

## Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2015 Jul;(Suppl 1):e6184 doi: 10.5867/medwave.2015.6184

# ¿Previene la vitamina C la aparición del síndrome de dolor regional complejo en pacientes sometidos a cirugía por trauma de extremidades?

Does vitamin C prevent the occurrence of complex regional pain syndrome in patients with extremity trauma requiring surgery?

**Autores:** Jorge Cabroler[1,3], Marcelo Molina[2,3]

### Filiación:

[1] Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos

**E-mail:** [mmolinas@med.pu.cl](mailto:mmolinas@med.pu.cl)

**Citación:** Cabroler J, Molina M. Does vitamin C prevent the occurrence of complex regional pain syndrome in patients with extremity trauma requiring surgery?. *Medwave* 2015 Jul;(Suppl 1):e6184 doi: 10.5867/medwave.2015.6184

**Fecha de publicación:** 29/7/2015

## Resumen

El síndrome de dolor regional complejo es una patología neuroinflamatoria que afecta tanto al sistema nervioso central como al periférico, y se caracteriza por dolor desproporcionado en relación al trauma experimentado por el paciente. Se ha planteado que el uso de vitamina C podría prevenir la aparición de este síndrome en pacientes con trauma y cirugía de extremidades. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos dos revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen sólo un estudio controlado aleatorizado. Realizamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que existe incertidumbre sobre si la vitamina C podría ser útil en la prevención del síndrome de dolor regional complejo en estos pacientes porque la certeza de la evidencia es muy baja.

### Problema

El síndrome de dolor regional complejo es una condición que puede ocurrir luego de un traumatismo o una cirugía de extremidades, y contribuye a que los pacientes presenten una mayor estadía hospitalaria y una rehabilitación más lenta. La vitamina C es un medicamento de bajo costo y seguro, cuya propiedad antioxidante podría estabilizar los radicales libres que normalmente dañarían las membranas lipídicas y la microcirculación, por lo que se ha planteado que podría prevenir la aparición del síndrome de dolor regional complejo en pacientes con trauma de extremidades, especialmente en aquellos que requieren cirugía.

### Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios en caso de identificar más de un estudio pertinente, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

### Mensajes clave

- Existe incertidumbre sobre si la vitamina C podría prevenir la aparición del síndrome de dolor regional complejo en pacientes sometidos a cirugía por trauma de extremidades porque la certeza de la evidencia es muy baja.

### Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos dos revisiones sistemáticas [1],[2] que incluyen cuatro estudios primarios reportados en seis referencias [3],[4],[5],[6],[7],[8], de los cuales solo uno corresponde a un estudio controlado aleatorizado (reportado en dos referencias) [6],[7]. Esta tabla y el resumen en general se basan en este último.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Fueron incluidos pacientes adultos (18 años o más), con fractura de una o ambas muñecas, sometidos a tratamiento conservador o cirugía. Todos los tipos de fractura de muñeca fueron incluidos. Los tratamientos quirúrgicos incluidos fueron reducción cerrada y fijación externa (técnica puente), reducción cerrada y fijación interna (Kapandji) y reducción abierta y fijación interna.</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>El estudio comparó dosis diarias de 200, 500 y 1500 mg por 50 días, comenzando el día de la lesión. La comparación fue contra placebo.</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Incidencia de síndrome de dolor regional complejo tipo I diagnosticado de forma clínica utilizando criterios de Veldman, debiendo cumplirse 4 de los siguientes 5 criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor difuso desproporcionado para la etapa de tratamiento de la fractura</li> <li>• Diferencia en coloración de la piel respecto a mano o muñeca contralateral</li> <li>• Edema difuso</li> <li>• Diferencia en temperatura respecto a mano o muñeca contralateral</li> <li>• Rango de movilidad activa de muñeca y dedos disminuido, desproporcionado para la etapa de tratamiento de la fractura</li> </ul>

### Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de vitamina C para la prevención de síndrome de dolor regional complejo tipo I está basada en un estudio aleatorizado que incluye 416 pacientes con 427 fracturas de radio distal, de los cuales 48 requirieron tratamiento quirúrgico (sólo estos últimos fueron considerados en nuestro análisis).

- Existe incertidumbre sobre si la vitamina C previene la aparición del síndrome de dolor regional complejo en pacientes con trauma de extremidades que requieren cirugía porque la certeza de la evidencia es muy baja.

<b>Vitamina C para la prevención del síndrome de dolor regional complejo en cirugía por trauma de extremidades</b>				
<b>Pacientes</b>	Trauma de extremidades que requiere cirugía			
<b>Intervención</b>	Vitamina C			
<b>Comparación</b>	Placebo			
Desenlace	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN vitamina C	CON vitamina C		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Síndrome de dolor regional complejo tipo I	91 por 1000	10 por 1000	RR 0,11 (0,005 a 2,412)	⊕○○○ <sup>1 2</sup> Muy Baja
Diferencia: 81 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 90 menos a 128 más)				
Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver última página).  *Los riesgos SIN vitamina C están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo CON vitamina C (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).  <sup>1</sup> Se disminuyó en dos niveles la certeza de la evidencia por imprecisión. El margen de error incluye tanto un beneficio como un riesgo clínicamente importante. <sup>2</sup> Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel debido a que el estudio analizado sólo considera pacientes con fractura de radio distal como población estudiada, por lo que representa evidencia indirecta para población que presenta otro tipo de trauma de extremidades, que constituyen la mayoría de los casos de interés.				

### Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)\*

⊕⊕⊕⊕

**Alta:** La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

**Moderada:** La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

**Baja:** La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

**Muy baja:** La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

\* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

---

## Otras consideraciones para la toma de decisión

---

### A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

---

- Esta evidencia se aplica a pacientes mayores de 18 años con antecedente de fractura de radio distal que requieren de tratamiento quirúrgico para su resolución.
  - Es razonable pensar, en base a argumentos fisiopatológicos, que el efecto de la intervención sería similar en otros eventos traumáticos que afecten extremidades, como en fracturas de tobillo y pie tratadas quirúrgicamente. Los estudios observacionales identificados cubren algunas de estas poblaciones, pero la muy baja certeza de la evidencia proveniente de ellos no cambia sustancialmente las conclusiones.
- 

### Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

---

- Este resumen sólo considera la incidencia de síndrome de dolor regional complejo como desenlace.
- 

### Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

---

- Si bien no existen efectos adversos reportados en pacientes sanos con el uso de vitamina C en las dosis recomendadas por el estudio analizado, no es posible realizar un adecuado balance riesgo/beneficio debido a la muy baja certeza de la evidencia sobre los beneficios.
- 

### Consideraciones de recursos

---

- Si bien se trata de una intervención de bajo costo, no es posible realizar un adecuado balance entre costo y beneficio porque la certeza de la evidencia existente es muy baja.
- 

### Diferencias entre este resumen y otras fuentes

---

- Los mensajes clave de nuestro resumen son parcialmente discordantes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas individuales identificadas [1],[2], las cuales entregan una conclusión más optimista, en parte porque le dan mayor peso a los estudios observacionales que incluyen. Sin embargo, la inclusión de estos estudios en nuestro resumen no cambia sustancialmente nuestras conclusiones.
  - La conclusión principal de este resumen es parcialmente discordante con la guía clínica existente, la cual incorpora una baja proporción de la evidencia identificada, en buena parte porque no existía al momento de su publicación [9].
- 

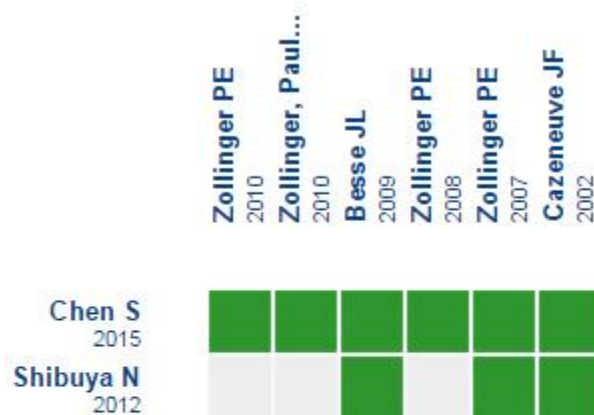
### ¿Puede que cambie esta información en el futuro?

---

- La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones principales de este resumen es muy alta, debido a la baja certeza de la evidencia existente.
-

## Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos.

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Efficacy of vitamin C for complex regional pain syndrome in extremity surgery](#)

## Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos ([www.epistemonikos.org](http://www.epistemonikos.org)).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

## Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

## Referencias

1. Chen S, Roffey DM, Dion CA, Arab A, Wai EK. Effect of Perioperative Vitamin C Supplementation on Postoperative Pain and the Incidence of Chronic Regional Pain Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2015 Feb 4. | [PubMed](#) |
2. Shibuya N, Humphers JM, Agarwal MR, Jupiter DC. Efficacy and safety of high-dose vitamin C on complex regional pain syndrome in extremity trauma and surgery--systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Surg*. 2013 Jan-Feb;52(1):62-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Besse JL, Gadeyne S, Galand-Desmé S, Lerat JL, Moyer B. Effect of vitamin C on prevention of complex regional pain syndrome type I in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg*. 2009;15(4):179-82. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Cazeneuve JF, Leborgne JM, Kermad K, Hassan Y. [Vitamin C and prevention of reflex sympathetic dystrophy following surgical management of distal radius fractures]. *Acta Orthop Belg*. 2002 Dec;68(5):481-4. | [PubMed](#) |

5. Zollinger PE, Ellis ML, Unal H, Tuinebreijer WE. Clinical outcome of cementless semi-constrained trapeziometacarpal arthroplasty, and possible effect of vitamin C on the occurrence of complex regional pain syndrome. *Acta Orthop Belg.* 2008 Jun;74(3):317-22. | [PubMed](#) |
6. Zollinger PE, Kreis RW, van der Meulen HG, van der Elst M, Breederveld RS, Tuinebreijer WE. No Higher Risk of CRPS After External Fixation of Distal Radial Fractures - Subgroup Analysis Under Randomised Vitamin C Prophylaxis. *Open Orthop J.* 2010 Feb 17;4:71-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Breederveld RS, Kreis RW. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J Bone Joint Surg Am.* 2007 Jul;89(7):1424-31. | [PubMed](#) |
8. Zollinger PE, Unal H, Ellis ML, Tuinebreijer WE. Clinical Results of 40 Consecutive Basal Thumb Prostheses and No CRPS Type I After Vitamin C Prophylaxis. *Open Orthop J.* 2010 Feb 17;4:62-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hilgersom IL, Zuurmond WW, et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2010 Mar 31;10:20. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

**Correspondencia a:**

Facultad de Medicina  
Pontificia Universidad Católica de Chile  
Lira 63,  
Santiago Centro  
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.