Efecto de las características del paciente en los resultados clínicos más de 12 meses después de la implantación de la estimulación del ganglio de la raíz dorsal: una revisión retrospectiva

Effect of patient characteristics on clinical outcomes more than 12 months following dorsal root ganglion stimulation implantation: a retrospective review

Publicado originalmente en la Revista Neuromodulation 2021; 24: 695-699.

Jonathan M. Hagedorn¹, Ian McArdle², Ryan S. D'Souza¹, Abhishek Yadav³, Alyson M. Engle⁴, Timothy R. Deer⁴.

Dirigir la correspondencia a: Timothy R. Deer, MD, The Spine and Nerve Center of the Virginias. Correo electrónico: doctdeer@aol.com

Resumen

Introducción. La estimulación del ganglio de la raíz dorsal (DRG, por sus siglas en inglés) es una opción de tratamiento eficaz para el síndrome de dolor regional complejo de las extremidades inferiores y otras afecciones de dolor focal. Sin embargo, no se han definido las características de los pacientes que pueden predecir los resultados a largo plazo. Materiales y métodos. Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 93 pacientes a los que se les implantó un estimulador de GRD en una sola institución de práctica privada. Se recopilaron diversos datos demográficos. Los resultados del seguimiento se revisaron desde múltiples puntos temporales durante más de 12 meses. Los pacientes se clasificaron como "respondedores" o "no respondedores" utilizando dos umbrales diferentes, "mayor o igual al 50% de alivio del dolor" y "mayor o igual al 80% de alivio del dolor". Resultados. Los antecedentes de consumo crónico previo de opioides se asociaron con tasas significativamente más bajas de respuesta en función de un umbral de alivio del dolor del 50% y un umbral de alivio del dolor del 80% en las visitas de una semana a un mes, tres meses y 12 meses.

Conclusiones. Este estudio retrospectivo de un solo centro encontró que los pacientes a los que se les recetaron opioides crónicos en el momento de la implantación del estimulador DRG tenían una mayor probabilidad de menos del 50% de alivio del dolor y del 80% de alivio del dolor en las visitas de seguimiento de un mes, tres meses y 12 meses.

Palabras clave: Dolor crónico, Estimulación del ganglio de la raíz dorsal, Neuromodulación, Resultados

Abstract

Introduction. Dorsal root ganglion (DRG) stimulation is an effective treatment option for lower extremity complex regional pain syndrome and other focal pain conditions. However, the patient characteristics that may predict long-term outcomes have not been defined.

Materials and Methods. This was a retrospective observational study that included 93 patients who were implanted with a DRG stimulator at a single private practice institution. A variety of demographic data was collected. Follow-up results were reviewed from multiple time points more than 12 months. Patients were classified as either "responder" or "nonresponder" status using two different thresholds, "greater than or equal to 50% pain relief" and "greater than or equal to 80% pain relief."

Results. A history of prior chronic opioid use was associated with significantly lower rates of responder status based on both a 50% pain relief threshold and 80% pain relief threshold at the one week to one month, three months, and 12-months visits.

Conclusions. This single-center retrospective study found patients prescribed chronic opioids at the time of DRG stimulator implantation had a higher likelihood of less than 50% pain relief and 80% pain relief at one month, three months, and 12 months follow-up visits.

Keywords: Chronic pain, dorsal root ganglion stimulation, neuromodulation, outcomes

ISSN: 1850 - 4485 Neurotarget 2022;16(1): 54-59 5

¹Departamento de Anestesiología y Medicina Perioperatoria, División de Medicina del Dolor, Mayo Clinic, Rochester, MN, EE. UU.

²Facultad de Medicina de la Universidad de Virginia Occidental, Charleston, WV, EE. UU.

³Departamento de Anestesiología, Universidad de Brown, Providence, RI, EE. UU.

⁴The Spine and Nerve Center of the Virginias, Charleston, WV, EE. UU.

Introducción

El dolor crónico es uno de los problemas médicos más costosos e incapacitantes en todo el mundo. 1,2,3 Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades, las condiciones de dolor crónico, incluida la artritis, los problemas de espalda y columna vertebral, son las principales causas de discapacidad en los Estados Unidos, contribuyendo a más del 35% de todas las reclamaciones por discapacidad. 4 A nivel mundial, el dolor crónico tiene una incidencia anual estimada del 10% y una prevalencia a lo largo de la vida que oscila entre el 40% y el 80%. 2,5 No se puede subestimar la inmensa magnitud del problema.

