

Reconstrucción elongada del retináculo flexor en el tratamiento del síndrome del túnel del carpo. Revisión sistemática

Elongated flexor retinaculum reconstruction in the treatment of carpal tunnel syndrome. Systematic review

Rodríguez Ureña, Sabina¹
Hernández Cortés, Pedro²
Botella Lloret, María³

¹ Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy

² Hospital Universitario Parque Tecnológico de la Salud, Granada

³ Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy

sabina-ru@hotmail.com

Rev. S. And. Traum. y Ort., 2020; 37 (3/4): 41-52

Recepción: 07/11/2020. Aceptación: 12/12/2020

Resumen

Introducción

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la neuropatía por atrapamiento más frecuente de la mano. Los artículos que comparan los resultados clínicos postoperatorios tras liberación del túnel carpiano, con o sin reconstrucción del retináculo flexor (RF), obtienen conclusiones muy dispares. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la bibliografía para llegar a conclusiones basadas en la evidencia.

Abstract

Introduction

Carpal tunnel syndrome is the most common entrapment neuropathy of the hand. Articles comparing postoperative clinical results after carpal tunnel release, with or without flexor retinaculum reconstruction, get very different conclusions. The aim of this work is to carry out a review of the bibliography to reach conclusions based on the evidence.

Material y Método

Se realizó una revisión sistemática de artículos científicos de la base de datos MEDLINE. Se tuvieron en cuenta artículos que comparaban la apertura simple con la reconstrucción del RF del carpo en pacientes con STC idiopático y aquellos que describían técnicas de reconstrucción o alargamiento del RF. Se obtuvieron más artículos de referencias bibliográficas.

Resultados

Se seleccionaron 17 artículos de MEDLINE y 4 de referencias bibliográficas. Entre los artículos de mayor interés destacamos 7 ensayos clínicos y 1 meta-análisis.

Conclusiones

Con la evidencia disponible no podemos afirmar que la liberación del túnel carpiano con reconstrucción del RF sea superior a la liberación simple en cuanto a fuerza de prensión y pinza, mejoría de los síntomas de compresión del nervio mediano ni en recuperación funcional de la mano.

Palabras claves: Retináculo flexor, ligamento transversal del carpo, cirugía reconstructiva, síndrome del túnel carpiano.

Material and method

A systematic review of scientific articles from the MEDLINE database was carried out. Articles that compared simple opening with the reconstruction of the carpal flexor retinaculum in patients with idiopathic carpal tunnel that describe reconstruction or elongation techniques of the flexor retinaculum were considered. More articles of bibliographic references were obtained.

Results

17 articles from MEDLINE and 4 from bibliographic references were selected. Among the articles of greatest interest we highlight 7 clinical trials and a metaanalysis.

Conclusions

With the available evidence we can not affirm that the release of the carpal tunnel with reconstruction of the flexor retinaculum is superior to the simple release in terms of grip and clamp force, improvement of the symptoms of compression of the median nerve or in the functional recovery of the hand.

Key words: flexor retinaculum, transverse carpal ligament, reconstructive surgery, carpal tunnel syndrome.

Introducción

El síndrome del túnel carpiano (STC) es la neuropatía por compresión más diagnosticada del miembro superior con una incidencia anual de aproximadamente una por cada 1000 personas¹.

Tradicionalmente el tratamiento del STC ha consistido en la división del retináculo flexor (RF) del carpo para aliviar la presión sobre el nervio mediano².

La disminución de la presión se produce por un aumento del volumen del canal carpiano. Este aumento sería más significativo a nivel dorso-volar (por desplazamiento anterior de los tendones flexores y el nervio mediano) que a nivel radio-cubital (por aumento del arco transversal carpiano),

según algunos autores^{3,4}. Existe controversia sobre la contribución de la amplitud del arco transversal carpiano en el aumento del volumen⁵ y cuál es su trascendencia biomecánica y clínica^{6,7}. Estudios recientes como el de Schiller y cols⁸ en su estudio tridimensional, concluyen, que existe un aumento importante de la amplitud del arco carpiano junto con un aumento de la distancia gancho-trapecio y una rotación de ambos huesos con respecto al hueso grande, y que estos cambios pueden ser clínicamente significativos.

En la mayoría de los pacientes se produce un alivio o desaparición de la clínica, sin embargo, se han descrito complicaciones frecuentes ta-

les como disminución de la fuerza de prensión y pinza, dolor sobre la eminencia tenar e hipotenar (“pillar-pain”), sensibilidad a nivel de la cicatriz, o síndrome del dolor piso-piramidal. Esta sintomatología puede ser debida a las alteraciones biomecánicas que se producen tras la apertura del RF del carpo y que aún hoy día no comprendemos en su totalidad.

La mayoría de los autores atribuyen la disminución de la fuerza de prensión a la pérdida del efecto de polea de reflexión que supone el RF para los tendones flexores^{9,10,11}. La disminución de la fuerza de pinza sería debida a la relajación de la musculatura tenar e hipotenar que se produce tras la sección del RF y a la falta de punto de apoyo de los tendones flexores. El RF es la primera polea para los flexores¹².

El término pillar-pain es ampliamente usado en la literatura pero no está claramente definido. Kluge¹³ lo describe como un dolor profundo en la muñeca agravado por factores físicos sin sensibilidad en la zona y Katz¹⁴ como sensibilidad en la base de la eminencia tenar e hipotenar. Citron y Bendall¹⁵, lo refieren como un dolor en el eje de las eminencias. Todos estos autores diferencian la sensibilidad en la zona de la cicatriz como una complicación diferente.

La etiología del “pillar pain”, tampoco está clara, pero se han descrito como posibles causas: la alteración anatómica en el arco transversario carpiano, la afectación de ligamentos o musculatura sobre la que asienta en RF, la lesión de pequeñas ramas nerviosas de la piel, o la presencia de edema¹⁶.

El síndrome del dolor piso-piramidal estaría posiblemente originado por una alteración en el arco transversario carpiano lo que provocaría un desplazamiento medial del pisiforme con el consiguiente pinzamiento en la articulación piso-piramidal¹⁷.

