

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DEL DOLOR POSTOPERATORIO PERSISTENTE

Beatriz Tena Blanco



PREVENCIÓN DEL DPP

- Dolor persistente postoperatorio (DPP)

Incidencia alta. Síndrome complejo y heterogéneo.

- Trigger: cirugía (lesión nerviosa*, intensidad dolor agudo)
- Mantenimiento: factores de vulnerabilidad

“Perhaps few persons who are not physicians can realize the influence which long-continued and unendurable pain may have on both mind and body.”

Mitchell 1872



PROBLEMAS

- Infradiagnóstico

- Definición aceptada
- No utilización de test específicos (QST), valoración de hiperalgesia secundaria
- Diagnóstico de lesión nerviosa. No siempre relacionable con DPP.

- Mecanismos fisiopatológicos complejos no conocidos

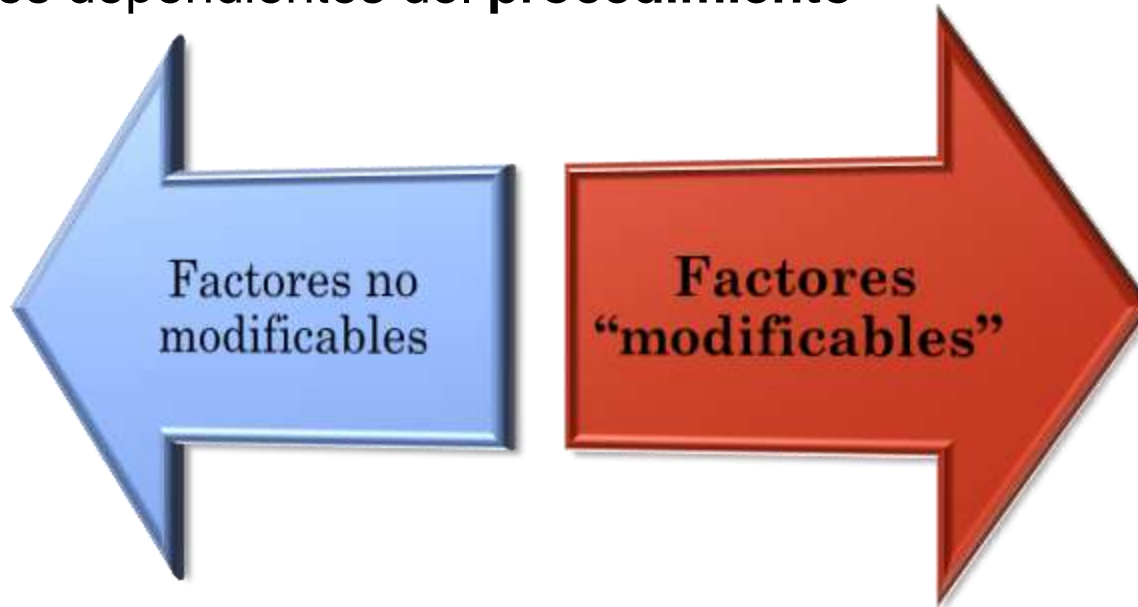
- Tratamiento difícil (dolor neuropático)

Previsible en el tiempo..... Exploración y tratamiento precoz



PREVENCIÓN DPP: FACTORES DE VULNERABILIDAD

- Factores dependientes del **paciente**
- Factores dependientes del **procedimiento**



Edad, sexo, factores genéticos,
dolor preoperatorio,
condiciones proinflamatorias...

Condición física preoperatoria,
catastrofización, técnica quirúrgica,
régimen anestésico-analgésico...



PREVENCIÓN DPP ?

PASOS...