Cuando el dolor crónico es refractario a las opciones de tratamiento más conservadoras (fisioterapia, medicamentos recetados y técnicas intervencionistas básicas), se puede considerar la neuromodulación. Una de estas técnicas, la estimulación del ganglio de la raíz dorsal proporciona una corriente eléctrica directamente al DRG para modular la señal de dolor entrante.^{6,7} Actualmente solo hay disponible un sistema de neuroestimulación DRG aprobado por la FDA (ProclaimDRG Neurostimulator System, Abbott, Plano, TX, EE. UU.).

La estimulación del DRG ha demostrado ser eficaz en aquellas condiciones en las que es difícil obtener una cobertura adecuada con un sistema de estimulación de la médula espinal (SCS, por sus siglas en inglés) de la columna dorsal.⁸ La idea inicial de dirigirse al GRD para el control del dolor se desarrolló en 1949, pero la estimulación del GRD para el tratamiento del dolor crónico no se describió hasta 1991. 9,10 El estudio de factibilidad de estimulación del GRD en humanos se realizó en 2009.11 En 2016, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. otorgó la aprobación previa a la comercialización del sistema neuroestimulador a Axium (Spinal Modulation, Inc., Menlo Park, CA, EE. UU.), que finalmente fue comprado por Abbott Laboratories (Sunnyvale, CA, EE. UU.). Deer et al. publicaron los resultados de un ensayo controlado aleatorizado que comparó la estimulación de DRG con SCS para el tratamiento del SDRC tipo I y II en las extremidades inferiores en 2017. 12 Otros estudios han sugerido que la estimulación del DRG puede ser efectiva en el tratamiento de otras condiciones de dolor crónico. 13-22

Si bien la estimulación del DRG es una opción de tratamiento eficaz para el SDRC de las extremidades inferiores y otras afecciones de dolor focal, no se han definido las características del paciente que pueden predecir los resultados a largo plazo. El objetivo del presente estudio fue determinar los datos demográficos de los pacientes y los predictores clínicos de una respuesta exitosa a la estimulación con GRD en múltiples puntos de tiempo hasta un año después de la cirugía de implantes.

Materiales y Métodos

El permiso para llevar a cabo este estudio fue otorgado por la Junta de Revisión Institucional del hospital, que lo consideró un protocolo exento y renunció a la necesidad de consentí-

miento. Se trata de un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 93 pacientes a los que se les implantó un estimulador de GRD en una única institución de práctica privada entre mayo de 2016 y septiembre de 2019. Se revisó la documentación de cinco médicos especialistas en medicina del dolor certificados por la junta que realizaron los procedimientos de implante. Se revisaron los registros médicos para obtener datos demográficos del paciente y puntuaciones de dolor posteriores al procedimiento documentadas en una visita de una semana a un mes, una visita de tres meses, una visita de seis meses y una visita de un año. Se excluyeron del estudio los pacientes que tenían implantado previamente un dispositivo para el dolor (n = 8).

Los autores utilizaron una estrategia de análisis similar reportada previamente en un estudio publicado.²³ Una vez completada la recopilación de datos, los pacientes se clasificaron como "respondedores" o "no respondedores" utilizando dos umbrales diferentes (umbrales "mayor o igual al 50% de alivio del dolor" y "mayor o igual al 80% de alivio del dolor") para definir el estado de "respondedores". Para la creación de ambos umbrales, el "respondedor" se determinó comparando la puntuación de dolor de la EVA en períodos de tiempo específicos con la puntuación de dolor de la EVA de la visita previa al procedimiento. Para cada punto de tiempo, se calcularon las características demográficas y los factores de riesgo y se presentaron en función del "estado de respuesta", que incluía edad, sexo, IMC, antecedentes de tabaquismo, antecedentes de uso de hormonas, antecedentes de uso previo de opioides, antecedentes de uso de medicamentos neuropáticos, antecedentes de trastorno psiquiátrico, consumo de opioides antes del procedimiento en equivalentes de morfina oral (OME), puntuación previa a la EVA y número de derivaciones de DRG colocadas. El uso de hormonas se clasificó como el uso de cualquier producto de estrógeno. Los pacientes que usaban suplementos de hormonas tiroideas, corticosteroides, testosterona e insulina no se incluyeron como usuarios de hormonas. El uso de medicamentos neuropáticos se definió como el paciente que tomaba cualquier medicamento que se clasificara como antidepresivo tricíclico, inhibidor de la recaptación de serotonina, norepinefrina o anticonvulsivos. Los antecedentes de trastorno psiquiátrico se definieron como cualquier paciente que portaba un diagnóstico de depresión y/o trastorno de ansiedad generalizada. Si las puntuaciones de la EVA no estaban disponibles, esos registros se excluían del análisis en el momento respectivo. Los resultados se informan como media y desviaciones estándar para los resultados continuos, y frecuencia con porcentajes para los resultados categóricos. Se ajustaron modelos de regresión para todos los resultados de interés. Se utilizó la regresión lineal para analizar resultados continuos, mientras que la regresión logística binaria se utilizó para analizar resultados categóricos binarios. Se reportan coeficientes de β y un intervalo de confianza (IC) del 95% para los modelos de regresión lineal y odds ratio (OR) con IC del 95% para los modelos de regresión logística binaria. El umbral de significación fue de p < 0.05. No se