Las técnicas de reconstrucción o alargamiento pretenden restaurar la continuidad del RF, en un intento de preservar la polea de reflexión de los tendones flexores, minimizar las adherencias peri-neurales y evitar el desplazamiento volar del nervio mediano o su compresión secundaria en la división del ligamento.

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sistemática de los procedimientos de reconstrucción y alargamiento del RF y de si estas técnicas suponen una ventaja sobre el patrón de referencia que sigue siendo la apertura completa del retináculo flexor del carpo.

Material y Método

Diseño

Se realizó una revisión sistemática de estudios científicos obtenidos a partir de una búsqueda en la base de datos MEDLINE. La búsqueda se realizó a través de PubMed.

Estrategia de búsqueda

Se realizó, en primer lugar, una búsqueda de términos Mesh relacionados con nuestro tema obteniendo la siguiente ecuación de búsqueda: “Carpal tunnel syndrome AND reconstructive surgical procedures”. Se obtuvieron un total de 80 artículos de los cuales solo 4 eran relevantes para el estudio por lo que se decidió realizar una búsqueda mediante términos libres en PubMed para conseguir obtener un número mayor de artículos. En esta ocasión se usó la siguiente ecuación de búsqueda: “Flexor retinaculum OR transverse carpal ligament AND reconstruction”.

No se limitó por año de publicación.

Se analizaron además las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados a fin de rescatar otros estudios de interés para nuestra revisión.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los tipos de estudios que comparaban la apertura simple del túnel carpiano con aquellos que realizaban algún tipo de reconstrucción o alargamiento del RF y, además, se recopilaron aquellos que desarrollaban alguna técnica de alargamiento o reconstrucción. El criterio de exclusión fue que los artículos incluyeran reconstrucciones del RF tras recurrencias de neuropatía del nervio mediano por STC «Figura. 1».

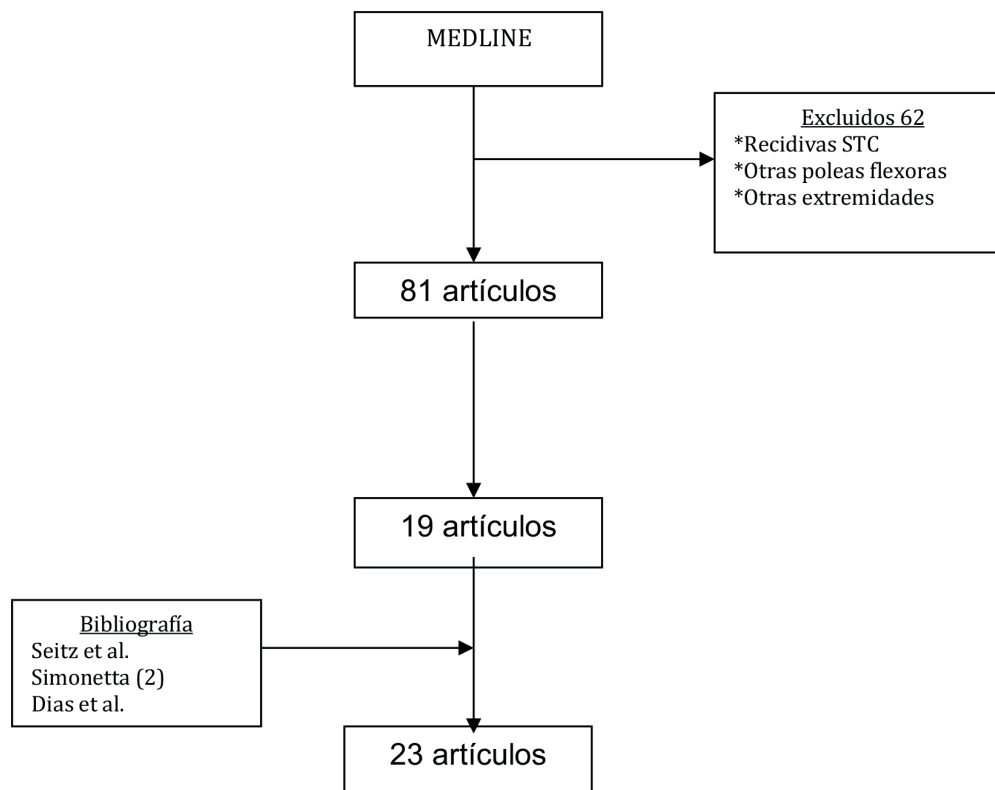


Figura 1. Diagrama de flujo. Resultado de búsqueda bibliográfica.

Extracción de datos

Se obtuvieron un total de 81 artículos a través de PubMed de los cuales 17 eran relevantes para nuestro estudio. Y otros 4 más a partir de las referencias bibliográficas de los artículos anteriores.

En la literatura recopilada destacamos por su evidencia un meta-análisis y 8 ensayos clínicos randomizados.

Para realizar la selección se revisaron los resúmenes, y en caso de cumplir criterios de inclusión, los artículos completos con el fin de decidir si contenían información relacionada con nuestro objetivo.

Resultados

Tipos de reconstrucción del RF

Tenemos que diferenciar entre técnicas que elongan el RF sin llegar a seccionarlo completamente, procedimientos de alargamiento, de aque-

llas que lo seccionan por completo para posteriormente volverlo a suturar (en algún punto o en otra posición, o usar otro tejido como nuevo ligamento).

Entre las técnicas de alargamiento se encuentran la clásica técnica de Simonetta¹⁸, que consiste en la realización de dos incisiones paralelas longitudinales en el RF. Una cubital, desde el borde distal hasta el gancho del ganchoso, y otra radial desde el borde proximal. Ambas incisiones se prolongan lo necesario hasta conseguir descomprimir el túnel carpiano por elongación en “Z” del RF. También se ha descrito una modificación de esta técnica en un intento de disminuir el “pillar pain” cubital. En este caso, la incisión radial se extiende al margen distal y la incisión cubital al margen proximal¹⁹.

Como técnicas de reconstrucción se han publicado nueve procedimientos. Netscher²⁰, realiza una sección completa del RF en su margen cubital y otra incisión incompleta radial. De esta forma crea un colgajo de base radial que se avanza para suturar sobre el borde cubital del RF.

