

Rev. Soc. Esp. Dolor  
7: 454-461; 2006

## ***Eficacia y tolerabilidad de esteroides epidurales vs. Dosis bajas de esteroides mas metamizol mas D-propoxifeno administrados por vía paravertebral en pacientes con síndrome post-laminectomía***

J. A. Aldrete<sup>1</sup>, U. Guevara<sup>2</sup>, H. J. Arenoso<sup>3</sup>, O. L. Ceraso<sup>4</sup>

Aldrete J. A., Guevara U., Arenoso J. H.,  
Ceraso O.L.

***Efficacy and tolerability of epidural steroids vs low doses of steroids plus metamizol plus propoxyphene administered paravertebrally for postaminectomy syndrome patients***

### SUMMARY

As the clinical applications of the central antinociceptive action of the non-steroidal antiinflammatory agents have been recognized, their combination with mild doses of opioids has been explored in order to be able to reduce or eliminate the repetitious usage of steroids.

A group of 152 adult patients with recurrent radiculopathy after the first laminectomy, at either L4-L5 or L5-S1 levels, in whom periradicular fibrosis and scarring had been shown at MRI exam, was separated at random into two subgroups.

Subgroup A included 69 patients that were treated with four epidural injections of 80mg of methylprednisolone (MTP) in 3ml of 0.25% bupivacaine (BPV). Changes in pain level, physical activity and the type of medications used were followed using the Pain Progress Score that evaluates five parameters graded from 0 to 2, before initiating treatment and again before each of the three subsequent injections, given at three week intervals. Subgroup B included 73 patients treated by paravertebral injections of 40mg of MTP, 50mg of dipyron (DPN), 12.5mg of propoxyphene (PPX) and 1ml of 0.5% BPV at the L4-L5 and L5-S1 spaces, bilateral.

All patients improved clinically without observing statistically significant differences between the two groups; however, there was a significant difference ( $p < 0.05$ ) when the post-treatment scores were compared to the control values, at every evaluation. There was however an important variant, as the patients in group A had more side effects (increased weight, edema, echymosis and moon fascies) and developed complications derived from the epidural injections (3 incidental dural punctures, two postdural puncture headaches, one of which required an epidural blood patch, as treatment).

Similar clinical improvement was seen from either of the two treatment modalities studied; however, since most of the side effects and the morbidity typically observed after a series of epidural injections of steroids can be obviated by administering a reduced dose of steroids, an antiinflammatory agent and a low dose opiate in the paravertebral spaces adjacent to the previously operated level, this therapeutic alternative is recommended.

**Key Words:** antiinflammatories, steroids, epidural, propoxyphene, dipyron, paravertebral.

### RESUMEN

El reconocimiento de la acción antinociceptiva de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ha motivado su combinación con dosis moderadas de opiáceos con objeto de obtener una mayor analgesia, mientras que se reduce la necesidad de emplear dosis altas de esteroides.

Un grupo de 142 pacientes adultos, que habían desarrollado radiculopatía y lumbalgia después de la primera discectomía,

<sup>1</sup> Profesor de Anestesiología, Universidad de Alabama en Birmingham; Sunshine Medical Center en Geneva, AL y Aldrete Pain Care Center en Birmingham, AL; Arachnoiditis Foundation, Inc. Birmingham, AL.

<sup>2</sup> Director de la Clínica del Dolor y Cuidados Paliativos, Instituto Nacional de la Nutrición; México D.F., México.

<sup>3</sup> Director Médico, Laboratorios Bagó S.A.; Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup> Presidente de Fundación Argentina de Lucha Contra el Dolor (FUNDOLOR, Buenos Aires, Argentina).

Recibido: 19/07/2006

Aceptado: 12/08/2006

## EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE ESTEROIDES EPIDURALES VS. DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES MAS METAMIZO MAS D-PROPOXIFENO ADMINISTRADOS POR VÍA PARAVERTEBRAL EN PAIENTES CON SÍNDROME POST-LAMINECTOMÍA

455

tomía, en los que se demostró radiológicamente fibrosis y cicatriz periradicular, en el sitio de operación, se dividieron en dos subgrupos al azar. El grupo A (69 pacientes), fue tratado con inyecciones peridurales de 80 mg de metilprednisolona (MTP) en 3ml de bupivacaína 0.25% (BPV) después de obtener medidas controles de dolor, actividad física y la ingestión de medicamentos usando el Esquema del Progreso del Dolor, obteniendo un promedio control antes de iniciar el tratamiento. El grupo B (73 pacientes) fue tratado con inyecciones paravertebrales en los niveles L4-L5 y L5-S1, de 5 mg de metamizol (DPN), y 12.5 mg de propoxifeno (PPX) agregados a 10 mg de MTP y 1 ml de BPV 0.5%, bilateralmente en cuatro sesiones. Las mismas evaluaciones se llevaron a cabo cada 3 semanas después de cada tratamiento.