realizó un ajuste de comparación múltiple porque se optó por seguir el razonamiento de otros autores que apoyan el informe de todos los resultados y no ajustar por comparaciones múltiples. 24,25 Todas las comparaciones estadísticas se realizaron con el programa SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Versión 21.0; IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.).

Resultados

Se realizó una revisión retrospectiva de un total de 85 pacientes. En cuanto al conjunto de la muestra, la edad media fue de 59.89 ± 14.12 años. Había 51 (60%) mujeres y 34 (40%) hombres. Las indicaciones incluyeron síndrome de dolor regional complejo (n = 49, 57,5%) y radiculopatía lumbar crónica (n = 36, 42,5%). El IMC promedio fue de 31,67 \pm 6,34. En el momento del implante, 54 (60,7%) pacientes tomaban opioides. De estos pacientes, a siete se les redujo la dosis de OME en el período de 12 meses, mientras que a diez se les aumentó la dosis de OME. Hubo un total de 17 eventos adversos a lo largo de los 12 meses de seguimiento, incluidos siete explantes (8,2% de los pacientes; cuatro debido a la pérdida de eficacia y tres debido a la infección), cuatro migraciones de electrodos que requirieron revisión (2% del total de electrodos), cuatro pérdidas de eficacia que requirieron implantación adicional de electrodos y dos fracturas de electrodos que requirieron revisión (1% del total de electrodos). Todas las derivaciones de DRG se implantaron entre T12 y S1. Había un total de 202 derivaciones de DRG colocadas en el momento del implante. En cuanto al número de derivaciones por paciente, 11 pacientes recibieron una derivación, 50 pacientes recibieron dos derivaciones, 5 pacientes recibieron tres derivaciones y 19 pacientes recibieron cuatro derivaciones. La media global fue de 2,4 derivaciones por paciente. El número de pacientes que se presentaron a cada visita de seguimiento se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Número de pacientes incluidos en cada momento después de más de 12 meses de la implantación del dispositivo. Variable Seguimiento de una semana a un Seguimiento a los tres Seguimiento a los Seguimiento de un Número de mes 85 (100%) meses 82 (96,5%) seis meses 70 (82,4%) año 57 (67,1%) pacientes

Entre una semana y un mes, 85 (100%) pacientes estuvieron presentes. En los tres meses de seguimiento se presentaron 82 (96,5%) pacientes.

En el seguimiento de seis meses, 70 (82,4%) pacientes estuvieron presentes. En el seguimiento de un año, 57 (67,1%) pacientes estuvieron presentes.

Para la visita de seguimiento de una semana a un mes, los antecedentes de consumo crónico previo de opioides se asociaron con el estado de "no respondedor" (umbral de alivio del dolor del 50%: 39,3% vs. 68,4%, OR 0,30 [IC del 95%: 0,12-0,77], p = 0,012; umbral de alivio del dolor del 80%: 27,3%versus 63,5%, OR 0,22 [0,05-0,88], p = 0,033). De manera similar, en la visita de seguimiento de tres meses, los antecedentes de uso crónico previo de opioides se asociaron con el estado de "no respondedor" (umbral de alivio del dolor del 50%: 31,8% vs. 71,2%, OR 0,18 [IC del 95%: 0,06–0,51], p = 0,001; umbral de alivio del dolor del 80%: 11,1% vs. 65,7%, OR 0,06 [0,01-0,55], p = 0,012).