4º Prevención y
tratamiento

3º Control factores
modificables INTRAOP

2º Control factores
modificables PREOP

1º Identificación

1º IDENTIFICACION

- Identificación de los **pacientes de riesgo** y elaboración de estrategias

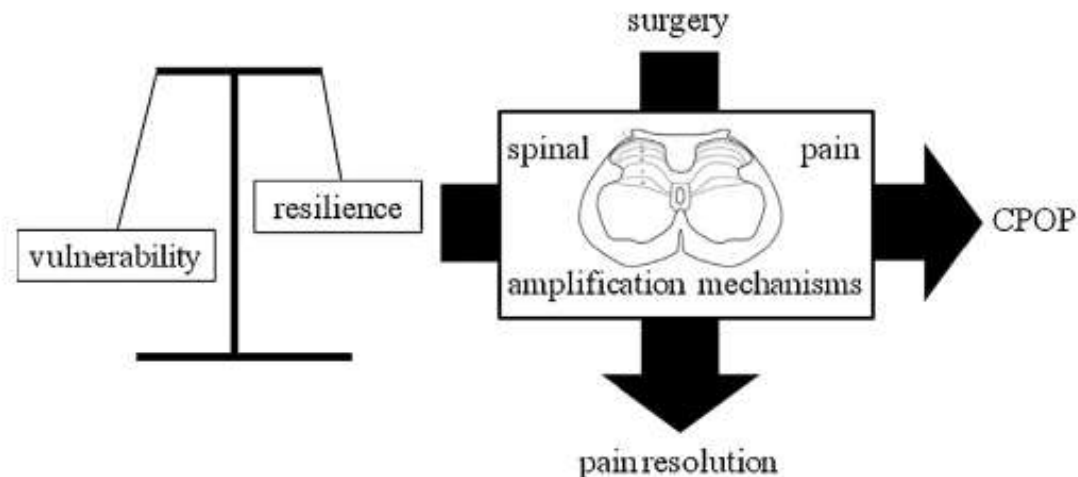
- *Kalkman et al. **Preoperative prediction** of severe postoperative pain. Pain 2003*
 - Edad, sexo, tipo cirugía, tamaño incisión, dolor preoperatorio, escalas ansiedad, escala calidad de vida
- *Althaus et al. **Development of a risk index** for the prediction of chronic post-surgical pain. Eur J Pain 2012*
 - *Capacity overload*, dolor preoperatorio en lugar cirugía u otros, dolor agudo, síntomas de estrés asociados, cirugía..
- ***Diffuse noxious inhibitory control (DNIC)***
 - Mayor eficiencia DNIC menor DPP
Yarnitsky et al. Pain 2008



2º FACTORES PREOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PACIENTE

- Actuación sobre el **desequilibrio** entre factores de vulnerabilidad y factores de resistencia
- Factores de resistencia:
Capacidad de enfrentamiento al estrés



2º FACTORES PREOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PACIENTE



- Aumento del nivel de optimismo
 - Optimismo elevado- Menor dolor
- Intervenciones psicológicas
 - Disminución catastrofismo-menor DPP

Hanssen MM et al. Optimism lowers pain: evidence of the causal status and underlying mechanisms. Pain 2013

Riddle DL et al. Pain coping skills training for patients with elevated pain catastrophizing who are scheduled for knee arthroplasty: a quasi-experimental study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2011



2º FACTORES PREOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PACIENTE

○ Actuación en la **CONDICION FISICA**

- **“Prehabilitation”**
- Ejercicio físico → mioquinas
(efecto inmunomodulador)
 - Estudios en animales
 - Estudios en humanos



Santa Mina D et al. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. Physioterapy 2013



3º FACTORES INTRAOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PROCEDIMIENTO

○ Técnica quirúrgica?

- Reparación hernia inguinal
- Toracotomía vs VTC...
- Tiempo quirúrgico (Nicholson 2012)

○ RÉGIMEN ANESTÉSICO

- **Anestésicos generales** volátiles y no volátiles asociados en modelos animales a...
 - Sensibilización del receptor TrpV1
 - Aumento paradójico del dolor postoperatorio (*Cornett 2008, Eilers 2010*)
 - Estimulación de nociceptores periféricos

En **clínica** influencia en dolor agudo o crónico postoperatorio no aclarada, pero...

