

Revisión de efectividad del tratamiento farmacológico en la prevención del desarrollo de dolor del miembro fantasma. Reporte de casos

DANIEL WANG*, SANDRA MARTÍN IGLESIAS, GEMMA USÚA LAFUENTE, JAVIER MEDEL REBOLLO Y ÁNGELES MESAS IDÁÑEZ

RESUMEN

El dolor secundario a amputaciones es un problema de salud actual, con una incidencia mundial de 4-68/100.000 habitantes, con mayor prevalencia en pacientes diabéticos, y con vasculopatías. De etiología multifactorial, se han postulado diferentes teorías que describen tanto factores periféricos como centrales implicados en su génesis. El dolor del miembro fantasma es experimentado por un 65-70% de los pacientes que sufren amputaciones; frecuentemente aparece durante los primeros siete días tras la amputación, aunque se ha descrito su aparición años después del episodio, lo que pone de manifiesto la importancia de un tratamiento efectivo. Se presentan en esta revisión cinco pacientes sometidos a amputaciones en el Hospital Vall d'Hebron durante un periodo de seguimiento de tres meses, y de los resultados obtenidos de la intervención farmacológica e intervencionista llevada a cabo siguiendo el protocolo de prevención del miembro fantasma de la unidad del dolor. Las recomendaciones que se incluyen en este abordan tres momentos claves de intervención, combinando tratamiento farmacológico y anestesia-analgésia regional. Una primera actuación previa a la amputación, seguida de anestesia-analgésia regional durante la intervención y el mantenimiento de la analgesia regional junto a la reintroducción de la terapia farmacológica de forma precoz en el postoperatorio. A pesar del pequeño volumen de pacientes, la impresión subjetiva que se obtiene de la revisión de casos presentada es que aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico se inicia previo a la amputación presentan un buen control del dolor de miembro fantasma, a pesar de presentar factores de riesgo demostrados para desarrollo y cronificación de este. La evidencia de los diferentes tratamientos en prevención y tratamiento del dolor del miembro fantasma es contradictoria y en muchos casos están basados en ensayos con escasa evidencia o reportes de casos, lo que pone de manifiesto la necesidad de realizar ensayos clínicos que permitan sentar las bases para estandarizar un tratamiento multimodal que permita realizar un abordaje integral del dolor.

Palabras clave: Amputación. Dolor de miembro fantasma. Prevención. Dolor muñón.

ABSTRACT

Pain secondary to amputations is a current health problem with a worldwide incidence of 4-68 /100.000 inhabitants, with a higher prevalence in diabetic patients, and with vascular disease. Of multifactorial etiology, differences have been postulated with theories of peripheral and central factors involved in its genesis. Phantom limb pain is experienced by 65-70% of patients who undergo amputations, it frequently appears during the first seven days after amputation, although its appearance has been described years after the episode, which highlights the importance of an effective treatment for it. In this review, 5 patients undergoing amputations at the Vall d'Hebron Hospital during a 3-month follow-up period are presented, as well as the results obtained from the pharmacological and interventional carried out following the protocol for the prevention of the phantom limb Pain Unit. The recommendations included in it address three key moments of intervention combining pharmacological treatment and regional anesthesia-analgesia. A first action prior to amputation, followed by regional anaesthesia-analgesia during the intervention and maintenance of regional analgesia together with the reintroduction of drug therapy early in the postoperative period. Despite the small volume of patients, the subjective impression obtained from the review of cases presented is that those patients in whom drug treatment is started prior to amputation have good control of phantom limb pain, despite presenting Demonstrated risk factors for its development and chronification. The evidence for the different treatments for the prevention and treatment of phantom limb pain is contradictory and, in many cases, based on trials with little evidence or case reports, which highlights the need for clinical trials to lay the foundations for standardization a multimodal treatment that allows a comprehensive approach to pain. (DOLOR. 2021;36:25-9)

Key words: Amputation. Phantom limb pain. Prevention. Stump pain.

Corresponding author: Daniel Wang, danielwangxie@gmail.com

HISTORIA CLÍNICA

Se realiza seguimiento de cinco pacientes de los que se solicitó valoración por la unidad del dolor durante un periodo de tiempo de tres meses comprendido de enero a marzo de 2021, para valorar la efectividad del protocolo de tratamiento del dolor y prevención del miembro fantasma de los pacientes amputados en ese periodo.

