



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

Título / Title:

Carta de réplica al artículo: Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. / Letter of reply to the article: Updates on the therapeutic approach in complex regional pain syndrome.

Autores / Authors:

César García Bertini, Manuel Cortiñas Saenz, Beatriz Lechuga Carrasco, Rafael Galvez Mateo

DOI: [10.20986/resed.2023.4049/2022](https://doi.org/10.20986/resed.2023.4049/2022)

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

García Bertini César, Cortiñas Saenz Manuel, Lechuga Carrasco Beatriz, Galvez Mateo Rafael. Carta de réplica al artículo: Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. / Letter of reply to the article: Updates on the therapeutic approach in complex regional pain syndrome.. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2023. doi: 10.20986/resed.2023.4049/2022.

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.

CARTA DE RÉPLICA AL ARTÍCULO “ACTUALIZACIONES EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO EN EL SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO”

LETTER OF REPLY TO THE ARTICLE “UPDATES ON THE THERAPEUTIC APPROACH IN COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME”

César García Bertini, Manuel Cortiñas Saenz, Beatriz Lechuga Carrasco y Rafael Galvez Mateo

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada, España

CORRESPONDENCIA:

César García Bertini

cesargarciabertini@gmail.com

Recibido: 21-12-2022

Aceptado: 29-01-2023

Sr. Director:

Tras la lectura del trabajo de revisión “Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome regional complejo”, recientemente publicado en la revista *RESED* por Bovaira Forner y cols. (1), en primer lugar debemos felicitar a los autores por la calidad de la publicación. Remarcamos que el fármaco clorhidrato de ketamina puede resultar beneficioso en diversos cuadros de dolor de difícil control, trastornos depresivos y estados autolíticos (no como primera línea de tratamiento). Actualmente no existen recomendaciones de este tratamiento sustentadas en evidencias clínicas de alta calidad (un grado de recomendación B) en el síndrome de dolor regional complejo y siempre deberá ser un tratamiento de uso compasivo (antiguamente denominado off-Label).

Deseamos realizar una serie de puntualizaciones sobre el empleo de dichas infusiones de clorhidrato de ketamina en dicha patología.

En primer lugar, diferentes publicaciones (2-4) abogan por la utilización de dosis mayores a las indicadas en la presente publicación; las dosis de infusión oscilan entre 0,5-2 mg/kg, aunque se han empleada dosis de hasta 7 mg/kg en casos refractarios. Parece existir una evidencia médica de una relación dosis-respuesta, donde las dosis más altas conllevan mayores beneficios con casos de remisión completa de la clínica de forma permanente. En cualquier caso, las dosis totales no deben ser menores de 80 mg infundidas durante al menos 2 horas. Existen trabajos (3,4) con muy altas dosis, en ocasiones con ingresos en unidades de cuidados intensivos para control durante el “coma ketamínico”. En la Tabla I se expone los diferentes trabajos publicados con dosis, número de pacientes tratados, días de infusión y tiempo de dicha infusión. Nosotros empleamos protocolos con un aumento gradual de dosis equilibrando la eficacia analgésica con la tolerabilidad. Creemos necesario la búsqueda de nuevas evidencias médicas para optimizar los tratamientos con ketamina en las diferentes etiologías de dolor crónico.

En segundo lugar, el trabajo de Veraart y cols. (5) muestra la existencia de interacciones farmacológicas entre clorhidrato de ketamina y diversas medicaciones psiquiátricas, principalmente lamotrigina y benzodiazepinas. Nuestra experiencia clínica coincide con los resultados de este autor y desde hace varios años no empleamos benzodiazepinas, ya que parecen atenuar los efectos antidepresivos y analgésicos de dicha medicación. En aquellos casos con náuseas y/o vómitos durante anteriores infusiones añadimos preventivamente ondansetrón al tratamiento.

En tercer lugar, referente a la afirmación de los autores de *“mantener la duración de la infusión continua el tiempo suficiente que permitan a nivel logístico”* en nuestro caso siempre se realiza monitorización continua (electrocardiograma, tensión arterial y pulsioximetría) durante la infusión (3-4 horas) y las dos horas posteriores a su fin. En ocasiones, al finalizar la jornada laboral en la Unidad de Dolor, se ha trasladado a algún paciente a la Unidad de Reanimación Postquirúrgica, principalmente por la persistencia de efectos psicomiméticos, náuseas-vómitos y crisis hipertensivas. Los tiempos de infusión parecen ser importantes y no deberían ser arbitrarios por las condiciones logísticas (ver tiempos de infusión en Tabla I).