La técnica de Lluch y Pitágoras²¹ consiste en realizar la sección del RF próximo a la inserción del gancho del ganchoso, continuar la división proximalmente en dirección oblicua de 45° hacia en pisi-forme. Finalmente se sutura la parte más proximal y ancha del RF a nivel del gancho del ganchoso.

Otras técnicas como la de Jakab²², Kapandji²³, Senwald, Xu²⁴ realizan una incisión en zig-zag para posteriormente suturar el RF dándole mayor amplitud al canal carpiano.

Zhang realiza una sección del RF creando dos colgajos, uno proximal de base radial, que se pasa por debajo del nervio mediano y se sutura al colgajo cubital distal²⁵.

También están descritas técnicas de reconstrucción del RF dividido usando palmaris longus²⁶, fascia palmar media e incluso técnicas con implante como la de Canaletto²⁷.

Apertura simple vs Reconstrucción del RF

Se revisaron 9 artículos con un total de 827 pacientes, siendo 8 de los estudios ensayos clínicos aleatorizados y 1 ensayo clínico secuencial (el grupo con apertura simple fue intervenido dos años antes que el grupo al que se realizó la reconstrucción del RF).

En la valoración de los estudios evaluamos el riesgo de sesgo para conocer cómo de sólidas pueden ser las conclusiones que se extraigan al final de la revisión.

Se usa como herramienta una evaluación basada en dominios, tal y como recomienda la Cochrane para la evaluación de sesgos «tabla 1».

En 2 de los artículos se expone de forma adecuada la secuencia de randomización y ocultamiento de la asignación (Dias²⁸ y, Gutiérrez-Monclus²⁹), en contraposición a otros siete, donde no queda claramente expuesto el método usado para ello (Saravi³⁰, Zhang, Faour-Martín³¹, Castro-Menéndez, Netscher³², Xu, Seitz³³).

El cegamiento de los pacientes se explica correctamente en 4 de los trabajos^{28,29,19,24}, por el contrario, en otros 5 no aparece reflejado^{25,30,31,32,33}.

El cegamiento de los evaluadores de los resultados queda correctamente explicado en 5 de los estudios^{24,28,29,31,33}. Mientras que en otros 2 no se refleja^{30,31} y en otros 2 más el evaluador es la misma persona que realiza la intervención^{19,25}.

Los resultados de los estudios, se exponen de forma correcta en 6 de los estudios^{19,28,29,30,31,32} y en otros 3 no se realiza de forma completa al no expresar el número de abandonos^{24,25,33}.

	Netscher	Dias	Zhang	Saravi	Castro-Menéndez	Gutiérrez-Monclus	Seitz	Xu	Faour-Martín
Sesgo de Selección: 1-Secuencia de asignación	.?	+	.?	+	.?	+	-	.?	+
2-Ocultamiento de la asignación	.?	+	.?	.?	.?	+	-	.?	.?
Sesgo de realización: 3-Cegamiento de los participantes	.?	+	.?	.?	+	+	-	+	.?
4-Cegamiento de los evaluadores de los resultados	+	+	-	.?	-	+	+	+	.?
Sesgo de desgaste: 5-Datos de resultados incompletos	+	+	-	+	+	+	-	-	+
Sesgo de notificación: 6-Notificación selectiva o parcial de los resultados	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabla 1. Riesgo de sesgo de los estudios. +, riesgo bajo; -, riesgo alto; .?, riesgo desconocido

Por último, la notificación de los resultados es correcta en todos los estudios al evaluar de forma individual cada resultado principal.

Podrían ser causa de otros posibles sesgos la alta incidencia de pacientes perdidos en el seguimiento³⁰, que el cirujano sea la misma persona que recoge los datos pre y postquirúrgicos^{19,25}, que haya distintos centros en los que se realizan las cirugías²⁵ o que dos cirujanos realicen una técnica y otros dos otra¹⁹.

Todos los estudios evaluaron los resultados de la fuerza de prensión y pinza mediante dinamómetro Jamar según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Fisioterapeutas de la Mano³⁴.

En el estudio de Saravi y cols.³⁰ la fuerza de agarre se midió sobre la mano afectada, previa a la cirugía, y posteriormente a 1,3,6,12 semanas de la intervención. Tras la primera semana ningún paciente, de ninguno de los grupos, alcanzó valores normales en la fuerza de agarre. Expresado en porcentaje de pacientes que alcanzan la fuerza de agarre previa a la cirugía (apertura simple: 0% pacientes; reconstrucción: 0% pacientes). A las tres semanas encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) a favor del grupo de reconstrucción (apertura simple: 7% de los pacientes alcanzan fuerza agarre previa a cirugía; reconstrucción: 16% pacientes). Sin embargo, a las 6 y 12 semanas, ambos grupos alcanzaron valores normales en la fuerza de agarre (apertura simple: 20% y 24% de los pacientes a las 6 y 12 semanas respectivamente; reconstrucción: 21% y 21% de los pacientes a las 6 y 12 semanas respectivamente).

Zhang y cols.²⁵ midieron la fuerza de agarre cilíndrica, fuerza de agarre lateral y fuerza de pinza tras 1,3,6,12,18 y 24 meses. En todos los grupos se obtuvieron resultados similares en la fuerza de agarre lateral durante el período de seguimiento y comparados con la mano sana (apertura simple: 77% al mes, 85.7% a los 3 meses, 84.9% a los 6 meses, 89.7% a los 12 meses, 90.1% a los 18 meses y 88.4% a los 24 meses; reconstrucción: 62.3% al mes, 82.8% a los 3 meses, 86.7% a los 6 meses, 92.2% a los 12 meses, 96% a los 18 meses y 97.6% a los 24 meses). Pero sí se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,001$) en la fuerza de agarre cilíndrica y fuerza de pinza a partir del

sexto mes a favor del grupo con reconstrucción (apertura simple: 87% a los 24 meses en la fuerza de agarre cilíndrica y 81% a los 24 meses en fuerza de pinza; reconstrucción: 96% a los 24 meses en la fuerza de agarre cilíndrica y fuerza de pinza).

Gutiérrez-Monclus y cols.²⁹ evaluaron la diferencia media entre la fuerza de agarre final e inicial a los seis meses de la cirugía encontrando diferencias estadística y clínicamente significativas ($p = 0.0042$) a favor del grupo de reconstrucción (apertura simple: 2,9 kg medido con Jamar a los 6 meses; reconstrucción: 10,6 kg tras 6 meses).