Las asociaciones entre las características del paciente y el estado del respondedor a los seis meses después del implante se muestran en la Tabla 2. El sexo femenino (78,3 vs. 48,9%, OR 3,76 [IC 95%: 1,20–11,79], p = 0.023) y las puntuaciones pre-EVA más altas $(7.26 \pm 2.16 \text{ vs. } 5.92 \pm 2.53 \text{ } [\beta \ 1.36 \text{ } [0.18 -$ [2,53], p = 0,025) se asociaron con una mayor probabilidad de estado de respuesta en función de un umbral de alivio del dolor del 50 %. De manera similar, las puntuaciones pre-EVA más altas $(7.91 \pm 2.02 \text{ vs. } 6.08 \pm 2.46 \text{ } [\beta 1.85 (0.33-3.37)], \text{ p}$ = 0,017) se asociaron con el estado de respuesta según un umbral de alivio del dolor del 80 %

Las asociaciones entre las características del paciente y el estado del respondedor a los 12 meses después del implante se muestran en la Tabla 3. Los antecedentes de consumo crónico previo de opioides se relacionaron con tasas significativamente más bajas de estado de respuesta en función de un umbral de alivio del dolor del 50 % (28,6% frente a 69,8%, OR 0.16 [0.04-0.59], p = 0.006) y un umbral de alivio del dolor del 80 % (12,5% frente a 67,3%, OR 0,06 [0,01–0,53], p = 0.011).

Discusión

Nuestros resultados destacan importantes predictores clínicos de resultados exitosos a largo plazo después del implante de estimulación en el DRG. En este análisis retrospectivo, en casi todos los puntos temporales y para ambos umbrales de estado de "respondedor", un historial de uso crónico de opioides en el momento del implante se asoció con una probabilidad estadísticamente significativa de estado de "no respondedor". Esto concuerda con estudios previos en neuromodulación, que demuestran que el uso previo de opioides antes del procedimiento generalmente se correlacionó con peores resultados de eficacia clínica.^{26,27} Esta asociación también trasciende a la población con dolor crónico sometida a otros procedimientos intervencionistas que no implican neuromodulación.²³ Curiosamente, no hubo una asociación significativa entre el resultado continuo de la OME preimplantacional y el estado de respuesta. Esto puede indicar que la asociación entre el consumo de opioides y el estado de no respuesta es independiente de la dosis, y que el uso de cualquier cantidad de opioide preimplantación puede ser suficiente para predecir un resultado negativo después de la implantación de DRG. Las posibles explicaciones de por qué el uso de opioides preimplantarios puede predisponer a los pacientes al fracaso del tratamiento con estimulación del DRG incluyen la sensibilización periférica de los nociceptores y la sensibilización central, la reducción de la tolerancia al dolor y la ganancia secundaria. ²⁸ Con base en estos