TIVA mejor que inhalatoria??



Clínicamente reducción POCO SIGNIFICATIVA!!



3º FACTORES INTRAOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PROCEDIMIENTO

○ RÉGIMEN ANALGÉSICO

• Hiperalgnesia inducida por opioides

○ Mecanismos

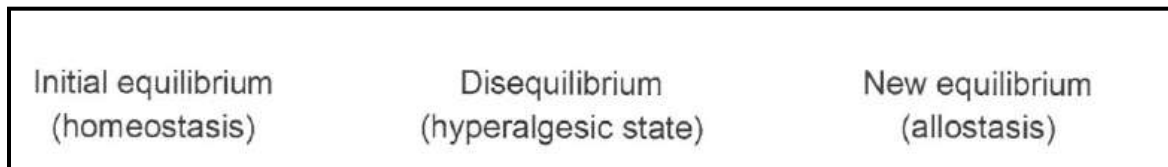
- Control inhibitorio descendente
- Aumento de dinorfina a nivel espinal
- Activación de receptores NMDA
- Liberación de mediadores inflamatorios a nivel espinal tras exposición prolongada
- *Aubrun et al 2008*- Dosis de sulfentanilo- factor riesgo independiente para mayor dolor en URPA
- *Fechner et al 2012*- Dosis de sulfentanilo- mayor dolor, consumo de morfina e hiperalgnesia en cirugía cardíaca
- Efecto observado con fentanilo, morfina, metadona, buprenorfina
- **Remifentanilo**
 - Aumento del área de hiperalgnesia (*Joly 2005; Richebe 2011*)
 - Factor de riesgo de DPP 1 año post cirugía cardíaca (*van Gulik 2012*)



3º FACTORES INTRAOPERATORIOS

FACTORES DE VULNERABILIDAD DEPENDIENTES DEL PROCEDIMIENTO

- **Hiperalgnesia inducida por opioides**



Limitar la utilización de opioides período perioperatorio ?

TRATAMIENTO EFECTIVO DEL DOLOR AGUDO

↳ TERAPIA MULTIMODAL

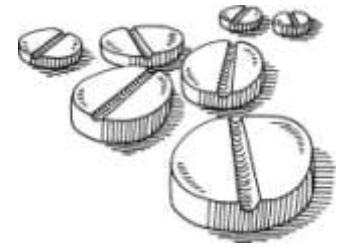


PREVENCION DPP:

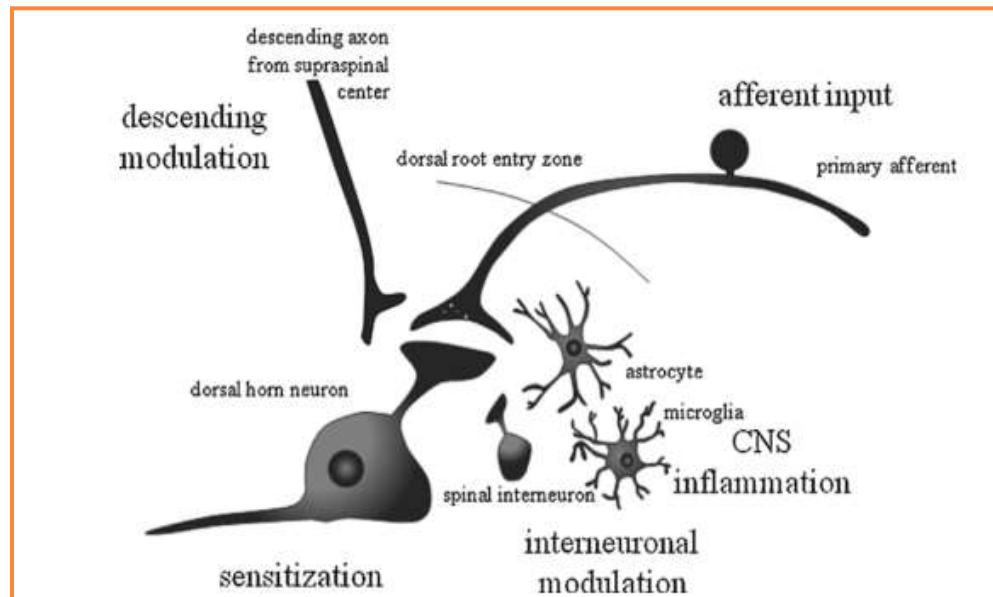
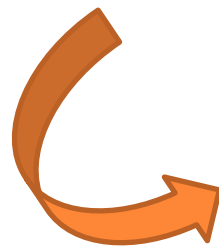
4° TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



