



**Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication**

**Título / Title:**

Eficacia de las perfusiones de lidocaína en la fibromialgia: estudio prospectivo de cohorte / Efficacy of lidocaine perfusions in fibromyalgia: a prospective cohort study

**Autores / Authors:**

Mateo Verd Rodriguez, Hermann Ribera Leclerc, Cristina Sansaloni Perello, Maria Jose De Vicente Tutor, Maria Magdalena Truyols Taberner

DOI: [10.20986/resed.2020.3796/2020](https://doi.org/10.20986/resed.2020.3796/2020)

**Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:**

Verd Rodriguez Mateo, Ribera Leclerc Hermann, Sansaloni Perello Cristina , De Vicente Tutor Maria Jose, Truyols Taberner Maria Magdalena. Eficacia de las perfusiones de lidocaína en la fibromialgia: estudio prospectivo de cohorte / Efficacy of lidocaine perfusions in fibromyalgia: a prospective cohort study. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2020. doi: 10.20986/resed.2020.3796/2020.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

## EFICACIA DE LAS PERFUSIONES DE LIDOCAÍNA EN LA FIBROMIALGIA

### EFFICACY OF LIDOCAINE PERFUSIONS IN FIBROMYALGIA: A PROSPECTIVE COHORT STUDY

**Mateo Verd, Hermann Ribera, Cristina Sansaloni, María José de Vicente y Magdalena Truyols**

*Unidad del Dolor, Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca, España*

#### **CORRESPONDENCIA:**

Mateo Verd

[mverdster@gmail.com](mailto:mverdster@gmail.com)

Recibido: 15-02-2020

Aceptado: 07-09-2020

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La fibromialgia se define como un síndrome de dolor crónico benigno caracterizado por dolor generalizado, fatiga, alteración del sueño, ansiedad y depresión, y en muchas ocasiones una respuesta al tratamiento insuficiente y frustrante que obliga a la comunidad médica a un esfuerzo continuo en la búsqueda de un tratamiento óptimo. Hemos evaluado el efecto de la lidocaína intravenosa en perfusión sobre las diferentes características de la fibromialgia.

**Métodos:** Después de la aprobación del comité de ética de nuestro hospital y el consentimiento informado de cada paciente, se incluyeron 62 pacientes con criterio de fibromialgia según la American College of Rheumatology. Se realizaron perfusión de lidocaína a dosis creciente desde 2 mg/kg hasta 5 mg/kg durante 10 días. En todos los

casos se rellenaron los siguientes cuestionarios en el día 0 (pretratamiento), día 10 (postratamiento) día 30 y día 90: Health Survey SF-12 (SF-12), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Brief Pain Inventory (BPI), Big Five Inventory (BFI), Beck Depression Inventory II (BDI-II), Medical Outcomes Sleep Scale (MOS), Patient Improvement Expectations (EXPEC).

**Resultados:** De los 62 pacientes, 9 abandonaron el estudio por efectos adversos intolerables y 5 se perdieron o no completaron los cuestionarios en los siguientes meses. Finalmente completaron el estudio 48 pacientes, 46 mujeres y 2 hombres con una edad media de 55 (36-70) años. Encontramos una mejoría en los cuestionarios BPI, BFI y BDI-II en el día 10 que no se mantienen a los 30 días.

**Discusión:** En nuestro estudio el tratamiento con perfusiones de lidocaína en pacientes con fibromialgia objetivó una buena eficacia inicial que no se mantuvo con el paso del tiempo.

**Palabras clave:** Lidocaína, fibromialgia, sensibilización central, dolor crónico, dolor neuropático.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Fibromyalgia is defined as a pain syndrome characterized by generalized chronic pain, fatigue, sleep disturbances, anxiety and depression and, at times, an insufficient and frustrating treatment response. It is a benign condition chronically suffered by many patients, which forces the medical community on an ongoing search for an optimal treatment. We evaluated the effect of intravenous lidocaine on the different characteristics of fibromyalgia.