Castro-Menéndez y cols.¹⁹ no encuentran diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$), durante el período de seguimiento, en la fuerza de agarre preoperatoria y postoperatoria entre en grupo con apertura simple (22,5 kg al mes, 28,3 kg a los 3 meses y 32,9 kg al año) y el grupo de reconstrucción (22,1 kg al mes, 27 kg a los 3 meses y 32,7 kg al año).

Dias y cols.²⁸ tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,45$) en la fuerza de agarre, medida con dinamómetro, entre el grupo de apertura simple (12,7kg a las dos semanas, 18,6kg a las 6 semanas, 20,5kg a las 12

semanas y 21,2kg a las 25 semanas) y el de reconstrucción (12,9 kg a las 2 semanas, 17,8 kg a las 6 semanas, 20,7 kg a las 12 semanas y 21,5 kg a las 25 semanas). Ni tampoco hubo diferencias ($p = 0,94$) en la fuerza de pinza entre ambos grupos (apertura simple: 5,2 kg a las 2 semanas, 6,1 kg a las 6 semanas, 6,4 kg a las 12 semanas y 6,4 kg a las 25 semanas; reconstrucción: 5,1 kg a las 2 semanas, 6 kg a las 6 semanas, 6,4 kg a las 12 semanas y 6,5 kg a las 25 semanas).

Xu y cols.²⁴ definen la tasa de recuperación como el cociente entre fuerza en la mano afecta tras cirugía menos fuerza en la mano afecta previa a cirugía, dividido entre la fuerza en la mano sana. Ellos no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de recuperación de la fuerza de agarre en el primer y tercer mes de seguimiento entre ambos grupos (apertura simple: 7,2% al mes, 31,3% al tercer mes; reconstrucción: 7,8% al mes y 32,9% al tercer mes) pero sí encontraron diferencias significativas ($p < 0,01$) cuando se evaluó la fuerza en el sexto mes y al año de seguimiento entre ambos grupos (apertura simple:

36% al sexto mes y 38,5% al año; reconstrucción: 71,2% al sexto mes y 68,8% al año).

Seitz y cols.³³ midieron la fuerza de agarre en las semanas 3-6-12 y 6 y 12 meses tras la cirugía y expresaron los resultados como el porcentaje de recuperación de la fuerza de agarre con respecto a la fuerza en la mano sana. Concluyeron que había una recuperación más rápida, entre la semana 3 y 12, en los pacientes sometidos a alargamiento del RF (apertura simple: 48% en la semana 3, 58% en la semana 6 y 63% en la semana 12; reconstrucción: 64% en la semana 3, 72% en la semana 6 y 81% en la semana 12). A los 6 y 12 meses los resultados en ambos grupos eran similares (apertura simple: 84% a los 6 meses y 86% a los 12 meses; reconstrucción: 88% a los 6 meses y 88% a los 12 meses).

Netscher y cols.³² midieron la fuerza de agarre y la fuerza de pinza pulgar-índice, pinza lateral y pinza de tres dedos (expresando los resultados en libras) a las 3, 6 y 12 semanas. Comparan apertura simple, reconstrucción con fascia palmar y reconstrucción con colgajo de RF. La fuerza de agarre a las 3 semanas mejoró en todos los grupos sin diferencias estadísticamente significativas. A las 6 semanas los pacientes con reconstrucción con colgajo de RF superaron los valores de fuerza previos a la cirugía siendo estadísticamente significativos ($p<0,01$) con respecto a los otros grupos (apertura simple: -9 libras; fascia palmar: -5,6 libras; colgajo de RF: +2,7 libras sobre el valor preoperatorio). A las 12 semanas el grupo de reconstrucción con colgajo mostró los mejores valores de recuperación de la fuerza de agarre pero sin diferencia estadísticamente significativa. Los valores de fuerza de pinza pulgar-índice mejoraron a las 6 y 12 semanas en los tres grupos obteniendo mejores valores en el grupo con reconstrucción con colgajo de RF y siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,01$; apertura simple: +2,2 libras a las 6 semanas y +2,7 a las 12 semanas; fascia palmar: +0,2 libras a las 6 semanas y +1,8 a las 12 semanas; colgajo RF: +2,9 libras a las 6 semanas y +4,7 a las 12 semanas). Los valores de fuerza de pinza lateral mejoraron en los tres grupos con una diferencia significativa ($p<0,01$) para el grupo de reconstrucción con colgajo a las 12 semanas (apertura simple: +1,4 libras; fascia palmar: +0,6 libras; colgajo RF: +3,4 libras). Los valores de la fuerza de pinza de tres dedos habían superado a

los previos a la cirugía en el grupo de reconstrucción sin diferencia significativa a las 6 semanas. Sin embargo, a las 12 semanas, esta diferencia sí fue estadísticamente significativa ($p<0,01$) para el grupo con reconstrucción con colgajo de RF (apertura simple: +0,7 libras; fascia palmar: +0,6 libras y colgajo RF: +3,4 libras).

Faour-Martín y cols.³¹ midieron la fuerza de agarre preoperatoria y a las 4 semanas de la cirugía. Compararon técnica de apertura simple y reconstrucción del RF según técnica de Simone-tta¹⁸. Encontraron diferencias estadísticamente significativas en la fuerza de agarre ($p<0,0001$) a favor del grupo de reconstrucción del RF (apertura simple: fuerza media de agarre de 0,381kgf/cm²; reconstrucción: fuerza media de agarre de 0,512kgf/cm²).

En relación con la valoración clínica y funcional los datos fueron recogidos en 5 de los estudios mediante un cuestionario específico para el síndrome del túnel carpiano, cuestionario Boston, introducido por Levine en 1993³⁵. El cuestionario está dividido en dos apartados, uno, para valorar la intensidad de los síntomas (11 preguntas) y en otro, la recuperación funcional de la mano (8 preguntas sobre la capacidad para realizar ciertas actividades de la vida diaria). Las respuestas son puntuadas del 1 al 5, siendo el 1 la mejor puntuación y el 5 la peor. Es considerada una herramienta válida y reproducible en la evaluación clínica de los pacientes con STC^{36,37}.