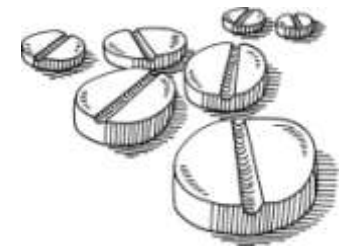
PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DPP



- **Ningún** estudio grande prospectivo y aleatorizado ha confirmado que una intervención específica disminuya el DPP
- Un régimen analgésico preventivo **multimodal** podría disminuir su desarrollo (cierta evidencia)
- Tratamientos **específicamente dirigidos** a los mecanismos de transmisión y amplificación del dolor



PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO



○ Anestésicos locales

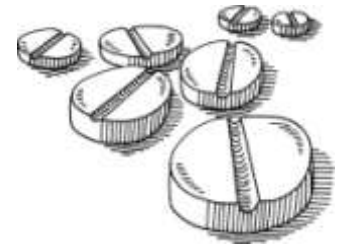
**COCAINE
TOOTHACHE DROPS**
Instantaneous Cure!
PRICE 15 CENTS.
Prepared by the
LLOYD MANUFACTURING CO.
219 HUDSON AVE., ALBANY, N. Y.
For sale by all Druggists.
(Registered March 1885.) See other side.

Pastillas Bonald
cloroborosódicas
mentol y cocaína
Garganta, toses, preventivas de la gripe
CUARENTA AÑOS DE EXITO.
De venta en todas las Farmacias y Centros de Es-
pecialidades de España y América.

Laboratorio Bonald - MADRID



PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO



- **Bloqueo de nervios periféricos**

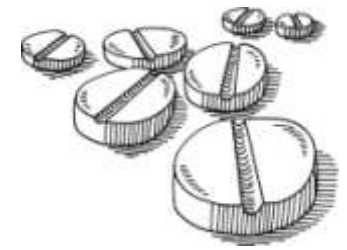
- En animales disminución de mecanismos de amplificación espinales
 - Inhibición microglía
 - Diminución actividad ectópica
- En pacientes- **No está clara su influencia en DPP**
 - Bloqueo continuo superior a dosis única
 - Beneficio claro en dolor agudo, controvertido en DPP

No beneficios en artroplastia rodilla o cadera:

- Bloqueo femoral en PTR: Mejoría dolor agudo, no beneficio a los 3 meses (Martin 2008)
- Bloqueo lumbar posterior en PTC: Mejoría dolor agudo, no beneficio a 1 año (Ilfeld 2009)