**Method:** This is a prospective, longitudinal study. We recorded data for 48 patients diagnosed with fibromyalgia syndrome according with the American College of Rheumatology criteria (ACR 1990). Patients with abnormal electrocardiogram or abnormal blood electrolytes were excluded. Included cases received an increasing dose of 2 mg/kg

up until 5 mg/kg of an intravenous lidocaine perfusion during 10 days. All included cases filled the following questionnaires at day 0 (pre-treatment), day 10 (post-treatment) day 30 and day 90: Health Survey SF-12 (SF-12), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Brief Pain Inventory (BPI), Big Five Inventory (BFI), Beck Depression Inventory II (BDI-II), Medical Outcomes Sleep Scale (MOS), Patient Improvement Expectations (EXPEC).

**Results:** 48 cases were recorded, 46 were female and 2 were male, the median age was 55 (36-70). We found improvement in pain, fatigue and psychological attitude at 10 days that disappears at 30 days.

**Discussion:** The treatment with infusion of intravenous lidocaine at these doses on this set of patients did not modify the clinical characteristics of fibromyalgia as a sustained manner.

**Key words:** Lidocaine, fibromyalgia, central sensitization, chronic pain, neuropathic pain.

## INTRODUCCIÓN

La fibromialgia es un cuadro de dolor crónico generalizado, asociado a otros síntomas como fatiga, insomnio, pérdida de memoria, cambios de humor, temblores, parestesias, calambres, rigidez matutina e hiperalgesia a la presión digital multifocal en la exploración física. El sustrato fisiopatológico es la sensibilización del sistema nervioso central, de manera que la percepción dolorosa es amplificada desde la señal dolorosa periférica que es transmitida a través de la médula espinal hasta el cerebro. No existe una exploración complementaria capaz de diagnosticar esta enfermedad benigna y el diagnóstico es fundamentalmente clínico.

Hoy en día tampoco se conoce un tratamiento curativo, aunque sí paliativo, de los síntomas, de manera que el tratamiento óptimo de la fibromialgia incluye la farmacoterapia a pesar de que la evidencia científica de su eficacia es limitada (1). La experiencia clínica corrobora este hecho; el alivio del dolor manteniendo una buena tolerancia a los efectos adversos es difícil de conseguir en estos pacientes, de manera que

existe un amplio grupo de pacientes refractarios a los tratamientos analgésicos orales. Este tipo de pacientes podría ser candidato a otros tratamientos analgésicos alternativos en forma de perfusión continua por vía sistémica intravenosa en un intento de aliviar sus dolores de forma consistente en el tiempo.

La lidocaína fue sintetizada por primera vez en 1942 (inicialmente con el nombre de xilocaína) y comercializada en 1948, y las primeras publicaciones datan de las décadas de 1950 y 1960 (2,3). Además de su uso como anestésico local y fármaco antiarrítmico, pronto se documentaron sus propiedades analgésicas en cuadros dolorosos diversos. Las perfusiones de lidocaína intravenosa han demostrado tener un efecto antihiperalgésico en cuadros dolorosos crónicos neuropáticos centrales y periféricos en estudios a corto plazo y con pocos pacientes (4-6). En la fibromialgia existen pocos estudios de la eficacia de las perfusiones continuas de lidocaína y, además, pocos documentan la duración de su efecto analgésico y de si su beneficio es lo suficientemente consistente como para mantenerlo como un tratamiento adecuado para este tipo de pacientes (7). Existe evidencia de que la lidocaína actúa principalmente bloqueando los canales del sodio por unión en el segmento 6 del dominio 4 de la subunidad alfa del canal iónico e inhibiendo las descargas ectópicas neuronales, aunque los precisos mecanismos de acción moleculares no son del todo conocidos, probablemente debido a que los estudios preclínicos sugieren que probablemente sea debido a sus acciones celulares, subcelulares, regionales y sistémicas que configuran finalmente sus propiedades analgésicas (8).

El objetivo primario de este estudio es evaluar la eficacia en nuestros pacientes con fibromialgia de las perfusiones de lidocaína intravenosa, así como su impacto en la calidad de vida de estos pacientes durante los siguientes tres meses después del tratamiento.