Estado de respuesta basado en un umbra	l de alivio del dolor del 80 🤋	6		
Variable	Responder ($N = 11$)	Nonresponder ($N = 59$)	β-Coefficient or odds ratio† (95% CI)	p value
Age (years)	63.64 ± 8.34	60.56 ± 14.09	β 3.08 (-6.22-12.37)	0.512
Sex				
Female	8 (72.7)	33 (55.9)	OR 2.10 (0.51-8.72)	0.307
Male	3 (27.3)	26 (44.1)		
BMI (ka/m²)	33.75 ± 3.82	31.32 ± 6.67	β 2.50 (-1.65-6.65)	0.234
History of psychiatric disorder	7 (63.6)	37 (62.7)	OR 1.09 (0.29-4.13)	0.902
History of smoking	5 (45.4)	26 (44.1)	OR 1.09 (0.30-3.97)	0.896
History of hormone use	1 (9.1)	6 (10.2)	OR 0.90 (0.10-8.30)	0.926
History of prior opioid use	4 (36.4)	38 (64.4)	OR 0.33 (0.09-1.26)	0.105
History of neuropathic medication use	10 (90.9)	40 (67.8)	OR 5.00 (0.60-41.85)	0.138
Number of DRG leads placed	2.54 ± 0.93	2.28 ± 0.98	β 0.26 (=0.38=0.90)	0.415
Opioid consumption (OME)	6.36 ± 10.51	33.69 ± 83.39	β –26.77 (–73.66–20.13)	0.260
Pre-VAS score	7.91 ± 2.02	6.08 ± 2.46	β 1.85 (0.33–3.37)	0.017
Estado de respuesta basado en el umbral			β-Coefficient or odds ratio† (95% CI)	p value
	de alivio del dolor del 50 % Responder (N = 23)	Nonresponder (N = 47)	β-Coefficient or odds ratio† (95% CI)	p value
			β-Coefficient or odds ratio† (95% CI) β 7.00 (-0.06-14.05)	<i>p</i> value 0.052
Estado de respuesta basado en el umbral	Responder ($N = 23$)	Nonresponder ($N = 47$)		
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years)	Responder ($N = 23$)	Nonresponder ($N = 47$)		
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male	Responder ($N = 23$) 65.74 ± 10.18	Nonresponder (N = 47) 58.74 \pm 14.20	β 7.00 (-0.06-14.05)	0.052
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male	Responder ($N = 23$) 65.74 ± 10.18 18 (78.3)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9)	β 7.00 (-0.06-14.05)	0.052
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²)	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79)	0.052
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64)	0.052 0.023* 0.805
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59)	0.052 0.023* 0.805 0.895
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9) 10 (43.5)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8) 21 (44.7)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59) OR 0.99 (0.36-2.70)	0.052 0.023* 0.805 0.895 0.983
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9) 10 (43.5) 3 (13.0)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8) 21 (44.7) 4 (8.5)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59) OR 0.99 (0.36-2.70) OR 1.65 (0.34-8.07)	0.052 0.023* 0.805 0.895 0.983 0.536
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9) 10 (43.5) 3 (13.0) 11 (47.8)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8) 21 (44.7) 4 (8.5) 31 (66.0)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59) OR 0.99 (0.36-2.70) OR 1.65 (0.34-8.07) OR 0.50 (0.18-1.38)	0.052 0.023* 0.805 0.895 0.983 0.536 0.182
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of prior opioid use History of prior opioid use History of neuropathic medication use	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9) 10 (43.5) 3 (13.0) 11 (47.8) 16 (69.6)	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8) 21 (44.7) 4 (8.5) 31 (66.0) 34 (72.3)	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59) OR 0.99 (0.36-2.70) OR 1.65 (0.34-8.07) OR 0.50 (0.18-1.38) OR 0.94 (0.32-2.78)	0.052 0.023* 0.805 0.895 0.983 0.536 0.182 0.913
Estado de respuesta basado en el umbral Age (years) Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use History of neuropathic medication use Number of DRG leads placed Dpioid consumption (OME)	Responder (N = 23) 65.74 ± 10.18 18 (78.3) 5 (21.7) 31.91 ± 4.05 14 (60.9) 10 (43.5) 3 (13.0) 11 (47.8) 16 (69.6) 2.48 ± 0.99 6.74 ± 9.72 7.26 ± 2.16	Nonresponder (N = 47) 58.74 ± 14.20 23 (48.9) 24 (51.1) 31.60 ± 7.25 30 (63.8) 21 (44.7) 4 (8.5) 31 (66.0) 34 (72.3) 2.25 ± 0.96 40.48 ± 92.28 5.92 ± 2.53	β 7.00 (-0.06-14.05) OR 3.76 (1.20-11.79) β 0.40 (-2.83-3.64) OR 0.93 (0.34-2.59) OR 0.99 (0.36-2.70) OR 1.65 (0.34-8.07) OR 0.50 (0.18-1.38) OR 0.94 (0.32-2.78) β 0.23 (-0.26-0.72)	0.052 0.023* 0.805 0.895 0.983 0.536 0.182 0.913 0.359 0.071 0.025*

hallazgos, la evidencia actual sugiere que los proveedores deben evitar o minimizar el uso de opioides en los pacientes que se están considerando para la implantación del DRG.

Curiosamente, no hubo asociaciones entre los antecedentes de tabaquismo o los antecedentes de trastornos psiquiátricos con el estado de respuesta después del implante de DRG. Los estudios revelan que el consumo de tabaco puede intensificar la respuesta al dolor a través de una vía de aumento de citocinas proinflamatorias circulantes.^{29,30} Del mismo modo, los estudios también revelan que las comorbilidades psiquiátricas, especialmente los trastornos psiquiátricos no tratados que no están optimizados antes de la implantación, predicen una mala respuesta a la neuromodulación.^{31,32} Se justifican futuros ensayos a mayor escala para evaluar estas asociaciones en la población de pacientes con GRD.

Cabe destacar que, en el período de seguimiento de seis meses, la edad del paciente (p = 0.052) y el consumo de opioides (p = 0.071) no alcanzaron por poco la designación de significación (Tabla 2). Además, a los 12 meses después del implante, la puntuación pre-EVA casi alcanzó significación estadística (p = 0.55) (Tabla 3). Estos resultados se deben, al menos en parte, a un número insuficiente de pacientes y pueden alcanzar significación estadística en futuros estudios más grandes. Además, a los 6 y 12 meses de seguimiento, parece haber una diferencia en la OME entre el estado de

"respondedor" y "no respondedor", pero no se pudo encontrar una diferencia significativa. Esto también se debe potencialmente al tamaño limitado de la cohorte.

En este estudio se señalan varias limitaciones. Este fue un diseño de estudio retrospectivo con datos faltantes en ciertos momentos, especialmente en los puntos temporales de 6 y 12 meses debido a un seguimiento deficiente. No se extrajeron los datos sobre otras variables predictoras objetivas, incluidos los índices de discapacidad y la duración del dolor preimplantacional. Si bien a la mayoría de los pacientes incluidos se les asignó un diagnóstico primario de síndrome de dolor regional complejo o radiculopatía lumbar como indicación para el implante de DRG, es posible que otros generadores de dolor en el paciente puedan confundir el análisis. Por último, el único resultado de la gravedad del dolor que se extrajo fue la puntuación de dolor de la EVA, que es una medida subjetiva y, a menudo, ineficaz.