REVISIÓN DE CASOS

Las recomendaciones que se incluyen en dicho protocolo abordan tres momentos claves de intervención combinando tratamiento farmacológico y anestesia-analgésia regional, previo a la amputación. Entre ellas, una semana previa al procedimiento iniciar gabapentina 300 mg/8 h, amitriptilina 10-25 mg/24 h y clonazepam 0,5 mg/24 h, asociado a pauta de analgesia adecuada al dolor del paciente siguiendo el protocolo de tratamiento del dolor del hospital, basado en la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud. Durante la intervención, de acuerdo con la evidencia disponible, se recomienda analgesia multimodal combinada con analgesia-anestesia regional, catéter epidural o perineural, en el periodo postoperatorio reintroducir de forma precoz gabapentina, amitriptilina y clonazepam, y valorar la duración del mantenimiento del catéter en función de la evolución del paciente, con un descenso progresivo de la dosis de anestésico local hasta su completa retirada, en un plazo de 72 horas, alargando este periodo únicamente en casos seleccionados para evitar complicaciones potencialmente graves.

En la tabla 1 se describen los pacientes incluidos en la revisión llevada a cabo y los resultados obtenidos durante el periodo de seguimiento.

De los casos revisados cabe hacer especial mención al último paciente descrito en la tabla, tanto por la envergadura de la intervención a la que se somete, como por la complejidad del dolor, con afectación de estructuras vasculares y nerviosas de larga evolución.

Se trata de una paciente de 60 años con antecedentes de hipoacusia y diabetes *mellitus* tipo II sin adecuado control que ingresa en el hospital para completar estudio de tumoración glútea de un año de evolución. Tras la realización de estudios de imagen y anatomopatológico se diagnostica de sarcoma pleomórfico de alto grado, planteando amputación

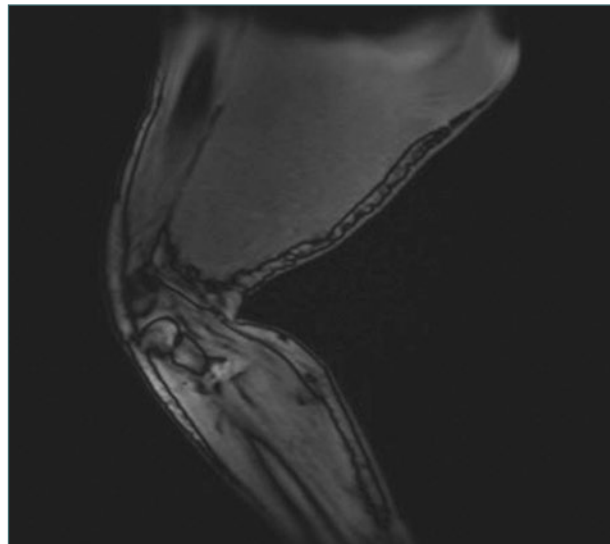


Figura 1. Imagen de resonancia magnética en la que se observa tumoración infraglútea.



Figura 2. Radiografía posterior a la amputación de la extremidad.

como parte del abordaje terapéutico (Figs. 1 y 2). Se solicita interconsulta a la unidad del dolor para prevención del miembro fantasma, por lo que se inicia tratamiento siete días antes de llevar a cabo la exenteración pélvica con amitriptilina, gabapentina, clonazepam y duloxetina, junto con valoración por psicología clínica como manejo integral del dolor. Además, se añade oxicodona al tratamiento, con buen control del dolor irruptivo. Intervención realizada con anestesia general y catéter epidural, utilizado tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio precoz. En seguimiento posterior se objetiva buen control del dolor postoperatorio y au-

Tabla 1. Se describen los pacientes incluidos en la revisión llevada a cabo y los resultados obtenidos durante el periodo de seguimiento

Edad	Médico a cargo*	MIC [†]	IC [‡]	Dolor previo [§]	Dolor post [¶]	Tratamiento**	Evolución
75	C. vascular	Dolor isquémico y DNPT amputación 1.º dedo (a. intradural)	Post	EVN 7-8/10	EVN basal: 3/10 EVN picos: 9/10	PCA Morfina FNT 25 mcg/72 h GBP, AMT, CZP	Tórpida – Infección – Isquemia Ampliación amputación
62	C. vascular COT CPL	Mal control dolor isquémico y NPT Amputación infracondílea (a. general + bloqueo femoral-ciático)	Día IQ	EVN 3-4/10	EVN 1-2/10	GBP, AMT, CZP Morfina	Inicio tto. 6 1.º día IQ No MF No DNPT Efectivo
36	COT	PPT-autólisis A. supracondílea bilateral (a. general)	Post	No valorable	No valorable	GBP, AMT, CZP	Inicio 2.º día post IQ no valorable
55	COT	Fx. tibial en 2010, evolución tórpida osteomielitis A. infracodílea (a. raquídea + bloqueo ciático)	Pre	EVN 1-2/10	EVN 0/10	GBP 400/8 h, AMT, CZP	No DNPT Si MF Efectivo
60	COT	Sarcoma EII DNPT Exenteración pélvica (a. epidural y general)	Pre	EVN 6-7/10	EVN 0/10	GBP, AMT, CZP Duloxetina Oxicodona	EVN 24 h: 0/10; EVN 72 h 0/10; EVN 7 d: 0/10 No DNPT No MF Efectivo