## **METODOLOGÍA**

Para el estudio se solicitó la aprobación por el Comité Ético de nuestro hospital, así como la firma del consentimiento informado del paciente tras la información verbal y escrita. El estudio clínico cumplía los requisitos de la buena práctica clínica y los estándares de

calidad establecidos.

### **Selección de pacientes**

Los pacientes fueron seleccionados durante el periodo de tiempo comprendido entre enero y diciembre de 2017. Los criterios de inclusión fueron: al menos tener 18 años y padecer dolor crónico generalizado de, por lo menos, tres meses de duración bajo el diagnóstico de fibromialgia según los criterios de la American College of Rheumatology (9). Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes previos de arritmia o enfermedad cardiaca, electrocardiograma anómalo y resultados anómalos de electrolitos en sangre (sodio, potasio, magnesio, fosforo y calcio). Se indicó a los pacientes que durante el tratamiento continuaran tomando su medicación crónica habitual hasta la finalización del mismo.

### **Intervención**

Previa de la canalización de una vía venosa periférica, cada paciente recibió una perfusión de lidocaína intravenosa al día durante 10 días consecutivos, a dosis crecientes y durante 2 horas: 2 mg/kg el día 1, 3 mg/kg en día 2, 4 mg/kg el día 3 y 5 mg/kg el resto de días si la tolerancia a los efectos adversos lo permitía, si no se mantenía la mínima dosis bien tolerada por el paciente y se mantenía hasta la finalización del tratamiento; hemos elegido estas dosis en base a estudios previos en los que se empieza con una dosis mínima y se titula para evitar la aparición de efectos adversos (10-13). Durante el tratamiento el paciente fue monitorizado hemodinámica y respiratoriamente con monitor de electrocardiograma continuo, pulsoximetría, tensión arterial cada 10 minutos y bajo vigilancia por el personal de enfermería. Se solicitó a los pacientes que avisaran ante la aparición de cualquier síntoma compatible con algún efecto adverso al tratamiento durante la administración del tratamiento.

## Valoración y seguimiento

Los pacientes cumplimentaron los siguientes cuestionarios: cuestionario de salud SF-12, cuestionario de impacto de fibromialgia (FIQ), cuestionario breve de dolor (BPI), cuestionario de los cinco grandes (BFI), inventario de depresión de Beck-II (BDI-II), la escala de sueño (MOS) y las expectativas de los pacientes de mejorar (EXPEC). Dichos cuestionarios fueron completados durante los siguientes tiempos: antes de empezar el primer tratamiento (día basal o 1), inmediatamente después del último tratamiento (día 10), al mes (día 30) y a los 3 meses (día 90).

## Análisis estadístico

Para cada medida de resultado, el cambio desde el día basal hasta cualquiera de los días de seguimiento fueron valorados mediante un *análisis p de Wilcoxon*. A menos que se indique lo contrario, los datos expuestos se representan como mediana y rango.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 62 pacientes, de los cuales 9 abandonaron por aparición de efectos adversos a la lidocaína intolerables, 8 pacientes por náuseas y 1 paciente por empeoramiento de su dolor, que obligó a la suspensión del tratamiento y 5 se perdieron o no contestaron a los cuestionarios en los siguientes meses. Finalmente completaron el estudio 48 pacientes. En la Tabla I se exponen los datos basales de los pacientes.

En la Tabla II se exponen los resultados las valoraciones de los cuestionarios. En el día 10 (finalización del tratamiento) se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto al día basal en cuanto al cuestionario BPI, tanto en cuanto a la intensidad del dolor (de 29,5 a 26,5;  $p < 0,001$ ) como en el apartado de actividad del dolor (de 56 a 53,5;  $p < 0,0019$ ). En el cuestionario BFI también se objetivaron diferencias estadísticamente significativas (71 a 68,5  $p = 0,001$ ) y en el BDI-II (de 29,5 a 23;  $p < 0,01$ ). Sin embargo, estas

