dosis altas y en tratamientos prolongados. Hay que tener presente que la administración de corticoides por vía epidural causa una supresión de los niveles de cortisol matutinos<sup>2</sup>. Aunque la vía epidural se podría entender como una vía de administración local, esta

vía de administración presenta una absorción sistémica considerable, y por tanto no está exenta de causar todas aquellas reacciones adversas frecuentes y asociadas al tratamiento con corticoides.

### Tamaño (peso molecular). Material particulado

El «peso molecular» de una molécula –léase fármaco– (o tamaño de una molécula) es la masa expresada en gramos correspondiente a un mol de esta molécula. El mol se define como  $6,023 \times 10^{23}$  (número de Avogadro) moléculas (o átomos en el caso de pesos atómicos) de una sustancia. La mayoría de los fármacos son de peso molecular pequeño.

Por otro lado, se entiende como «partícula» a la parte más pequeña en que puede dividirse una sustancia sin alterar sus propiedades físico-químicas. En una formulación farmacéutica inyectable, las partículas pueden estar disueltas o en suspensión dependiendo de sus características físico-químicas. En principio, las soluciones inyectables, incluyendo las obtenidas por disolución de sólidos estériles, deben estar libres de partículas que puedan detectarse por inspección visual.

La *United States Pharmacopeia* (USP) define el «material particulado» como sustancias extrañas, móviles y no disueltas, que no son burbujas de gas, presentes casualmente en soluciones parenterales. Entonces, por definición, toda inyectable en suspensión es particulada.

La información disponible hasta el momento sugiere que los inyectables de corticoides en suspensión están asociados a las reacciones adversas muy raras pero «catastróficas». El mecanismo potencial propuesto son los «microtrombos» de partículas de corticosteroides como consecuencia de la inyección intraarterial accidental (no intencionada), es decir, se crea un émbolo de partículas en suspensión causante de un infarto distal<sup>15</sup>. Si bien el límite del examen visual está en unas 100 micras, se considera que un tamaño entre 1 y 10 micras de las partículas en suspensión es el tamaño que favorece el riesgo de «microtrombos» de partículas.

### Excipientes de la forma farmacéutica

Los excipientes se añaden a los principios activos para servirles de vehículo, posibilitar su preparación, mejorar su estabilidad, modificar sus propiedades organolépticas o determinar sus propiedades físico-químicas y su biodisponibilidad<sup>16</sup>. Generalmente, se

considera que los excipientes son inertes, que no tienen ni efecto farmacológico ni son tóxicos. Aunque es deseable que esto sea así, algunos excipientes tienen una acción o efecto reconocido en determinadas circunstancias<sup>17</sup>. Es conocido que los excipientes pueden ser la causa de reacciones adversas leves, como una simple erupción cutánea, o graves como el shock anafiláctico con un desenlace mortal.

En el anexo III del Real Decreto 1345/2007 se dispone que en el etiquetado, en el prospecto y en la ficha técnica «deberán indicarse todos los excipientes cuando se trate de un producto inyectable, de una preparación tópica o un colirio»<sup>18</sup>. En la tabla 2 se recogen todos los excipientes que aparecen en las respectivas fichas técnicas. De los excipientes recogidos en la tabla, el parahidroxibenzoato de metilo (E-218) y el parahidroxibenzoato de propilo (E-216) (excipientes en la formulación de dexametasona) se han asociado a reacciones alérgicas<sup>12</sup>, y el alcohol bencílico (excipiente en la formulación de triamcinolona) a neurotoxicidad<sup>10</sup>.

En el caso de medicamentos genéricos se debe asegurar la igualdad de principio activo, es decir, el principio activo del medicamento genérico debe ser el mismo principio activo que del medicamento de referencia. Sin embargo, el medicamento genérico puede ser una sal diferente del mismo principio activo. Es importante comentar que un medicamento genérico debe asegurar la igualdad de principio activo, pero no es obligatorio que el medicamento genérico utilice los mismos excipientes que el medicamento de referencia.

---

## REFLEXIONES

---

- Los corticoides formulados como suspensiones inyectables (particulados) son los que plantean el mayor riesgo de reacciones adversas «catastróficas», aquellas que conllevan una discapacidad permanente o muerte.
- Desde la perspectiva reguladora, el uso de corticoides por vía epidural está fuera de ficha técnica (*off-label*), es decir, su uso no está autorizado. En algunas fichas técnicas (triamcinolona) se recomienda explícitamente no usarlos por vía epidural. En línea, la recomendación de la USP es que no se deben utilizar las suspensiones por esta vía de administración. Por el contrario, desde la perspectiva de la práctica clínica en las clínicas de dolor, esta técnica analgésica es uno de los

procedimientos para el control del dolor del raquis ampliamente utilizado en todo el mundo. Además, existe la percepción que la relación beneficio-riesgo es aceptable. En el momento actual, estamos ante una discrepancia entre reguladores y clínicos. Esto está siendo fuente de controversia y polémica.