Todos los pacientes mejoraron clínicamente, sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos; Cuando se compararon los valores totales de mejoría clínica, se observaron los niveles controles significativos ( $p > 0.05$ ) solo cuando se compararon con las mediciones de mejoría clínica, tomadas antes de iniciar el tratamiento en ambos grupos. Se presentaron efectos secundarios como incremento de peso, equimosis, edema fascies lunar y eritema facial en los pacientes del grupo A. La punción dural incidental (3) y cefalea por punción dural (2) se encontraron solo en el grupo A. Un paciente requirió ser tratado con un parche hemático epidural. Ocurrió parestesia en 1 paciente de cada grupo.

No se encontraron diferencias significativas de mejoría entre grupos de pacientes con radiculopatía post-laminectomía lumbar, al ser tratados con MTP y BPV peridural y un grupo semejante que recibió la mitad de la dosis de MTP, mas BPV, DPN y PPX, en los espacios paravertebral L4-L5 y L5-S1. Los efectos secundarios y la morbilidad predominaron en el grupo tratado con inyecciones peridurales. Inyectando fuera del canal vertebral dosis reducidas de un opiáceo y de un antiinflamatorio, permitió usar solo la mitad de la dosis total de MTP. Ya que se obtiene una mejoría semejante, al evitar los efectos indeseables de los esteroides, así como las posibles complicaciones típicas de inyecciones epidurales, hacen de esta modalidad terapéutica una alternativa definitiva.

**Palabras Clave:** antiinflamatorios, esteroides, epidural, propoxifeno, metamizol, paravertebral

### INTRODUCCIÓN

La administración de esteroides por vía epidural está indicada en casos de lumbalgia con radiculopatía post-laminectomía para el tratamiento de una hernia discal (1,2). Sin embargo, su uso repetido puede provocar efectos colaterales sistémicos (3,4), presenta el riesgo de perforación dural (5,6) con la consecuente posibilidad de una cefalea post-punción dural incidental (7) y ocasionalmente puede producir aracnoiditis (8,9).

La demostración de que algunos medicamentos anti-inflamatorios no-esteroides (AINE's) y analgésicos no opioides además de su reconocida acción (10) periférica inhibitoria de la ciclooxigenasa (Cox-1 y 2), posean también un efecto antinocepcivo central (11), los ha sugerido como posible sustituto de los esteroides para esta indicación.

Pocos AINEs y analgésicos antitérmicos pueden administrarse por vía parenteral, pero entre los disponibles se encuentran indometacina (12), metamizol (DPN) (13), ácido acetil salicílico de lisina (14,15) que se han evaluado sobre todo como analgésicos en el período post-operatorio inmediato.

En este estudio, se comparó, la combinación de d-propoxifeno (PPF)\* con dosis medias de metilprednisolona (MTP), versus dosis completas usualmente administradas de MTP en pacientes que padecían de dolor lumbar post-laminectomía con evidencia de radiculopatía.

### MÉTODOS

#### Diseño

Estudio abierto, comparativo, aleatorizado, llevado a cabo en tres centros asistenciales.

#### Población

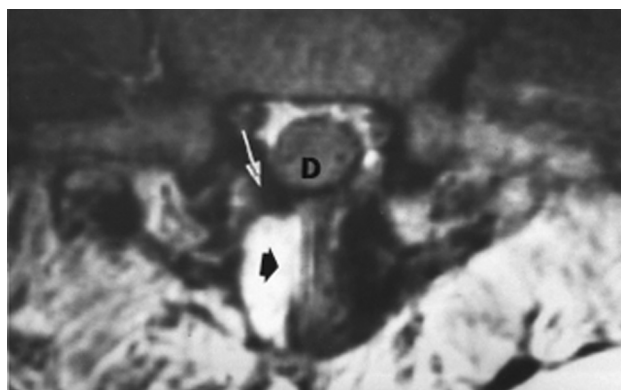
Se estudiaron pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de "síndrome postlaminectomía", post-primera laminectomía en espacio intervertebral L4-L5 ó L5-S1.

#### Criterio de inclusión

Enfermos que tuviesen síntomas y signos de radiculopatía ipsilateral, en los que se confirmó la presencia de fibrosis y cicatrización alrededor o adyacente a la raíz involucrada, mediante una resonancia magnética (RM) de la columna lumbar (Figura 1).

**Grupo "A":** Los pacientes de este grupo recibieron cuatro inyecciones únicas, consecutivas, una cada tres semanas de MTP 80 mg, más 3 ml de bupivacaína 0.25% por vía epidural, en uno o dos niveles intervertebrales cefálicos al sitio de la operación. El espacio peridural se identificó insertando una aguja peridural, calibre 25 (16), usando la técnica de la pérdida de la resistencia con solución salina al 0.9%.