Los estudios futuros deben evaluar medidas más objetivas, como el funcionamiento físico, las puntuaciones de discapacidad, así como el consumo de opioides después del procedimiento durante períodos de tiempo más largos (es decir, dos años o más). Además, los estudios prospectivos centrados en las características de los pacientes y los predictores de respuesta basados en indicaciones específicas para el implante en el DRG serían muy beneficiosos para el campo.

ac respuesta basago en un unioral	de alivio del dolor del 80 9	70		
Variable	Responder ($N = 8$)	Nonresponder ($N = 49$)	β-Coefficient or odds ratio† (95% CI)	p value
Age (years)	65.25 ± 9.92	60.12 ± 15.19	β 5.13 (-5.66-15.91)	0.347
Sex				
Female	7 (87.5)	27 (55.1)	OR 5.70 (0.65-49.93)	0.116
Male	1 (12.5)	22 (44.9)		
BMI (kg/m²)	30.66 ± 6.19	32.26 ± 6.18	β -2.00 (-6.60-2.60)	0.390
History of psychiatric disorder	5 (62.5)	29 (59.2)	OR 0.86 (0.21-3.61)	0.839
History of smoking	4 (50.0)	20 (40.8)	OR 1.16 (0.28-4.86)	0.839
History of hormone use	2 (25.0)	3 (6.1)	OR 4.38 (0.62-31.04)	0.139
History of prior opioid use	1 (12.5)	33 (67.3)	OR 0.06 (0.01-0.53)	0.011*
History of neuropathic medication use	7 (87.5)	31 (63.3)	OR 2.03 (0.38-10.85)	0.407
Number of DRG leads placed	2.00 ± 0.87	2.22 ± 0.92	β -0.22 (-0.91-0.46)	0.514
Opioid consumption (OME)	11.25 ± 31.82	33.56 ± 89.44	β -23.56 (-75.54-28.43)	0.370
Pre-VAS Score	7.25 ± 2.19	5.95 ± 2.50	β 1.05 (-0.68-2.78)	0.229
-	Responder (N = 14)	Nonresponder (N = 43)	B-Coefficient or odds ratio (95% CI)	n value
-	Responder ($N = 14$)	Nonresponder (N = 43)	β-Coefficient or odds ratio† (95% CI)	p value
Age (years)	Responder (N = 14) 63.43 ± 10.16		β-Coefficient or odds ratio† (95% CI) β 3.43 (-5.29-12.15)	<i>p</i> value 0.436
Sex	63.43 ± 10.16	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79	β 3.43 (–5.29–12.15)	0.436
Sex Female	63.43 ± 10.16 11 (78.6)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5)	,	
Sex Female Male	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06)	0.436
Sex Female Male BMI (kg/m²)	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25)	0.436 0.107 0.769
Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44)	0.436 0.107 0.769 0.630
Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 8 (57.1)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279
Sex Female Male Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 8 (57.1) 2 (14.3)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458
Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 2 (14.3) 4 (28.6)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0) 30 (69.8)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65) OR 0.16 (0.04-0.59)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458 0.006*
Sex Female Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use History of neuropathic medication use	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 8 (57.1) 2 (14.3) 4 (28.6) 10 (71.4)	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0) 30 (69.8) 28 (65.1)	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65) OR 0.16 (0.04-0.59) OR 1.07 (0.31-3.72)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458 0.006* 0.913
Sex Female Male Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use History of neuropathic medication use Number of DRG leads placed	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 8 (57.1) 2 (14.3) 4 (28.6) 10 (71.4) 2.07 ± 0.70	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0) 30 (69.8) 28 (65.1) 2.23 ± 0.97	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65) OR 0.16 (0.04-0.59) OR 1.07 (0.31-3.72) β -0.17 (-0.73-0.40)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458 0.006* 0.913 0.560
Sex Female Male Male BMI (kg/m²) History of psychiatric disorder History of smoking History of hormone use History of prior opioid use History of neuropathic medication use Number of DRG leads placed Opioid consumption (OME)	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 8 (57.1) 2 (14.3) 4 (28.6) 10 (71.4) 2.07 ± 0.70 8.21 ± 23.99	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0) 30 (69.8) 28 (65.1) 2.23 ± 0.97 37.66 ± 94.84	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65) OR 0.16 (0.04-0.59) OR 1.07 (0.31-3.72) β -0.17 (-0.73-0.40) β -29.99 (-72.68-12.70)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458 0.006* 0.913 0.560 0.166
Sex Female Male Male Male Mile Milotry of psychiatric disorder History of psychiatric disorder History of hormone use History of prior opioid use History of neuropathic medication use Number of DRG leads placed Opioid consumption (OME) Pre-VAS Score	63.43 ± 10.16 11 (78.6) 3 (21.4) 31.85 ± 5.04 8 (57.1) 2 (14.3) 4 (28.6) 10 (71.4) 2.07 ± 0.70 8.21 ± 23.99 7.28 ± 1.94	Nonresponder (N = 43) 60.00 ± 15.79 23 (53.5) 20 (46.5) 32.10 ± 6.52 26 (60.5) 16 (37.2) 3 (7.0) 30 (69.8) 28 (65.1) 2.23 ± 0.97 37.66 ± 94.84 5.76 ± 2.54	β 3.43 (-5.29-12.15) OR 3.19 (0.78-13.06) β -0.57 (-4.38-3.25) OR 0.75 (0.23-2.44) OR 1.93 (0.59-6.33) OR 2.05 (0.31-13.65) OR 0.16 (0.04-0.59) OR 1.07 (0.31-3.72) β -0.17 (-0.73-0.40)	0.436 0.107 0.769 0.630 0.279 0.458 0.006* 0.913 0.560 0.166 0.055