diferencias no se mantienen en los siguientes días después del tratamiento a excepción del cuestionario MOS a los 30 días (de 37 a 39;  $p = 0,037$ ) y las expectativas del paciente (de 5 a 2,5;  $p = 0,002$ ). A los tres meses no se observaron diferencias en las valoraciones de los cuestionarios respecto al día basal.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio el tratamiento con perfusiones de lidocaína en las pacientes con fibromialgia objetivó una buena eficacia inicial del tratamiento en términos de disminución de la intensidad del dolor, mejoría de la capacidad funcional y del estado de ánimo. Sin embargo, esta mejoría al finalizar el tratamiento no evidenció una consistencia con el paso del tiempo, tan solo mejoró la calidad del sueño y las expectativas del paciente en la valoración del primer mes después del tratamiento y a los tres meses del tratamiento no se demostró ninguna diferencia en los cuestionarios analizados.

Similar a previos estudios, el porcentaje mayoritario de pacientes eran mujeres (10,14) y la edad de los pacientes similar a los documentados en la literatura, con una mayor prevalencia entre los 40 y 60 años (15).

Las dosis de las perfusiones de lidocaína recibidas por el pacientes y basadas en nuestro protocolo establecía un aumento progresivo de las mismas según la tolerancia del paciente a la medicación administrada. Es decir, la titulación óptima de la dosis administrada era individualizada y limitada por la aparición de efectos adversos, la mayoría leves, como el mal metálico, mareos, temblores y palpitaciones, o las náuseas y vómitos más frecuentes, y suponía la estabilización de las dosis óptimas entre 2 y 5 mg/kg/h hasta la finalización del tratamiento en una perfusión que duraba dos horas (es decir, la dosis total oscilaba entre 1-10 mg/kg). Las dosis empleadas por varios investigadores tienen un rango entre 1 y 5 mg/kg administradas durante un periodo aproximado de 30-60 minutos (11,16). Sin embargo, un estudio reciente reporta que dosis de 7,5 mg/kg son más eficaces que 5 mg/kg en cuanto a alivio del dolor y duración de su efecto analgésico (17).

Estudios previos han demostrado la eficacia de la infusión de lidocaína en diversos síndromes dolorosos incluida la fibromialgia. La eficacia prolongada de su efecto analgésico se ha demostrado en dos series de casos publicados en 1995 por más de 30 días (12) y otro en el 2015 por más de 5 semanas (18). En un estudio retrospectivo de 50 pacientes, se reportó un alivio del dolor significativo durante  $11,5 \pm 6,5$  días después de seis días de perfusiones de lidocaína intravenosa (13). En un estudio abierto se objetivaron reducciones en las valoraciones de la Escala Visual Analógica (EVA) y del cuestionario FIQ inmediatamente después del quinto día de la perfusión y a los 30 días después de la quinta perfusión (19). En dos estudios randomizados y controlados de los años 1995 y 2000, el alivio del dolor prolongado fue evidenciado por la disminución de las valoraciones de la EVA durante más de 4 semanas (20,21).

Por lo tanto, el efecto analgésico de las perfusiones de lidocaína parece ser más prolongado que su vida media farmacocinética de aproximadamente 120 minutos y de sus metabolitos (más de 12 horas) (22), probablemente debido a la reducción de sensibilización medular como han sugerido algunos autores (10).

Finalmente, la lidocaína intravenosa está asociada a efectos adversos dosis-dependiente que incluyen mareos, sedación o tinnitus, y en dosis mayores convulsiones y arritmia. En nuestro estudio no se detectaron efectos adversos graves, tan solo leves. En un estudio randomizado con perfusiones de lidocaína intravenosa, los efectos adversos más comunes fueron sabor metálico, temblor, boca seca, insomnio, reacciones alérgicas y taquicardia, y tampoco fueron descritos efectos adversos graves como arritmias cardiacas o inestabilidad hemodinámica (23).

Nuestro estudio tiene limitaciones debido a la falta de un grupo control comparativo con placebo y debería ser randomizado y a doble ciego. Además, pensamos que deberían incluirse en futuros estudios otros parámetros de resultados, como el alivio del dolor diariamente, efectos adversos durante y después de las perfusiones, el consumo de analgésicos y el uso concurrente de la medicación después de las perfusiones de lidocaína.