Zhang y cols.²⁵ obtuvieron resultados similares, en el grupo con apertura simple y el de reconstrucción, para la intensidad de la sintomatología del cuestionario Boston. Sin embargo, hubo resultados superiores y estadísticamente significativos ($p<0,05$) en el grupo con reconstrucción, en cuanto a la recuperación funcional (apertura simple: puntuaciones de 10,4 al mes, 9,3 a los 3 meses, 6,9 a los 6 meses, 6,5 a los 12 meses, 5,9 a los 18 meses y 6,8 a los 24 meses; reconstrucción: puntuaciones de 6,3 al mes, 5,1 a los 3 meses, 4,5 a los 6 meses, 3,5 a los 12 meses, 3,1 a los 12 meses y 3,3 a los 24 meses).

Gutiérrez-Monclus y cols.²⁹ encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0006$) a favor de la reconstrucción del RF frente a la apertura simple, tras analizar las puntuaciones del cuestionario Boston referentes a la recuperación

funcional (apertura simple: puntuación de 2,6 a los 6 meses; reconstrucción: puntuación de 1,5 a los 6 meses). No encontraron diferencias en el apartado referente a la intensidad de los síntomas de atrapamiento.

Castro-Menéndez y cols.¹⁹ no encontraron diferencias significativas entre reconstruir y no reconstruir el RF (en la disminución media de la puntuación del cuestionario Boston), tanto para la intensidad de los síntomas como para la recuperación funcional, en el período de seguimiento.

Días y cols.²⁸ tampoco obtuvieron diferencias significativas, en las puntuaciones medias del cuestionario Boston, entre el grupo con apertura simple y el de reconstrucción del RF a los 2, 6, 12 y 25 meses tras la cirugía. Observaron una mejoría gradual en la escala funcional de Jabsen-Taylor en el grupo con reconstrucción pero sin ser estadísticamente significativa.

Faour-Martín y cols.³¹ sí encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) a favor del grupo con apertura simple en relación a síntomas como el entumecimiento y el hormigueo. Y por el contrario, a favor del grupo con elongación, en cuanto a debilidad de la mano. También obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) a favor del grupo con elongación en la escala funcional en actividades como llevar bolsas, agarrar el teléfono y abrir tarros. En el resto de la escala funcional no se observaron diferencias significativas.

Savari³⁰, Xu²⁴, Seitz³³ y Netscher³² no incluyen el cuestionario Boston en sus estudios.

En la evaluación de las posibles complicaciones, Dias y cols.²⁸ evalúan la presencia de “pillar pain” radial y cubital y la sensibilidad a nivel de la cicatriz, no encontrando diferencias significativas entre el grupo con apertura simple y el de reconstrucción.

Castro-Menéndez y cols.¹⁹ valoran la presencia de “pillar-pain” mediante presión directa sobre las eminencias tenar e hipotenar y la “prueba de la tabla” (apoyar palmas sobre una mesa con los codos extendidos), no encontrando diferencias significativas tampoco entre los grupos con apertura simple y reconstrucción del RF. Tampoco observaron diferencias estadísticamente significativas sobre parestesias y dolor en la cicatriz entre los grupos de estudio.

Faour-Martín y cols.³¹ también evaluaron la presencia de “pillar-pain”, mediante presión directa sobre las eminencias tenar e hipotenar y mediante la “prueba de la tabla”, sin encontrar diferencias significativas entre reconstruir y no el RF.

Zhang y cols.²⁶ observaron una diferencia significativa, en la reducción de la presencia de cuerda de arco de los tendones flexores, en los pacientes intervenidos mediante reconstrucción del RF, con significación estadística.

Gutiérrez-Monclus y cols.²⁹ valoran la intensidad del dolor postoperatorio mediante la escala visual analógica (EVA), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con apertura simple y el de reconstrucción del RF.

Seitz y cols.³³ tampoco encuentran diferencias entre la apertura simple y la reconstrucción tras evaluar el porcentaje de pacientes en los que mejoran las parestesias tras la cirugía.

Zhang²⁵ es el único autor que ha evaluado y comparado la percepción cosmética de la muñeca en la cirugía del STC con y sin reconstrucción del RF, mediante la escala Michigan, encontrando diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de reconstrucción.

Discusión

En este trabajo se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía existente sobre el tratamiento del síndrome del túnel carpiano con o sin reconstrucción del RF, así como de las diferentes técnicas para reconstruirlo.

Se realizó una búsqueda en la base de datos MEDLINE y se seleccionaron 10 artículos que describían técnicas de elongación o reconstrucción del RF.

En la técnica de Simonetta¹⁸, y su modificación¹⁹, se realizan dos incisiones sobre el RF para elongarlo sin llegar a seccionarlo completamente. Netscher²⁰, Lluch y Pitágoras²¹, Jakab²², Kapandji²³, Senwald y Xu²⁴ realizan la reconstrucción del RF realizando un colgajo del mismo para aumentar el volumen del canal carpiano.

La fascia palmar, el tendón del palmar menor²⁶ y el implante de Canaletto²⁷ se han usado también para restablecer la continuidad del RF.

No hay estudios que comparen unas técnicas de reconstrucción con otras, se limitan a comparar la técnica de reconstrucción propuesta o seguida por los autores con un grupo control de división simple del RF. Los resultados son similares, desaparición del dolor nocturno, fuerzas postoperatorias similares a las preoperatorias y reincorporación al trabajo que oscila entre uno y dos meses.

Solo hemos encontrado un estudio que evalúe la eficacia en la disminución de la presión y aumento del volumen en el túnel carpiano tras la reconstrucción del RF. Pavlidis y cols.³⁸ demostraron, en su estudio en cadáver, que la elongación del RF aumentaba el volumen del túnel carpiano de un 31% a un 44% independientemente de la técnica de reconstrucción usada.

Posteriormente, se analizaron otros 9 artículos que comparaban la apertura simple con la reconstrucción del RF.

En primer lugar se evaluó la calidad metodológica de los estudios y la presencia de posibles sesgos que pudieran influir en la conclusión de los resultados.