Por último, sería beneficioso realizar estudios técnicos que evalúen el uso de derivaciones de DRG únicas frente a múltiples para tratar un dolor más difuso que se propaga a través de múltiples dermatomas.

realizó una regresión logística para las variables dependientes categóricas.

Conclusión

Este estudio retrospectivo de un solo centro encontró que los pacientes a los que se les recetaron opioides crónicos en el momento de la implantación del estimulador del DRG tenían una mayor probabilidad de menos del 50% de alivio del dolor y del 80% de alivio del dolor en las visitas de seguimiento de un mes, tres meses y 12 meses. No hubo correlación con el 50% o el 80% de la respuesta de alivio del dolor a los 12 meses y la edad, el sexo, el IMC o los antecedentes de trastornos psiquiátricos, consumo de tabaco, uso de hormonas, uso de analgésicos neuropáticos, número de derivaciones de DRG colocadas, OME o puntuación pre-EVA. Este estudio destaca la importancia del destete crónico de los opioides e, idealmente, la interrupción antes de la implantación del estimulador del DRG para mejorar la probabilidad de un resultado exitoso a largo plazo. Las direcciones futuras deben incluir estudios prospectivos, consideración de resultados funcionales y predictores de respuesta basados en indicaciones específicas de estimulación de DRG.

Conflicto de intereses: Ian McArdle, Ryan S. D'Souza, Abhishek Yadav y Alyson M. Engle no informan de conflictos de intereses. Jonathan M. Hagedorn es consultor de Boston Scientific y Nevro. Jonathan M. Hagedorn es miembro del consejo asesor de Boston Scientific. Timothy R. Deer es consultor de Abbott, Medtronic (Stimgenics), Vertos, Flowonix, Saluda Medical, SpineThera, Nalu, Cornerloc, Paintec, SPR Therapeutics y Boston Scientific (Vertiflex). Timothy R. Deer es miembro del consejo asesor de Abbott, Flowonix, Nalu, SPR Therapeutics y Vertiflex. Timothy R. Deer tiene opciones de compra de acciones en Vertos, SpineThera, Saluda Medical, Nalu, Paintec y Cornerloc. Timothy R. Deer ha financiado investigaciones de Abbott, Mainstay Medical, Saluda Medical, SPR Therapeutics y Vertiflex. Timothy R. Deer tiene una patente pendiente para el plomo de la paleta DRG con Abbott.

Declaraciones de autoría

Ian McArdle y Abhishek Yadav recopilaron los datos. Todos los autores contribuyeron a la preparación y creación del manuscrito. Todos los autores consensuaron la versión final del manuscrito.

References

- Dieleman JL, Baral R, Birger M et al. US spending on personal health care and public health, 1996-2013. JAMA 2016;316:2627.
- Vos T, Allen C, Arora M et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: A systematic analysis for the global burden of disease study 2015. Lancet 2016;388:1545–1602.