*Especialidad que realiza la interconsulta a unidad del dolor.

†Motivo de interconsulta a unidad del dolor.

‡Momento de realización IC en relación con la amputación.

§Dolor previo a la amputación.

¶Dolor posterior a la amputación.

**Tratamiento.

a.: anestesia; tto.: tratamiento; Fx.: fractura; DNPT: dolor neuropático; EVN: escala verbal numérica; PCA: perfusión continua; FNT: fentanilo; GBP: gabapentina; AMT: amitriptilina; CZP: clonazepam; COT: cirugía ortopédica y traumatología; CPL: cirugía plástica y reparadora; IQ: intervención quirúrgica; MF: miembro fantasma; PPT: politraumatismo; EII: extremidad inferior izquierda.

sencia de dolor de miembro fantasma. Valoración del dolor según escala verbal numérica (EVN), previo a la intervención 6-7/10 de características mixtas, neuropático, somático e isquémico; EVN 0/10 a las 24 h, 72 h y siete días posterior a la intervención, sin presentar sensaciones ni dolor de miembro fantasma.

DISCUSIÓN

El dolor secundario a amputaciones es un problema de salud actual con una incidencia mundial de

4-68/100.000 habitantes, con mayor prevalencia en pacientes diabéticos, y con vasculopatías^{1,2}.

El dolor del miembro fantasma es experimentado por un 65-70% de los pacientes que sufren amputaciones, frecuentemente aparece durante los primeros siete días tras la amputación, aunque se han descrito su aparición años después del episodio³. En cuanto a la sensación del miembro fantasma, se presenta hasta en un 90% de los pacientes^{4,5}.

De etiología multifactorial, se han propuesto factores periféricos, centrales y psicológicos en su patogenia, sin que exista consenso en la literatura publicada actualmente⁴.

Se han descrito múltiples factores de riesgo en la aparición y mantenimiento del dolor del miembro fantasma como ansiedad, depresión, tendencia al catastrofismo, consumo de opioides y tolerancia a estos, cirugía y postoperatorio complicados y dolor de larga duración previo a la amputación^{4,6}, ya que en estudios en población militar se objetivó que la incidencia del miembro fantasma es menor en amputaciones traumáticas que no tienen historia de dolor prolongado previo. En algunos estudios se ha descrito disminución de su aparición con tratamiento profiláctico, mientras otros no han encontrado esta asociación preventiva.

Los pacientes amputados pueden presentar diferentes manifestaciones, siendo importante hacer distinción entre ellas por las implicaciones terapéuticas que conllevan. El miembro fantasma es la sensación consciente del miembro perdido, apareciendo casi en la totalidad de los pacientes amputados. De inicio precoz, con disminución de su frecuencia con el tiempo; se describe como parestesias, presión, sensación de movimientos de la extremidad amputada. No son descritos como dolorosos, y si no generan ansiedad ni incapacidad no requieren tratamiento. Dentro de las sensaciones conscientes no dolorosas pueden presentar telescopaje o deformación regresiva, que se define como la disminución gradual de la parte distal del miembro fantasma hasta su desaparición completa²⁻⁴.

En cuanto a las manifestaciones dolorosas, se debe hacer distinción entre el dolor del muñón, referido como sensación dolorosa en forma de presión, descargas eléctricas o espasmo localizados en el muñón o cicatriz y el dolor de miembro fantasma, entendido como sensación dolorosa en la extremidad amputada. En un 67% de los casos es de aparición aguda, durante la primera semana tras la amputación. De intensidad muy variable y manifestaciones clínicas diversas como alodinia, parestesias, hiperalgesias o accesos paroxísticos, entre otros^{2,4}.

El tratamiento del dolor fantasma precisa de un equipo multidisciplinario y una gran variedad de tratamientos que comprenden métodos farmacológicos, intervencionistas, psicológicos y rehabilitadores⁷.