**Grupo "B":** Los pacientes de este grupo fueron tratados con cuatro inyecciones paravertebrales, cada una consistiendo en la administración de 1 ml de bupivacaína 0.5% (BPV), 10 mg de MTP y 50 mg de DPN y 12.5 mg de PPX a la salida de los forámenes izquierdo y derecho en los niveles L4-L5 y L5-S1 hasta un total de 4 ml de BPV 0.5%, 40 mg de MTP, 200 mg de DPN y 50 mg de PPF, en cada sesión terapéutica.



**Figura 1:** Vista axial de resonancia magnética de la columna vertebral lumbar demostrando una laminectomía derecha (flecha blanca) a nivel de L5, con adherencia del saco dural (D) a la lámina derecha con fibrosis y cicatriz peridural (flecha blanca) y separación de los músculos paravertebrales (cabeza de flecha negra).

## EVALUACIONES

### Evaluación de eficacia

Se evaluó el estado físico de los pacientes pre-tratamiento utilizando el Esquema del Progreso del Dolor (17) que emplea cinco parámetros, incluyendo la intensidad del dolor, la actividad física realizada por los enfermos, el tipo de analgésico que están usando, así como otros medicamentos que se usan para reducir el dolor y otros síntomas concomitantes.

Esta evaluación se repitió en cada visita que hicieron los pacientes, antes de aplicar cada tratamiento y, por última vez, 3 semanas después del cuarto.

En los intervalos entre tratamientos, los pacientes en ambos grupos podían tomar como analgésico, una tableta conteniendo hidrocodona 10 mg + paracetamol 500 mg (3 x día) como rescate. El número total de tabletas usadas por cada paciente se tabuló en ca-

da visita y a la conclusión del periodo de observación (12 semanas) se comparó la cantidad de tabletas que habían ingerido, en relación con las que tenían a su disposición. Se obtuvo el promedio para cada grupo sumando la cantidad de tabletas ingerida por cada paciente durante el periodo de estudio, dividiendo la suma entre el número de pacientes en cada grupo.

### Evaluación de tolerabilidad

Se tabularon las complicaciones encontradas durante, inmediatamente después y posterior a los dos procedimientos, como paraestesia, punción accidental de la duramadre (PID), cefalea post-punción dural (CPPD), hipotensión mayor de 20% del valor control y pérdida sensorial o adormecimiento de las extremidades inferiores. Además, se anotaron cambios del peso corporal, comparando el peso inicial con el peso medido al final de la última evaluación, así como la presencia de efectos secundarios que pudiesen haber sido atribuidos a la administración de esteroides, tales como eritema, fascies lunar, equimosis, etc.

### Evaluación estadística

Se llevó a cabo usando el método de la Chi cuadrado al comparar, el total de los promedios del "Esquema del Progreso del Dolor" hecho durante las visitas, entre ambos grupos.

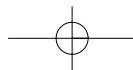
### Criterios éticos

El ensayo fue conducido siguiendo los principios de las Declaraciones de Helsinki y de Tokio. El protocolo a seguir fue aprobado por el Comité de Investigación de las clínicas en las que se llevó a cabo. Después de haber obtenido de los pacientes un consentimiento informado, respecto a su asignación a cada grupo y el tratamiento a seguir, los pacientes fueron distribuidos al azar en dos grupos.

## RESULTADOS

En el **grupo "A"** se incluyeron 69 pacientes (36 hombres y 33 mujeres) de una edad promedio de 52 años ( $\pm 3.71$  DS) con un peso promedio inicial de 72.4 kg.

El **grupo "B"** incluyó 73 pacientes (38 hombres y 35 mujeres) de una edad promedio de 49 años ( $\pm 4.86$  D.S.) con un peso promedio inicial de 69.3 kg.



EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE ESTEROIDES EPIDURALES VS. DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES MAS METAMIZO MAS D-PROPOXIFENO ADMINISTRADOS POR VÍA PARAVERTEBRAL EN PAIENTES CON SÍNDROME POST-LAMINECTOMÍA

457

Todos los pacientes mostraron una mejoría clínica subjetiva que concordó con la puntuación del esquema empleado (Tabla I). A pesar que se notaron diferencias entre ambos regímenes terapéuticos; las mismas no fueron estadísticamente significativas.