## **CONCLUSIONES**

En nuestro estudio en pacientes diagnosticadas, las perfusiones de lidocaína intravenosa a las dosis óptimas tituladas según la tolerancia individual entre 2-10 mg/kg administradas durante dos horas, demostraron ser eficaces inmediatamente a los 10 días, pero su efecto no fue prolongado en el tiempo ni en las valoraciones del primer ni del tercer mes tras haber realizado el tratamiento. Actualmente en nuestra práctica habitual hemos discontinuado el uso habitual de esta terapia dados los resultados poco alentadores y reservamos el tratamiento para aquellos casos escogidos que refieren encontrar un alivio mantenido con esta terapia. La decisión de utilizarlo en nuevos casos es más complicada y se deja a decisión del médico responsable, pero en general se reserva para pacientes no respondedores a otras terapias con mala calidad de vida.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Arnold LM, Capelleri JC, Clair A, Masters ET. Interpreting effect sizes and clinical relevance of pharmacological interventions for fibromyalgia. *Pain Therm.* 2013;2(1):65-71. DOI: 10.1007/s40122-013-0011-1.
2. Gilbert CR, Hanson IR, Brown AB, Hingson RA. Intravenous use of xylocaine. *Curr Res Anesth Analg.* 1951;30(6):301-13.
3. Bartlett EE, Hutserani O. Xylocaine for the relief of postoperative pain: *Anesth Analg* 1961;40:296-304.
4. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(4):CD003345. DOI: 10.1002/14651858.CD003345.pub2.
5. Galer BS, Miller KV, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion differs based on clinical diagnosis and site of nervous system injury. *Neurology.* 1993;43(6):1233-5. DOI: 10.1212/wnl.43.6.1233.
6. Sörensen J, Bengtsson A, Bäckmann E, Henriksson KG, Bengtsson M, et al. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine,

and ketamine. *Scand J Rheumatol.* 1995;24(6):360-5. DOI: 10.3109/03009749509095181.

7. Marks D, Newhouse A. Durability of benefit from repeated intravenous lidocaine infusions in fibromyalgia patients: a case series and literature review. *Prim Care Companion CNS Disord.* 2015;17(5):10.4088/PCC.15br011804. DOI: 10.4088/PCC.15br01804.
8. Lirk P, Hollmann MW, Strichartz G. The science of local anesthesia: basic research, clinical application, and future directions. *Anesth Analg.* 2018;126(4):1381-92. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002665.
9. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res.* 2010;62(5):600-10. DOI: 10.1002/acr.20140
10. Vlainich R, Issy AM, Gerola LR, Sakata RK. Effect of intravenous lidocaine on manifestations of fibromyalgia. *Pain Practice* 2010;10(4):301-5. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2010.00362.x.
11. Kleinman N, Harnett J, Melkonin A, Lynch W, Kaplan-Machlis B, Silverman SL. Burden of fibromyalgia and comparisons with osteoarthritis in the workforce. *J Occup Environ Med.* 2009;51(12):1384-93. DOI: 10.1097/JOM.0b013e3181bb808b.
12. Perrot S, Dickenson AH, Bennett RM. Fibromyalgia: harmonizing science with clinical practice considerations. *Pain Pract.* 2008;8(3):177-89. DOI: 10.1111/j.1533-2500.2008.00190.x.
13. Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M. Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Pain.* 2000;85(1-2):217-24. DOI: 10.1016/s0304-3959(99)00268-7.
14. Wu CL, Tella P, Staats PS, Vaslav R, Kazim DA, Wesselmann U, et al. Analgesia effects of intravenous lidocaine and morphine on postamputation pain: a randomized double-blind, active placebo-controlled, cross-over trial. *Anesthesiology.* 2002;96(4):841-8. DOI: 10.1097/00000542-200204000-00010.