Los estudios de Dias²⁸ y Gutiérrez-Monclus²⁹ son los más correctos metodológicamente y, sin embargo, obtienen conclusiones opuestas. Dias²⁸ no encuentra diferencias en ninguno de los aspectos valorados. Y Gutiérrez-Monclus²⁹ sí observa diferencias, tanto en la fuerza de agarre como en la recuperación funcional de la mano, a favor del grupo con reconstrucción del RF.

Podrían presentar sesgos de selección los estudios de Netscher³², Zhang²⁵, Castro-Menédez¹⁹, Xu²⁴ y Seitz³³. Sesgos de realización los trabajos de Netscher³², Zhang²⁵, Saravi³⁰, Faour-Martín³¹ y Seitz³³. Sesgos de detección los de Zang²⁵, Saravi³⁰, Castro-Menédez¹⁹ y Faour-Martín³¹ y sesgos de desgaste los de Zhang²⁵, Xu²⁴ y Seitz³³.

Observamos también otras diferencias entre los distintos estudios. Dias²⁸ realiza su estudio solo en pacientes con STC idiopático, Castro-Menédez¹⁹ incluye pacientes con STC, sin excluir aquellos diagnosticados de fibromialgia, depresión o ansiedad. Gutiérrez-Monclus²⁹ y Xu²⁴, solo incluyen pacientes con diagnóstico de STC severo y Netscher³² excluye aquellos que presentan atrofia tenar. Los tiempos de seguimiento también varían de unos artículos a otros (3-6-12 semanas

a 6 meses, 1 año o 2), incluso las técnicas de reconstrucción del RF son distintas. Aunque en la mayoría usan técnica de Simonetta¹⁸, como el trabajo de Dias²⁸, también hay variaciones¹⁹ de esta técnica como la empleada por Castro-Menédez¹⁹. Xu²⁴ realiza un alargamiento coronal del RF, Gutiérrez-Monclus²⁹ emplea la técnica de Lluch²¹, y Zhang²⁵ una reconstrucción subneural. El manejo postoperatorio también es diferente, Netscher³², Zhang²⁵, Gutiérrez-Monclus²⁹ y Xu²⁴ inmovilizan con férula tras la cirugía, por el contrario Savari³⁰, Castro-Menédez¹⁹ y Dias²⁸ no inmovilizan.

En nuestra revisión, 7 de los 9 estudios, encuentran diferencias significativas a favor de la reconstrucción en cuanto a la medición de la fuerza de prensión y pinza, ya sea de forma temporal o al final del período de estudio. Estas diferencias suponen aumentos de alrededor de un 10-15% de la fuerza de agarre en el grupo con reconstrucción en los trabajos de Saravi³⁰, Zhang²⁵ y Seitz³³ y en el mejor de los casos, Xu²⁴, encuentra diferencias de hasta un 35%. Gutiérrez-Monclus²⁹ obtiene una diferencia de unos 7,7kg entre el grupo con apertura simple y el de reconstrucción. Netscher³² obtiene diferencias estadísticamente significativas con valores de entre 1 y 2 kg más de fuerza de agarre y pinza en el grupo con reconstrucción del RF.

En un estudio de 2014, Kim³⁹, calculó la mínima diferencia que un paciente es capaz de notar como mejoría en la fuerza de agarre tras un procedimiento quirúrgico, siendo esta de 6,5kg o 19,5% de la fuerza de agarre. Teniendo en cuenta estas cifras podríamos decir que, a pesar de que los datos obtenidos en los estudios que hemos analizado son estadísticamente significativos, casi ninguno sería clínicamente trascendente, y por tanto la reconstrucción del RF no se traduciría en un beneficio tangible para el paciente.

La mejoría en la clínica de atrapamiento es similar entre el grupo con reconstrucción y el de apertura simple del RF en la mayoría de los estudios (Zhang²⁵, Gutiérrez-Monclus²⁹, Castro-Menédez¹⁹ y Dias²⁸) que valoran este aspecto. En la recuperación funcional 3 de los estudios (Zhang²⁵, Gutiérrez-Monclus²⁹ y Faour-Martín³¹) encuentran diferencias en la puntuación del cuestionario Boston con unas diferencias muy dispares desde 1,1 hasta 3,5 puntos.

En nuestra opinión el beneficio que se obtiene en la fuerza de agarre y de pinza no es suficiente como para recomendar la realización de la reconstrucción del RF de forma sistemática en todos los pacientes con STC. Tampoco hay diferencias en el alivio de la sintomatología de atrapamiento del NM y, junto a un aumento del tiempo quirúrgico estadísticamente significativo como demuestra Saravi³⁰, no parece estar justificado el empleo de técnicas de reconstrucción del RF en todos los pacientes. Sin embargo, la reincorporación al medio laboral, en el estudio de Seitz³³, se produjo entre 7 y 12 días antes en el grupo con reconstrucción del RF. Y los estudios de Dias²⁸, Gutiérrez-Monclus²⁹ y Seitz³³ no encontraron un mayor número de complicaciones con la reconstrucción del RF en comparación con la apertura simple. Por lo que la opción de reconstruir no supone un aumento del riesgo quirúrgico y, por tanto, podría valorarse su uso en pacientes seleccionados con unas necesidades concretas de fuerza de agarre y pinza y acortamiento en el tiempo de recuperación.

Uno de los aspectos analizados con más interés por la relación argumentada por algunos autores con la discontinuidad del RF, es el “pillar pain”. Fue analizado en 3 artículos (Catro-Menéndez¹⁹, Dias²⁸ y Faour-Martín³¹) y curiosamente ninguno pudo demostrar diferencias estadísticamente significativas en su incidencia entre los pacientes tratados con reconstrucción elongada del RF y aquellos sometidos a una división simple. Entendemos por tanto, que no hay ningún apoyo en la literatura que justifique la reconstrucción del RF para disminuir el “pillar pain”.