Esta mejoría se comprobó en la comparación de los valores del total del Esquema del Progreso del Dolor obtenidos antes de iniciar (control) y 3 semanas después de cada tratamiento (Tabla I). Específicamente, esta diferencia fue estadísticamente significativa cuando se compararon los valores medios obtenidos 3 semanas después de cada tratamiento, con los valores medios controles, pero no cuando se hizo la comparación entre ambos regímenes. La comparación específica del uso de tabletas conteniendo analgésicos orales (hidrocodona 10mg+paracetamol 500 mg) 3 veces al día, dio como resultado que de 252 tabletas que todos los pacientes tuvieron a su disposición, los pacientes del **grupo "A"** tomaron un

promedio de 239, mientras que los del **grupo "B"** requirieron un total de 246 tabletas; tal diferencia no fue significativa.

Los efectos secundarios, incluyendo la diferencia de peso promedio, incidencia de eritema, fascies lunar, equimosis y edema que se notaron al final de la serie de tratamientos en los pacientes de los dos grupos, se muestran en la Tabla II. De la misma manera, las complicaciones ocurridas durante la ejecución de los procedimientos se señalan en la Tabla III; se suscitaron tres punciones durales incidentales durante la ejecución de las inyecciones epidurales. Subsecuentemente, 2 pacientes desarrollaron cefalea post-dural. En uno de los pacientes, la CPPD cedió espontáneamente con tratamiento conservador; el otro, necesitó la administración de parche hemático, después de que el tratamiento conservador (líquidos endovenosos, posición supina y cafeína 1.0 g cada 12 h IV) no alivió el dolor de cabeza a las primeras 48 horas. Se obser-

**Tabla I. MEJORÍA CLÍNICA + DESPUÉS DE TRATAMIENTO**

Pacientes	Control	Post 1st Tx	2nd Tx	3rd Tx	4thTx
<b>Grupo "A"</b>	3.6 (0.5)	6.8 (0.7)*	6.2 (0.5)*	7.1 (0.6)*	5.5 (0.9)*
<b>Grupo "B"</b>	2.9 (0.4)	7.2 (0.5)*	6.8 (0.6)*	5.9 (0.5)*	6.4 (0.3)*

(+) Sumas totales de mejoría obtenidas tres semanas después del tratamiento (Evaluación hecha usando el Puntaje del Progreso del Dolor).

( ) Números en paréntesis representan Desviación Estándar.

\*Diferencia estadísticamente significativa cuando se compara con el resultado control.

**Tabla II. INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS**

Pacientes	AUMENTO PESO		EQM	EDM	FaL	ERT
	>5Kg	>10Kg				
<b>GRUPO "A"</b>	7 (10.1)	4 (5.7)	8 (11.5)	4 (5.7)	--	2 (2.8)
<b>GRUPO "B"</b>	2 (2.7)	--	--	1 (1.4)	--	--

( ) números incluidos en los paréntesis representan porcentajes.

EQM = equimosis, EDM = edema, FaL = fascies lunar, ERT = eritema

**Tabla III. MORBILIDAD DURANTE PROCEDIMIENTOS**

Pacientes	PDI	CPPD	PHE	PST
<b>GRUPO "A"</b>	3 (4.3)	2 (2.7)	2 (2.7)	1 (1.4)
<b>GRUPO "B"</b>	--	--	--	1 (1.3)

( ) Números en paréntesis representan porcentajes

PDI = Punción Dural Incidental, CPPD =Cefalea Post-Punción Dural, PHE = Parche Hemático Epidural, PST = Paraestesia

vó parestesia irradiada hacia una de las extremidades inferiores en una ocasión en cada uno de los grupos. Aparentemente, no hubo déficit neurológico ostensible subsecuente, en ninguno de los pacientes en que ocurrieron estas complicaciones.

## DISCUSIÓN

Si bien durante más de medio siglo se han utilizado diversos esteroides (18), en el tratamiento del dolor lumbar y déficit neurológicos que le acompañan, siendo el más común la radiculopatía post-laminectomía, la frecuencia de complicaciones y efectos secundarios que pueden derivarse de su administración por vía peridural (3,4,6-9) han motivado nuevas propuestas para reducir su uso (19,20) en esta indicación. Procedimientos terapéuticos alternativos como la estimulación eléctrica de la médula espinal (20), bloqueos simpáticos peridurales (21), neurotomías (22) y neuroplastías (23) se han intentado reconociendo su posible morbilidad y con una eficacia relativamente limitada, que hace que su tasa riesgo/beneficio sea negativa y no justifique el costo de estas intervenciones.