- Ante la claridad de la no indicación de la vía epidural en la ficha técnica de la triamcinolona, se desaconseja su uso por vía epidural. Dado que la betametasona no tiene la indicación explícita por vía epidural aconsejamos solicitar autorización para su uso en el correspondiente Comité Farmacoterapéutico de su Hospital (esta autorización ya se ha obtenido en varios Hospitales del Servicio Catalán de la Salud). Si se decide utilizar betametasona por vía epidural, es recomendable incorporar a la hoja de consentimiento informado que su administración por vía epidural es un uso *off-label*.

## ADENDA

No todas las complicaciones después de una inyección de esteroides en el espacio epidural están relacionadas al fármaco o su forma farmacéutica. Existe evidencia en la literatura que sugiere que en pacientes que han sufrido muerte súbita por edema cerebral y luego cerebral, este acontecimiento adverso fatal pueda estar asociado al uso de un abordaje transforaminal para la inyección de esteroides en el espacio epidural cervical. Asimismo, pacientes que tienen una disección incipiente de la arteria vertebral pueden desarrollar una disección extensa cuando la aguja penetra la arteria produciendo un trombo que aumenta la separación de la íntima y la muscularis de la arteria, obstruyendo el flujo sanguíneo eventualmente<sup>19</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Todos los autores declaran no tener conflictos de interés en este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abdi S, Datta S, Trescot AM, et al. Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician*. 2007; 10:185-212.
2. Friedly JL, Comstock BA, Turner JA, et al. A randomized trial of epidural glucocorticoid injections for spinal stenosis. *N Engl J Med*. 2014;371(1):11-21.
3. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: FDA requiere cambios en la etiqueta para advertir sobre problemas neurológicos graves pero poco frecuentes, tras una inyección epidural de corticosteroides para aliviar el dolor. Disponible en: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm395191.htm> [consultado 15 de marzo 2016].
4. Epidural Corticosteroid Injection: Drug Safety Communication - Risk of Rare but Serious Neurologic Problems. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHuman-MedicalProducts/ucm394530.htm> [consultado 15 de marzo 2016].
5. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: [https://www.boe.es/diario\\_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8343](https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2015-8343) [consultado 15 de marzo 2016].
6. Pazos A. Acciones de los fármacos I. Interacciones fármaco y receptor. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A (editores). *Farmacología humana*. Barcelona: Elsevier; 2008.
7. European Pharmacopoeia Online. Disponible en: <http://online.phEur.org/EN/entry.htm> [consultado 15 de marzo 2016].
8. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/11/01/pdfs/A44631-44640.pdf> [consultado 15 de marzo 2016].
9. Laporte JR. Principios básicos de Investigación Clínica. 2ª ed. Barcelona: Comunicación en ciencias de la salud, división de biomedical systems group, S.A.; 2001.
10. Ficha técnica triamcinolona (TRIGON DEPOT® 40 mg/ml suspensión inyectable). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/44901/FichaTecnica\\_44901.html](http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/44901/FichaTecnica_44901.html) [consultado 15 de marzo 2016].
11. Ficha técnica betametasona (CELESTONE CRONODOSE®). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40628/FT\\_40628.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/40628/FT_40628.pdf) [consultado: 15 de marzo 2016].
12. Ficha técnica dexametasona (DEXAMETASONA KERN PHARMA®). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67455/FT\\_67455.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67455/FT_67455.pdf) [consultado 15 de marzo 2016].
13. Ficha técnica hidrocortisona (ACTOCORTINA®). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/28824/FichaTecnica\\_28824.html](http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/28824/FichaTecnica_28824.html) [consultado 15 de marzo 2016].
14. Ficha técnica metilprednisolona (URBASON®). Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/34022/FT\\_34022.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/34022/FT_34022.pdf) [consultado 15 de marzo 2016].
15. Tiso RL, Cutler T, Catania JA, et al. Adverse central nervous system sequelae after selective transforaminal block: The role of corticosteroids. *Spine J*. 2004;4:468-74.
16. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2006/07/27/pdfs/A28122-28165.pdf> [consultado 15 de marzo 2016].
17. Circular número 2/2008. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular\\_02-2008\\_instruccion-excipientes.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosUsoHumano/2008/docs/circular_02-2008_instruccion-excipientes.pdf) [consultado 15 de marzo 2016].
18. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/11/07/pdfs/A45652-45698.pdf> [consultado 15 de marzo 2016].
19. de León-Casasola OA. Transforaminal Cervical Epidural Injections. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33:190-1.