- 3. Hoy D, March L, Brooks P et al. The global burden of low back pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis 2014;73:968–974.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). Prevalence and most common causes of disability among adults—United States, 2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009;58:421–426.
- 5. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. BMC Public Health 2011;11:0–11.
- 6. Vuka I, Marciuš T, Došenovic S et al. Neuromodulation with electrical field stimulation of dorsal root ganglion in various pain syndromes: a systematic review with focus on participant selection. J Pain Res 2019;12:803–830.
- 7. Deer TR, Grider JS, Lamer TJ et al. A systematic literature review of spine neurostimulation therapies for the treatment of pain. Pain Med 2020;21:1421–1432.
- 8. Deer TR, Hunter CW, Mehta P et al. A systematic literature review of dorsal root ganglion neurostimulation for the treatment of pain. Pain Med 2020;21:1581–1589.
- 9. Soresi A. Control of "intractable pain" by spinal ganglia block. Am J Surg 1949;77:72–78.
- 10. Bevan S, Yeats J. Protons activate a cation conductance in a sub-population of rat dorsal root ganglion neurones. J Physiol 1991;433:145–161.
- 11. Deer TR, Grigsby E, Weiner RL, Wilcosky B, Kramer JM. A prospective study of dorsal root ganglion stimulation for the relief of chronic pain. Neuromodulation. 2013;16:67–71.
- 12. Deer TR, Levy RM, Kramer J et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. Pain 2017;158:669–681.
- 13. Hagedorn JM, Demian PS, Scarfo KA, Engle AM, Deer TR. Proclaim[™] DRG Neurostimulator system for the management of chronic, intractable pain. Pain Manag 2020;10:225–233.
- 14. Hunter CW, Yang A. Dorsal root ganglion stimulation for chronic pelvic pain: a case series and technical report on a novel Lead configuration. Neuromodulation 2019;22:87–95.
- 15. Liem L, Russo M, Huygen FJPM et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. Neuromodulation. 2015;18:41–49.
- 16. Huygen F, Liem L, Cusack W, Kramer J. Stimulation of the L2–L3 dorsal root ganglia induces effective pain relief in the low Back. Pain Pract 2018;18:205–213.
- 17. Van Buyten JP, Smet I, Liem L et al. Stimulation of dorsal root ganglia for the management of complex regional pain syndrome: a prospective case series. Pain Pract 2015;15:208–216.

- 18. Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis. J Pain 2014;15:887–897.
- 19. Eldabe S, Burger K, Moser H et al. Dorsal root ganglion (DRG) stimulation in the treatment of phantom limb pain (PLP). Neuromodulation 2015;18:610–617.
- 20. Schu S, Gulve A, Eldabe S et al. Spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion for groin pain a retrospective review. Pain Pract 2015;15:293–299.
- 21. van Bussel CM, Stronks DL, Huygen F. Successful treatment of intractable complex regional pain syndrome type I of the knee with dorsal root ganglion stimulation: a case report. Neuromodulation. 2014;18:58–61.
- 22. Morgalla MH, Bolat A, Fortunato M, Lepski G, Chander BS. Dorsal root ganglion stimulation used for the treatment of chronic neuropathic pain in the groin: a single-center study with long-term prospective results in 34 cases. Neuromodulation. 2017;20:753–760.
- 23. Yadav A, Hagedorn JM, D'Souza RS, Engle AM, Deer TR. Effect of patient characteristics on reported outcomes over 12 months following lumbar radiofrequency ablation: a retrospective review of 500 patients. Pain Pract. 2020; online ahead of print.
- 24. Rothman KJ. No adjustments are needed for multiple comparisons. Epidemiology. 1990;1:43–46.
- Greenland S. Multiple comparisons and association selection in general epidemiology. Int J Epidemiol 2008;37:430–434.
- 26. Labaran L, Aryee JNA, Bell J et al. Opioids and spinal cord stimulators: pre and postoperative opioid use patterns and predictors of prolonged postoperative opioid use. Neurospine 2020;17:246–253.
- 27. Sharan AD, Riley J, Falowski S et al. Association of opioid usage with spinal cord stimulation outcomes. Pain Med 2018;19:699–707.
- 28. Ballantyne JC, Mao J. Opioid therapy for chronic pain. N Engl J Med 2003;349:1943–1953.
- 29. Ge L, D'Souza RS, Oh T et al. Tobacco use in fibromyalgia is associated with cognitive dysfunction: a prospective questionnaire study. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes 2019;3:78–85.
- 30. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P et al. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. Am J Med. 2010;123:87.e7–87.e35.
- 31. Bendinger T, Plunkett N, Poole D, Turnbull D. Psychological factors as outcome predictors for spinal cord stimulation. Neuromodulation. 2015;18:465–471.
- 32. Fama CA, Chen N, Prusik J et al. The use of preoperative psychological evaluations to predict spinal cord stimulation success: our experience and a review of the literature. Neuromodulation. 2016;19:429–436.