Ferreira (24) reportó que la administración de algunos de los agentes anti-inflamatorios, en los ventrículos cerebrales, inhibía la hiperalgesia causada por la inyección de carragenina en las patas de ratas; posteriormente, Jurna y Brune (25) confirmaron la presencia de una acción supraespinal de algunos AINE, al notar que los efectos antinociceptivos, reducían la actividad de neuronas aisladas en el tálamo de ratas a las cuales se les estimulaba las fibras-C del nervio sural. En apoyo a esta observación, Yaksh (26) demostró que el ácido salicílico inyectado intratecalmente, tenía un efecto depresor sobre el reflejo de bipedestación, en ratas a las que se les había inyectado ácido acético intraperitonealmente, atribuyéndolo también a un proceso supresor de la hiperalgesia. Estas observaciones iniciales fueron confirmadas posteriormente por Malmberg y Yaksh (27), quienes notaron que algunos de los AINE's tenían acción antinociceptiva, la cual probablemente era mediada a través de receptores de glutamato o de la sustancia P, los cuales fueron bloqueados por la inhibición de la ciclooxigenasa espinal (28). Cherng et al. (29) atribuyeron esta superposición de efectos favorables a su intervención sobre la síntesis de las prostaglandinas, primero debida la acción excitatoria de las prostaglandinas en la médula espinal y la otra, a su capacidad de afectar el proceso intracelular nociceptivo espinal.

Este estudio se llevó a cabo en un cohorte de pacientes con características específicas similares, al haber los pacientes desarrollado una radiculopatía recurrente post-laminectomía lumbar baja; habiendo comprobado la presencia de fibrosis y tejido cicatricial alrededor de la raíz correspondiente, mediante resonancia magnética de la columna lumbar, precisamente al nivel donde se había llevado a cabo una laminectomía previa. Como demostramos anteriormente (12), tal radiculopatía recurrente indicó el tratamiento empleado. La especificidad de este grupo de pacientes estudiado reduce las variables que ocurren en estudios llevados a cabo en grupos de pacientes con el diagnóstico de "dolor de espalda" o de "síndrome potlaminectomía".

Los pacientes en ambos grupos tenían características físicas semejantes y fueron designados a cada grupo, al azar. El **grupo "A"** recibió el tratamiento comúnmente indicado en estas condiciones (1-3), mientras que -basados en observaciones anteriores (30) llevadas a cabo en grupos parecidos de pacientes en los cuales MTP se administró por vía peridural lumbar, caudal y paravertebral, sin haber notado diferencias específicas en el alivio del dolor, incremento de la actividad física y la indicación de medicamentos analgésicos y adyuvantes entre los 3 grupos- se optó, en esta investigación, comparar no sólo una vía de administración diferente, que había demostrado producir resultados semejantes, sino también empleando una dosis media de MTP (40 mg) junto con la mezcla conteniendo propoxifeno 50 mg y metamizol 200 mg.

Todos los pacientes dejaron la clínica sin dolor, después de haber recibido cada uno de los tratamientos. Si hubo una diferencia estadísticamente significativa cuando las cifras totales del puntaje de evaluación obtenidas antes de iniciar la serie de tratamientos (control) se compararon con las observadas 3 semanas después de cada una de las 4 inyecciones; implicando que ambos mejoraron a los pacientes, de una manera similar.

Probablemente, las diferencias más importantes pueden considerarse en la incidencia de complicaciones y efectos secundarios, las cuales fueron más numerosas y de mayor consecuencia en el **grupo "A"**. Por razones obvias, en este grupo, en el cual se administraron los medicamentos por vía peridural, hubo 3 casos en los que ocurrieron punciones incidentales del saco dural, en 2 pacientes ocurrieron cefaleas post-punción dural; después de administrar tratamiento conservador por 48 h., pero sólo 1 de ellos requirió la administración de un parche hemático epidural.

## EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE ESTEROIDES EPIDURALES VS. DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES MAS METAMIZO MAS D-PROPOXIFENO ADMINISTRADOS POR VÍA PARAVERTEBRAL EN PAIENTES CON SÍNDROME POST-LAMINECTOMÍA

459

De una manera similar, en el **grupo "A"**, 11 pacientes aumentaron de peso, en 8 se notaron equimosis cutáneas, 4 tuvieron edema tibial y dos desarrollaron eritema cutáneo en la cara y/o tórax. De acuerdo con observaciones de otros autores (3,19), tales efectos secundarios se pueden adjudicar a la dosis más alta de MTP administrada a los pacientes de este grupo.

Específicamente, las punciones durales ocurren con más frecuencia en pacientes a los que se les ha intervenido quirúrgicamente la columna vertebral, ya que el espacio peridural desaparece y la anatomía del canal vertebral y su contenido se distorsionan (30), precisamente en el(los) nivel(es) intervenido(s). Esta complicación tiene una consecuencia negativa e incapacitante, ya que estos pacientes tienen que ser internados para asegurarse que estarán en posición supina y que recibirán la terapéutica recomendada para su tratamiento.