Existen otras revisiones sistemáticas en la literatura que comparan las diferentes opciones de tratamiento del STC, como la de Scholten y cols. (2007)⁴⁰, Huisstede y cols. (2010)⁴¹ y Vasiliadis y cols. (2014)⁴². Todas concluyen que no hay necesidad de modificar el tratamiento actual del STC al no obtener evidencias a favor de otras técnicas de liberación del NM (endoscópica, liberación abierta con una o varias incisiones, con epineurotomía, tenosinovectomía). Aunque en ninguna de estas revisiones se incluye como una opción de tratamiento la reconstrucción del RF. En un meta-análisis reciente, Sike y cols. (2019)⁴³, sí que comparan la apertura simple con la reconstrucción del RF. En su trabajo analizan 7 ensayos clínicos

randomizados, dos menos que en este trabajo^{32,33}, y obtienen resultados similares a los observados por nosotros, tanto en la calidad metodológica de los estudios como en las conclusiones. Hay una diferencia estadística en la fuerza de agarre a corto plazo de los pacientes sometidos a reconstrucción del RF, pero no es clínicamente significativa. No hay diferencia en la mejoría de los síntomas de atrapamiento del NM entre ambos grupos. Aunque ellos sí encontraron una diferencia significativa en la capacidad funcional de la mano a largo plazo en los pacientes sometidos a reconstrucción del RF.

A pesar de la ausencia de una evidencia que justifique la reconstrucción sistemática del RF en el tratamiento quirúrgico del STC, los trabajos de Netscher⁴⁴ y Savornin⁴⁵ apoyan el uso de técnicas de reconstrucción o elongación en pacientes con luxación de tendones flexores, con rotura de flexores en los que se requiera abrir el RF para repararlos, aquellos con artritis reumatoide (tendencia a la subluxación de las estructuras musculoesqueléticas), personas que realizan trabajos manuales de flexión y prensión, deportistas y pacientes con recidivas de STC.

Este estudio presenta las siguientes limitaciones, haber realizado la búsqueda de artículos en una sola base de datos, MEDLINE. Un número de artículos escaso, 9 para los que comparan apertura simple con reconstrucción del RF y 10 sobre las distintas técnicas de reconstrucción del RF. Además de la presencia de distintos sesgos en la mayor parte de los artículos seleccionados.

En conclusión, tanto las técnicas de reconstrucción como las de elongación del RF parecen ser, al menos, tan útiles en la descompresión del NM y el alivio de los síntomas del STC, que el tratamiento de división simple del RF. A día de hoy, no se ha podido objetivar un beneficio clínicamente trascendente en la fuerza de agarre-pinza, “pillar pain” y capacidad funcional de la mano, que justifique cambiar el tratamiento clásico por unas técnicas que parecen más complejas aunque no se describan más complicaciones.

Referencias Bibliográficas

1 Pfeffer G, Gelberman R, Boyes I, et al. The history of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg.* 1988;13:28-34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3283274>

- 2 Liong K, Lahiri A, Lee S, et al. Mid-motion deformation of median nerve during finger flexion: a new insight into the dynamic aetiology of carpal tunnel syndrome. *Hand Surg.* 2013;18:193–202. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24164123>
- 3 Richman JA, Gelberman RH, Rydevik BL, et al. Carpal tunnel syndrome: morphologic changes after release of the transverse carpal ligament. *J Hand Surg Am.* 1989;14(5):852–857. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2794405>
- 4 Kato T, Kuroshima N, Okutsu I, et al. Effects of endoscopic release of the transverse carpal ligament on carpal canal volume. *J Hand Surg Am.* 1994;19(3):416–419. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8056968>
- 5 Morrell NT, Harris A, Skjong C, et al. Carpal tunnel release: we understand the biomechanical consequences?. *J Wrist Surg.* 2014;3:235-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25364635>
- 6 Garcia-Elias M. Dynamic changes of the transverse carpal arch during flexion–extension of the wrist: effects of sectioning the transverse carpal ligament. *J Hand Surg.* 1992;17A:1017–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1430927>
- 7 Vanhees M, Verstreken F, Van Riet R, et al. What does the transverse carpal ligament contribute to carpal stability? *J Wrist Surg.* 2015; 4(1):31–4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25709876>
- 8 Schiller JR, Brooks JJ, Mansuripur PK, et al. Three dimensional carpal kinematics after carpal tunnel release. *J Wrist Surg.* 2016; 5(3):222–6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27468373>
- 9 Fuss FK, Wagner TF. Biomechanical alterations in the carpal arch and hand muscles after carpal tunnel release: a further approach toward understanding the function of the flexor retinaculum and the cause of postoperative grip weakness. *Clin Anat.* 1996;9(2):100–108. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8720784>
- 10 Netscher DT, Mosharrafa A, Lee M, et al. Transverse carpal ligament: its effect on flexor tendon excursion, morphologic changes of the carpal canal, and on pinch and grip strengths after open carpal tunnel release. *Plast Reconstr Surg.* 1997;100:636–42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9283561>
- 11 Lluch A. Reconstruction of the flexor retinaculum. En: Luchetti R, Amadio P (eds). *Carpal tunnel síndrome*. Berlin: Springer; 2002;226-38. <https://link.springer.com/content/pdf/bfm%3A978-3-540-49008-1%2F1.pdf>
- 12 Hunter JM. Recurrent carpal tunnel syndrome, epineural fibrous fixation, and traction neuropathy. *Hand Clin.* 1991;7(3):491–504. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1658011>
- 13 Kluge W, Simpson RG, Nicol AC. Late complications after open carpal tunnel decompression. *J Hand Surg.* 1996;21B(2):205–207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8732401>
- 14 Katz JN, Fossel KK, Simmons BP, et al. Symptoms, functional status, and neuromuscular impairment following carpal tunnel release. *J Hand Surg.* 1995;20A: 549–555. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7594277>
- 15 Citron ND, Bendall SP. Local symptoms after open carpal tunnel release: a randomised prospective trial of two incisions. *J Hand Surg.* 1997;22B(3): 317–321. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9222908>
- 16 Ludlow KS, Merla JL, Cox JA, et al. Pillar pain as a postoperative complication of carpal tunnel release: a review of the literature. *J Hand Ther.* 1997;10:277-82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9399176>
- 17 Seradge H, Seradge E. Pisto-triquetral pain syndrome after carpal tunnel release. *J Hand Surg.* 1989;14A: 858–862. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2794406>
- 18 Simonetta C. Peripheral nerve compression syndrome of the upper extremity. *Acta Orhoped Belg.* 1977;43(2):170-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/930570>
- 19 Castro-Menéndez M, Pagazaurtundua-Gomez S, Pena-Paz S, et al. Z-Elongation of the transverse carpal ligament vs complete resection for the treatment of carpal tunnel syndrome. *Rev Esp Cir Osteoartic.* 2016;60(6):355–65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27569033>
- 20 Netscher D, Dinh T, Cohen V, et al. Division of the transverse carpal ligament and flexor tendon excursion: open and endoscopic carpal tunnel release. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102:773–778. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9727443>
- 21 Lluch A, Pitagoras T. Flexor retinaculum reconstruction after CTS release: long term review of 145 cases. *J Hand Surg Am.* 2003;28:71–2. [https://sci-hub.tw/10.1016/s0363-5023\(03\)80437-9](https://sci-hub.tw/10.1016/s0363-5023(03)80437-9)
- 22 Jakab E, Ganos D, Cook FW. Transverse carpal ligament reconstruction in surgery for carpal tunnel syndrome: A new technique. *J Hand Surg.* 1991;16A:202-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2022826>
- 23 Kapandji AI. Plastic surgical enlargement of the anterior annular carpal ligament in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Ann Chir Main Memb Super.* 1990;9(4):305–13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1703429>
- 24 Xu L, Huang F, Hou C. Treatment for carpal tunnel syndrome by coronal Z-type lengthening of the transverse carpal ligament. *J Pak Med Assoc.* 2011;61(11):1068–71. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22125980>
- 25 Zhang X, Li Y, Wen S, et al. Carpal tunnel release with subneural reconstruction of the transverse carpal ligament compared with isolated open and endoscopic release. *J Bone Joint Surg.* 2015;97-b(2):221-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25628286>
- 26 Whitaker I, Cairns S, Josty I. The palmaris longus tendon weave: a novel method of reconstructing the transverse carpal ligament. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122(6):227e-228e. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050505>
- 27 Duché R, Trabelsi A. The Canaletto implant for reconstruction transverse carpal ligament in carpal tunnel surgery. Surgical technique and cohort prospective study