En cuarto lugar, hay que recordar siempre la posibilidad de aparición de cuadros de dolor abdominal, daño hepático y cistitis ulcerativa (6,7). El riesgo de colangitis esclerosante se asocia a altas dosis acumulativas de ketamina y se debe enfatizar en la necesidad de realizar controles de forma periódica.

Mangnus y cols. (o) reportan que hasta un 61 % de las Unidades de Dolor de los Países Bajos emplea regímenes de ketamina, y este dato puede resaltar la importancia de la existencia en nuestras unidades de protocolos de infusión intravenosa, oral e intranasal de clorhidrato de ketamina con criterios de exclusión, consentimientos informado y de tratamiento compasivo. Suelen ser tratamientos intermitentes con suspensión tras obtener efecto analgésico y con controles clínicos analíticos. En nuestra unidad, a los pacientes respondedores a las infusiones de clorhidrato de ketamina, las terapias de mantenimiento se realiza con una conversión a ketamina oral y/o intranasal.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bovaira M, García C, Calvo A, Desé J, Tortosa G, Bayarri V, et al. Actualizaciones en el abordaje terapéutico en el síndrome de dolor regional complejo. *Rev Soc Esp Dolor*. 2022;29(1):34-50. DOI: 1020986/resed20223978/2022.
2. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(5):521-46. DOI: 10.1097/AAP.0000000000000808.
3. Kirkpatrick AF, Saghafi A, Yang K, Qiu P, Alexander J, Bavry E, et al. Optimizing the Treatment of CRPS With Ketamine. *Clin J Pain*. 2020;36(7):516-23. DOI:

10.1097/AJP.0000000000000831.

4. Chitneni A, Patil A, Dalal S, Ghorayeb JH, Pham YN, Grigoropoulos G. Use of Ketamine Infusions for Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: A Systematic Review. *Cureus*. 2021;13(10):e18910. DOI: 10.7759/cureus.18910.
5. Veraart JKE, Smith-Apeldoorn SY, Bakker IM, Visser BAE, Kamphuis J, Schoevers RA, et al. Pharmacodynamic Interactions Between Ketamine and Psychiatric Medications Used in the Treatment of Depression: A Systematic Review. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021;24(10):808-31. DOI: 10.1093/ijnp/pyab039.
6. Kutscher E, Greene RE. Ketamine Cystitis: An Underrecognized Cause of Dysuria. *J Gen Intern Med*. 2022;37(5):1286-9. DOI: 10.1007/s11606-021-07297-0.
7. Cotter S, Wong J, Gada N, Gill R, Jones SC, Chai G, et al. Repeated or Continuous Medically Supervised Ketamine Administration Associated with Hepatobiliary Adverse Events: A Retrospective Case Series. *Drug Saf*. 2021;44(12):1365-74. DOI: 10.1007/s40264-021-01120-9.
8. Mangnus TJP, Bharwani KD, Stronks DL, Dirckx M, Huygen FJPM. Ketamine therapy for chronic pain in The Netherlands: a nationwide survey. *Scand J Pain*. 2021;22(1):97-105. DOI: 10.1515/sjpain-2021-0079.

Tabla I. Estudios de síndrome regional complejo y clorhidrato de ketamina.

Autor	Año	N.º	Dosis	N.º I	TI
Sheehy y cols.	2015	63	0,1-03 mg/kg/hora	3	4-8 h
Schwartzman y cols.	2009	19	0,35 mg/kg/hora	10	4 h
Sigtermans y cols.	2009	48	0,43 mg/kg/hora	4	4 h
Puchalski y cols.	2016	5	1,5 mg/Kg/hora	10	4 h
Sigtermans y cols.	2010	10	0,15 mg/kg/hora	7	4 h
Kirkpatrick y cols.	2020	114	60-200 mg/kg/hora	4	4 h
Goebel y cols.	2015	5	0,9 mg/kg/hora	5	4 h
Dahan y cols.	2010	60	0,07-0,43 mg/kg/hora	¿?	100 h
Patil y cols.	2012	49	0,5 mg/kg	5-8	0,5 h
Kiefer y cols.	2008	20	7 mg/kg/hora	10	500 mg