Se ha notado que los esteroides inyectados en el raquis desaparecen del mismo en 48 h, quedando solamente el vehículo por un tiempo más prolongado (31), lo cual sugiere que su acción terapéutica se debe más a un efecto sistémico, que a su depósito local. Esto ha sido apoyado por nuestras observaciones anteriores (32) que han demostrado que no necesitaban ser inyectados en proximidad inmediata para surtir la misma eficacia.

La potenciación de un medicamento analgésico anti-inflamatorio con un opioide se ha enfatizado recientemente (33,34), ya que parecen tener una eficacia sinérgica no sólo con morfina, sino también con otros opioides como d-propoxifeno (35-37). Esta hipótesis fue sustanciada en la revisión de varios meta-análisis, en la que Elia et al. (38) notaron una reducción del consumo de morfina cuando se combinó con inhibidores de la ciclooxigenasa-2 o con paracetamol en pacientes post-quirúrgicos tratados con morfina con el método de "analgésia controlada por el paciente", notando que hubo una disminución de náusea y vómito y sedación, aunque también publicaron un incremento de sangrado y de insuficiencia renal en pacientes de cirugía cardiovascular. Sin embargo, tenemos en cuenta que los beneficios y posibles desventajas de combinar opioides con anti-inflamatorios aun estan debatiéndose (39), por lo que algunas conclusiones derivadas de estos estudios deberán confirmarse en el futuro.

Con el d-propoxifeno, un enantiomorfo óptico de la metadona, se ha demostrado que es más efectivo como analgésico cuando se combina con aspirina o paracetamol (13,35); sin embargo, el PPX tiene un

efecto analgésico per se, de utilidad en ciertas circunstancias clínicas (40,41). Si bien se postula que en dosis elevadas, puede producir depresión respiratoria, tolerancia, dependencia física y adicción, estas no son complicaciones habituales, habida cuenta que lo hemos utilizado siempre en pacientes con dolor.

Metamizol ejerce su acción periférica reduciendo la liberación de mediadores nociceptivos como las prostaglandinas, bradikininas, citokinas, sustancia P, así como el péptido relacionado con el gen de calcitonina, eicosanoides (11,36,42,43). Además, Ferreira (44) ha demostrado que metamizol puede también producir analgesia actuando a nivel de la vía óxido nítrico/GMPc a través de un mecanismo semejante al que los opioides producen a nivel de los receptores periféricos. Con posterioridad, Tortorici y Vanegas (45) comprobaron la acción central de este analgésico antitérmico, al notar un efecto putativo en las células antinociceptivas medulares y a nivel de la sustancia gris periacueductal cuando la inyectaron sistémicamente. Tal hallazgo fue reafirmado por el grupo de Carlsson (46), quienes observaron que la DPN, el paracetamol y el acetilsalisilato de lisina inhibían la actividad de las neuronas talámicas involucradas en la nocicepción.

La combinación d-propoxifeno + metamizol tiene más de un cuarto de siglo en el mercado farmacéutico con una favorable relación beneficio/riesgo, habiendo sido evaluada extensamente por Fiscella (13) y por Ceraso (35) quienes corroboraron su utilidad clínica, tanto en pacientes ambulatorios, como en el post-operatorio.

El único evento adverso serio adjudicado a metamizol ha sido la agranulocitosis, de origen inmunológico y con una muy baja frecuencia de aparición (exceso de riesgo: 1 en un millón [Estudio Boston] (51)). En nuestra casuística no hemos observado esta complicación.

### CONCLUSIONES

Se comprobó la eficacia de una acción sinérgica antinociceptiva como resultado de la combinación del mismo corticoesteroide, a dosis menores, con un opioide (PPX) y un analgésico no opioide (DPN), produciendo un efecto antálgico, semejante al producido con dosis mayores del mismo esteroide (MTP), frecuentemente utilizado en el tratamiento de pacientes con el síndrome postlaminectomía (2,48,49). En la serie de pacientes aquí estudiada, se deduce que la administración en bloqueos paravertebrales de esta

combinación con 40 mg de MTP, no sólo produjo una mejoría sintomática, estadísticamente no diferente a cuando se administraron dosis mayores (80 mg) de MTP con un anestésico local, sino que también al inyectarse fuera del canal vertebral, la posible morbilidad derivada de una punción incidental de la duramadre y la cefalea subsiguiente, se evitaron completamente pues los efectos secundarios notados con cierta frecuencia en los pacientes del **grupo "A"**, no se encontraron en los pacientes del **grupo "B"**.