about 400 canaletto cases versus 400 cases with open carpal tunnel surgery. *Chir Main.* 2010;29(6):352-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21067958>

28 Dias JJ, Bhowal B, Wildin CJ, et al. Carpal tunnel decompression. Is lengthening of the flexor retinaculum better than simple division? *J Hand Surg.* 2004;29(3):271-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15142699>

29 Gutierrez-Monclus RG, Gutierrez-Espinoza HJ, Flores-Astudillo AR, et al. Release with or without reconstruction of the transverse carpal ligament for severe carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial. *J Hand Surg Eur.* 2018;43(3):303-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28893144>

30 Saravi MS, Kariminasab MH, Bari M, et al. A Comparison of Hand Pain and Hand Function after Z-plasty Reconstruction of the Transverse Carpal Ligament with Traditional Median Neurolysis in Carpal Tunnel Syndrome. *Arch Bone Jt Surg.* 2016; 4(2):145-9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27200393>

31 Faour-Martín O, Martín Ferrero MA, Valverde García JA, et al. The Simonetta Technique for Carpal Tunnel Syndrome: Immediate Postoperative Evaluation and Long-Term Comparative Study. *Int J Orthop.* 2014;1(3):109-15. <http://dx.doi.org/10.6051/j.issn.2311-5106.2014.01.21>

32 Netscher D, Steadman AK, Thornby J, et al. Temporal changes in grip and pinch strength after open carpal tunnel release and the effect of ligament reconstruction. *J Hand Surg.* 1998;23(1):48-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9523954>

33 Seitz WHJ, Lall A. Open carpal tunnel release with median neurolysis and Z-plasty reconstruction of the transverse carpal ligament. *Curr Orthop Pract.* 2013;24(1):53-7. <https://sci-hub.tw/10.1097/bco.0b013e3182797ac3>

34 Richards L, Palmiter-Thomas P. Grip strength measurement: a critical review of tools, methods and clinical utility. *Crit Rev Phys Rehabil Med.* 1996;8:87-109. <http://www.dl.begellhouse.com/journals/757fcb-0219d89390.0d0bf4920727d6ec.4f8e35b4688aa08e.html>

35 Levine DW, Simmons BP, Koris MJ, et al. A self administered questionnaire for the assessment of severity of symptoms and functional status in carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg.* 1993;75A:1585-892. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8245050>

36 Greenslade JR, Mehta RL, Beward P, et al. DASH and Boston questionnaire assessment of carpal tunnel syn-

drome outcome: what is the responsiveness of an outcome questionnaire? *J Hand Surg Br.* 2004;29:159-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15010164>

37 Leite JC, Jerosch-Herold C, Song F. A systematic review of the psychometric properties of the Boston Carpal Tunnel Questionnaire. *BMC Musculoskeletal Disord.* 2006;7:78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17054773>

38 Pavlidis L, Chalidis BE, Demiri E, et al. The effect of transverse carpal ligament lengthening on carpal tunnel volumetry: a comparison between four techniques. *Ann Plast Surg.* 2010;65(5):480-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20661126>

39 Kim JK, Park MG, Shin SJ. What is the minimum clinically important difference in grip strength? *Clin Orthop Relat Res.* 2014; 472(8):2536-41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24817380>

40 Scholten R, Mink van der Molen A, Uitdehaag B, et al. Surgical treatment options for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007: CD003905. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17943805>

41 Huisstede B, Randsdorp M, Coert J, et al. Carpal tunnel syndrome. Part II: Effectiveness of surgical treatments: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil.* 2010;91:1005-24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20599039>

42 Vasiliadis H, Georgoulas P, Shrier I, et al. Endoscopic release for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1: CD008265 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24482073>

43 Sike L, Kaibo Z, Jian L, et al. Carpal tunnel release with versus without flexor retinaculum reconstruction for carpal tunnel syndrome. At short-and-long-term follow-up. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Plos One.* 2019;14(1):e0211369. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30689656>

44 Netscher DT. The benefit of transverse carpal ligament reconstruction following open carpal tunnel release. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(6):2020-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12711966>

45 Savornin C, Boabighi A, Tchenio P, et al. Should we reconstruct the flexor retinaculum in the carpal tunnel? *Chir Main.* 2010;29(6):343-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21087879>