15. Wildermann I, Pugacheva O, Perelman V, Wansbrough M, Voznyak Y, Zolnierczyk L. Repeated Intravenous lidocaine infusions for patients with fibromyalgia: higher doses of lidocaine have a stronger and longer-lasting effect on pain reduction. *Pain Medicine*. 2019;21(6):1230-9. DOI: 10.1093/pm/pnz251.
16. Bennett MI, Tai Ym. Intravenous lignocaine in the management of primary fibromyalgia syndrome. *Int J Clin Pharmacol Res*. 1995;15(3):115-9.
17. Marks Ad, Newhouse A. Durability of benefit from repeated intravenous lidocaine infusions in fibromyalgia patients: a case series and literature review. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015;17(5):10.4088/PCC.15br01804. DOI: 10.4088/PCC.15br001804.
18. Raphael JH, Southall JL, Treharne GL, Kitas GD. Efficacy and adverse effects of intravenous lignocaine therapy in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2002;3(1):21. DOI: 10.1186/1471-2474-3-21.
19. Schafranski MD, Malucelli T, Machado F, Takeshi H, Kaiber F, Schmidt C, et al. Intravenous lidocaine for fibromyalgia syndrome. An open trial. *Clin Rheumatol*. 2009;28(7):853-5. DOI: 10.1007/s10067-009-1137-8.
20. Sörensen J, Bengtsson A, Bäckman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol*. 1995;24(6):360-5. DOI: 10.3109/03009749509095181.
21. McCleane G. Does intravenous lidocaine reduce fibromyalgia pain? A randomized double-blind, placebo-controlled cross-over study. *Pain Clinic*. 2000;12(3):181-5. DOI: 10.1163/156856900750232515.
22. Przeklasa-Muszynska A, kocot-Kepska M, Dobrogowski MW, Mika J. Intravenous lidocaine infusions in a multidirectional model of treatment of neuropathic pain patients. *Pharmacol Rep*. 2016;68(5):1069-75. DOI: 10.1016/j.pharep.2016.06.010.
23. Tremon-Lukats IW, Hutson PR, Backonja MM. A randomized, double-masked, placebo-controlled pilot trial of extended lidocaine infusion for relief of ongoing neuropathic pain. *Clin J Pain*. 2006;22(3):266-71. DOI:

10.1097/01.ajp.0000169673.57062.40.

Prepublicación

**Tabla I. Datos demográficos.**

<b>Sexo (Mujer/Hombre)</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>
46/2	54,1 ± 10,6*	28,1 ± 5,9*

\* Valores expresados como media ± desviación estándar.

**Tabla II. Valoración de los cuestionarios en los días 1, 10, 30 y 90.**

	<b>Basal</b>	<b>Día 10</b>	<b>Día 30</b>	<b>Día 90</b>
<b>Calidad de vida (SF-12)</b>	32 (21-45)	31 (26-37) (p = 0,09)	32 (26-37) (p = 0,6)	32 (28-40) (p = 0,96)
<b>Fibromialgia (FIQ)</b>	75.5 (28-100)	72,5 (17-101) (p = 0,11)	78 (22-98) (p = 0,93)	75,5 (40-99) (p = 0,57)
<b>Intensidad dolor (BPI)</b>	29.5 (17-40)	26,5 (6-40)* (p < 0,001)	31 (5-40) (p = 0,35)	30 (19-40) (p = 0,26)
<b>Actividad dolor (BPI)</b>	56 (20-70)	53,5 (4-70)* (p < 0,001)	58 (15-70) (p = 0,3)	56 (15-69) (p = 0,09)
<b>BFI</b>	71 (28-90)	68,5 (11-90)* (P=0,001)	74,5 (5-90) (P=0,73)	72 (18-90) (P=0,7)
<b>Depresión (BDI-II)</b>	29.5 (4-57)	23 (1-58)* (p < 0,001)	24,5 (4-53) (p = 0,11)	24,5 (3-56) (p = 0,055)
<b>MOS</b>	37 (24-65)	38 (24-50) (p = 0,81)	39 (28-51)* (p = 0,037)	40 (29-54) (p = 0,06)
<b>EXPEC</b>	5 (0-10)	4,5 (0-9) (p = 0,11)	2,5 (0-10)* (p = 0,002)	3 (0-9)* (p = 0,004)

\*p < 0,005 estadísticamente significativo.