**CORRESPONDENCIA:**

Dr. J. A. Aldrete  
2213 Sterlingwood Dr. Birmingham, AL 35243 U.S.A.  
Aldrete@arachnoiditis.com  
Tel. (001-205) 9680068  
Fax (001-205) 968810

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Winnie AP, Hartman JT, Myers HL et al: Pain Clinic II: Intradural and extradural corticosteroids for sciatica. *Anesth Analg* 1972; 51: 990-9.
2. Benzon HT: Epidural steroid injections for low back pain and lumbosacral radiculopathy. *Pain* 1986; 24: 277-95.
3. Knight CL, Burnell JC: Systemic side effects of extradural steroids. *Anaesthesia* 1983; 35: 593-4.
4. Kay J, Finding JW, Ratt H: Epidural triamcinolone suppresses the pituitary-adrenal-axis in human subjects. *Anesth Analg* 1994; 79: 501-5.
5. Gielen M: Post-dural puncture headache (PDPH). A review. *Reg Anesth* 1989; 101-6.
6. El-Khoury G, Ehara S, Weinstein J. et al: Epidural steroid injection: a procedure ideally performed with fluoroscopic control. *Radiology* 1988; 168: 554-7.
7. Cluff R, Mehio AK, Cohen SP. et al: The technical aspects of epidural steroid injections: a national survey. *Anesth Analg* 2002; 95: 403-8.
8. Nelson DA: Intraspinal therapy using methylprednisolone acetate. 23 years of clinical controversy. *Spine* 1993; 18: 278-82.
9. Aldrete JA: Corticosteroids. En *Arachnoiditis: the silent epidemic*. J.A. Aldrete (ed). Futuemed, Denver. 2000:125-34.
10. Yasky J, Capmany O, Carosella C, Delgado A: Uso de un analgésico de acción central y periférica en el postoperatorio inmediato. *RAMI* 1974; 5: 43-6.
11. Ferreira SH, Lorenzetti BB, Correa FMA: Central and peripheral antianalgesic action of aspirin like drugs. *Eur J Pharmacol* 1978; 53: 39-48.
12. Aldrete JA: Epidural injections of indomethacin for postlaminectomy syndrome: A preliminary report. *Anesth Analg* 2003; 96:463-8.
13. Fiscella LF, Bazet EP: Aspectos generales del dolor postoperatorio y estudio comparativo entre nalbufina, buprenorfina y dipirona-D-propoxifeno mediante analgesia endovenosa continua para el control del dolor postoperatorio. *Rev Arg Anest* 1990; 48: 129-87.
14. Groppetti A, Braga PC, Biella G. et al: Effect of aspirin on serotonin and met-enkephalin in brain: Correlation with the antinociceptive activity of the drug. *Neuropharmacol* 1988; 27: 499-505.
15. Lauretti GR: Small intrathecal doses of lysine-acetyl salicylate relieve intractable pain in man. *Anesth Analg* 1998; 86: 117.
16. Aldrete JA: Experience with a new 25-gauge epidural needle. *Pain Digest* 1998; 8: 260-3.
17. Aldrete JA: The Pain Progress Score: a tool to measure therapeutic progress. *Reg Anesth* 1995; 18: S55.
18. Deveux JA, Vandenhoute A, Deheck M. et al: Arachnoidite apparue au cours d'un traitement par les injections sous-arachnoidiens d'hydrocortisone. *Rev Neurol* 1956; 94: 301-4.
19. Abram SE: Epidural steroid injections for the treatment of lumbosacral radiculopathy. *Anesthesiology* 1999; 91: 1937-41.
20. Stojanovic MP: The interventional approach to low back pain. *Pain Management Rounds* 2004; 1: issue 6.
21. Fredman B, Zohar E, Ben Nun M et al: The effect of repeated sympathetic epidural nerve block in "failed back surgery syndrome" associated with chronic lumbar pain. *J Clin Anesth* 1999;11:96-51.
22. Aldrete JA, Ghaly RF: Actualizacion de las indicaciones quirurgicas en el tratamiento del dolor cronico. *Rev Soc Esp Dolor* 1998;5:35-51.
23. Racz G, Heavner JE, Raj PJ: Hypertonic saline and corticosteroids injected epidurally for pain control. In *Techniques I Neurolysis*, G. Racz (ed). Kluwer Academic, Boston. 1989: 201-7.
24. Ferreira SH: Induction, blockade and restoration of a persistent hypersensitive state. *Pain* 1990; 41: 365-71.
25. Jurna E, Brune K: Central effect of the non-steroidal anti-inflammatory agents, indomethacin, ibuprofen and diclofenac, determined in C-fiber evoked activity in single neurons of the rat thalamus. *Pain* 1990; 41: 71-80.
26. Yaksh TL: Central and peripheral mechanisms for the analgesic actions of acetyl salicylic acid. In *HJM Barrett, JF Mustard (eds), New Uses for Old Drugs*. Raven Press, New York. 1982: 137-51.