Como tratamiento farmacológico se han extrapolado los fármacos empleados en el dolor neuropático sin poder establecer un estándar de tratamiento dada la escasa evidencia de la que se dispone⁸.

Entre los tratamientos farmacológicos encontramos los gabapentinoides, evidencia como analgésico y ahorrador de opioides en dolor crónico¹, aunque no se dispone de evidencia sólida que avale su utiliza-

ción en prevención de dolor neuropático^{8,9}; los antagonistas del *N*-metil-D-aspartato, eficacia extrapolada de estudios de eficacia en dolor neuropático en lesionados medulares; paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos dentro de la analgesia multimodal y como prevención de la osificación heterotrófica después de la amputación ayudando a prevención de dolor del muñón. Se ha propuesto además la utilización de calcitonina, alfa2-agonistas con escasa evidencia en el momento actual^{4,9}.

Otras terapias que tener en cuenta en el tratamiento son la neuroestimulación, electroestimulación nerviosa transcutánea, la terapia espejo^{3,5} y, con el desarrollo de la biotecnología, las nuevas terapias basadas en realidad virtual^{3,9}.

La prevención es compleja y de difícil estandarización, dada la heterogeneidad del cuadro, su evolución y su etiología multifactorial^{1,10}. El control del dolor postoperatorio y la administración de fármacos previamente se ha visto efectiva en algunas series, mientras que en otras no se encontró esta asociación⁸, junto a la analgesia-anestesia regional (catéter epidural o catéter perineural) en el intraoperatorio y postoperatorio^{1,8}. La preparación psicológica del paciente debería acompañar al tratamiento farmacológico, así como se ha observado que una rehabilitación posterior intensa y precoz junto al uso temprano de prótesis se ha asociado a una reducción de la sintomatología y de la cronificación del dolor⁴.

CONCLUSIONES

A pesar del pequeño volumen de pacientes, la impresión subjetiva que se obtiene de la revisión de casos presentada es que aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico se inicia previo a la amputación presentan un buen control del dolor de miembro fantasma, a pesar de presentar factores de riesgo demostrados para desarrollo y cronificación de este, como la vasculopatía periférica, diabetes y dolor previo a la amputación de larga evolución.

Actualmente la fisiopatología del dolor del miembro fantasma no está bien definida, asumiendo un componente multifactorial y basando el tratamiento tanto farmacológico como intervencionista en los tratamientos con evidencia demostrada en otros tipos de dolor, como el dolor crónico. Dada la complejidad de su génesis y su fisiopatología desconocida, no se dispone de recomendaciones con evidencia robusta que permitan estandarizar el tratamiento, porque se necesitan

ensayos clínicos que evalúen no solo el tratamiento farmacológico, sino las intervenciones multimodales que se pueden llevar a cabo, incluyendo las nuevas terapias basadas en el desarrollo de la biotecnología, y de esta forma establecer recomendaciones sobre el manejo del dolor del miembro fantasma.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Jong R, Shysh A. Development of a multimodal analgesia protocol for perioperative acute pain management for lower limb amputation. *Pain Res Manag.* 2018;2018:5237040.
2. Luo Y, Anderson TA. Phantom limb pain: A review. *Int Anesthesiol Clin.* 2016;54(2):121-39.
3. Urits I, Seifert D, Seats A, Giacomazzi S, Kipp M, Orhurhu V, et al. Treatment strategies and effective management of phantom limb-associated pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(9):64.
4. Vaquerizo A. Postamputation pain. *Rev Soc Esp Dolor.* 2000;7(Supl. 2):60-77.
5. Richardson C, Kulkarni J. A review of the management of phantom limb pain: challenges and solutions. *J Pain Res.* 2017;10:1861-70.
6. Larbig W, Andoh J, Huse E, Stahl-Corino D, Montoya P, Seltzer Z, et al. Pre- and postoperative predictors of phantom limb pain. *Neurosci Lett.* 2019;702:44-50.
7. Modest JM, Raducha JE, Testa EJ, Ebersson CP. Management of post-amputation pain. *R I Med J* (2013). 2020;103(4):19-22.
8. Kent M, Hsia H, van de Ven T, Buchheit T. Perioperative pain management strategies for amputation: A topical review. *Pain Med.* 2017;18(3):504-19.
9. Collins K, Russell H, Schumacher P, Robinson-Freeman K, O'Connor E, Gibney K, et al. A review of current theories and treatments for phantom limb pain. *J Clin Invest.* 2018;128(6):2168-76.
10. Wylde V, Dennis J, Beswick A, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *Br J Surg.* 2017;104(10):1293-306.