EFICACIA Y TOLERABILIDAD DE ESTEROIDES EPIDURALES VS. DOSIS BAJAS DE ESTEROIDES MAS METAMIZO MAS D-PROPOXIFENO ADMINISTRADOS POR VÍA PARAVERTEBRAL EN PAIENTES CON SÍNDROME POST-LAMINECTOMÍA

27. Malmberg AB, Yaksh TL: Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 136-46.
28. Malmberg AB, Yaks TL: Hyperalgesia mediated by spinal glutamate or substance P receptor blockade by spinal cyclooxygenase inhibition. *Science* 1992; 257: 1276-9.
29. Cheng C-H, Wong A-S, Ho S-T: Spinal actions of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Acta Anesthesiolog Sin* 1996; 34: 81-8.
30. Aldrete JA: Should we limit our patients to only three epidural steroid blocks? *SPS Newsletter* 1998: 12-3.
31. Sehgal AD, Tweed DE, Gardner WJ. et al: Laboratory studies after intratechal steroids: Determination of corticosteroids in plasma and CSF. *Arch Neurol* 1963; 9: 64-8.
32. Aldrete JA: Outcome differences between lumbar, caudal, transforaminal or paravertebral injections of steroids for "HNP" and "FBS". Proceedings of the XIII Congress of the World Federation of Societies of Anesthesiologists, Paris, 2004, April 18-23.
33. Tempel G, von Hundelshansen B, Reek W: The opiate sparing effect of dipyron in post-operative pain therapy with morphine using a patient-controlled analgesic systems. *Int Care Med* 1996; 22: 1043-7.
34. Marret E, Kurdi O, Zufferey P. et al: Effects of non-steroidal antiinflammatory drugs on patient control analgesia morphine side effects: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology* 2005; 102: 1249-60.
35. Ceraso OL: Investigación multicéntrica con D-propoxifeno + dipirone en el control del dolor agudo. *Pren Med Argent* 1996; 83: 861-7.
36. Segal ED, Galluci GL, Giglio N: Asociación clonixinato de lisina-dextropropoxifeno en el posoperatorio inmediato de cirugía traumatológica. Estudio prospectivo, randomizado, doble ciego con la asociación de dipirone-dextropropoxifeno. *Pren Med Argent* 1999; 86: 925-30.
37. Lopez-Munoz FJ, Villalon CM, Terron JA. et al: Analgesic interactions produced by dipyron and either morphine or D-propoxyphene in the Pain-induced functional impairment model in rat. *Drug Develop Res* 1994; 32: 50-7.
38. Elia N, Lysakowski C, Tramer MR: Does multimodal analgesia with acetaminophen, non-steroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? *Anesthesiology* 2005; 103: 1296-1304.
39. Babul N, Sloan P, Lipman AG: Postsurgical safety of opioid-sparing cyclooxygenase-2 inhibitors. *Anesthesiology* 2006;104:275.
40. Dypirone; En Reynolds JEF (ed) *The Extra Pharmacopoeia*. The Royal Pharmaceutical Society Edition. 1996: 31: 39-40.
41. Beaver WT: Analgesic efficacy of dextropropoxyphene and dextropropoxyphene-containing combinations: a review. *Hum Toxicol* 1984; 3: Suppl 191S-220S.
42. Marquez JO, Ferreira SH: Regional dipyron nociceptor blockade: A pilot study. *Brasilian J Med Biol Res* 1987; 20: 441-4.
43. Duarte ID, Dos Santos IR, Lorenzetti BB, Ferreira SH: Analgesia by direct antagonism of nociceptor sensitization involves the arginine-nitric oxide-cGMP pathway. *Eur J Pharmacol* 1992; 217: 225-7.
44. Ferreira SH: The role of interleukins and nitric oxide in the mediation of inflammatory pain and its control by peripheral analgesics. *Drugs* 1993; 4b, Suppl 1: 1-9.
45. Tortorici V, Vanegas H: Putative role of medullary off-andon cells in the antinociception produced by dipyron (metamizol) administered systemically into PAG. *Pain* 1994; 57: 195-205.
46. Carlsson KH, Mozel W, Jurna I: Depression by morphine and the non-opioid analgesic agents, metamizol (Dipyron), lisyne acetylsalicilate and paracetamol of activity in the rat thalamus neurons evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents. *Pain* 1988; 32: 312-26.
47. Aldrete JA, Sued JA: Seleccionando Modalidades Terapéuticas: Qué hacer después de los clásicos tres bloqueos peridurales con esteroides? *Rev Soc Esp Dolor* 1998; 5: 101-3.
48. Aldrete JA: Epidural steroids vs paravertebral NSAID's + reduced steroids in failed back surgery syndrome (FBSS) patients. Proceedings of the XVIII Congress of the World Federation of Society of Anesthesiologists. 2004, April 18-23.
49. Laporte J, Carne X, Vidal X. et al: Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1991; 337:85.