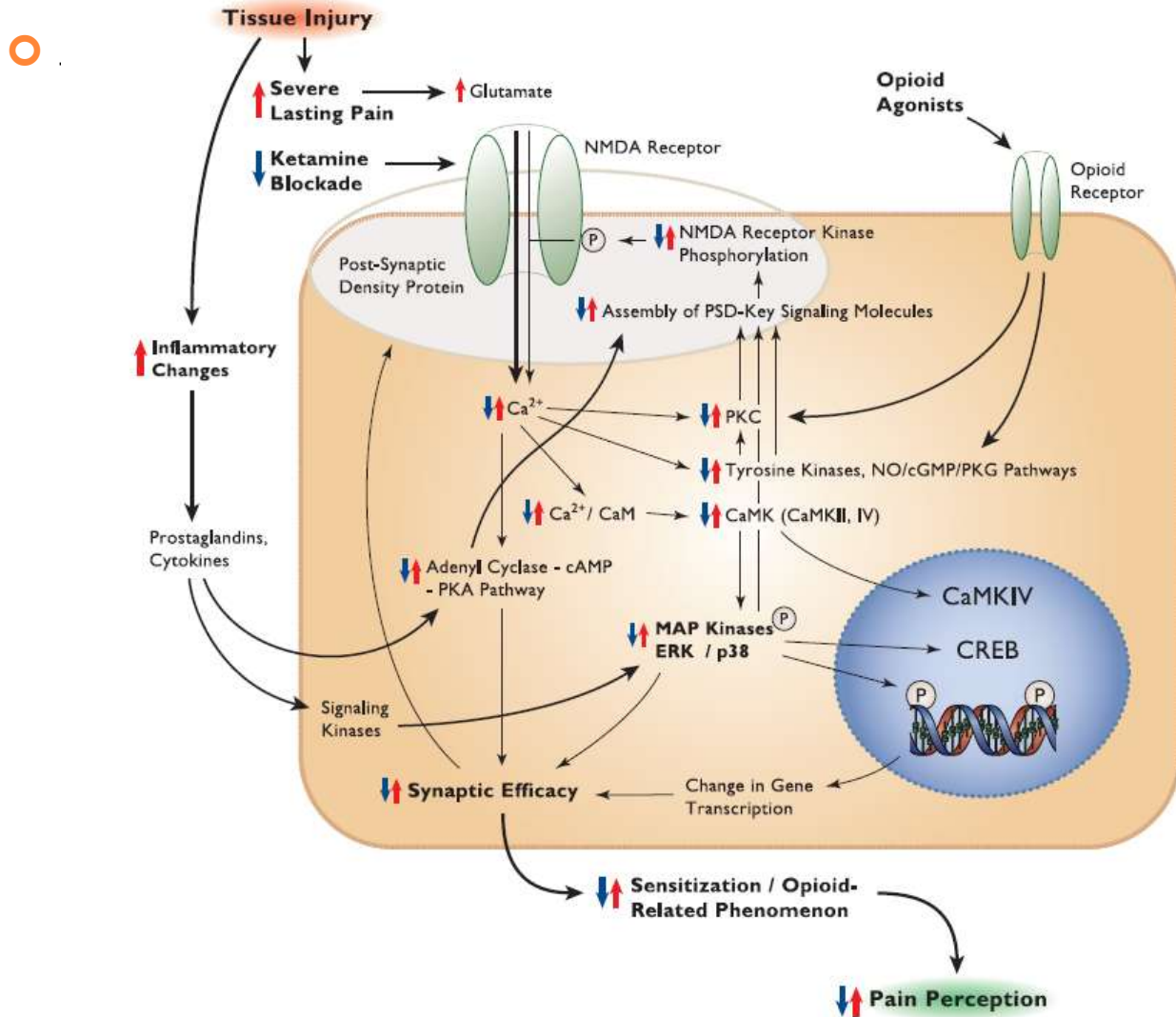
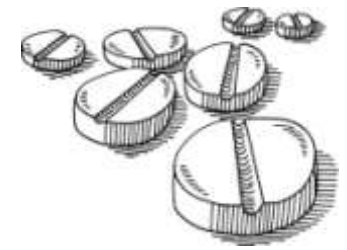
PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO



- **Analgesia espinal-epidural**
 - Analgesia espinal
 - Menor DPP en cesáreas (*Brandsborg et al 2007*, retrospectivo)
 - Disminución hiperalgesia y DPP en cirugía de colon (*Lavand homme 2006*)
 - Analgesia epidural
 - Disminución DPP --- *Lavandhomme 2005-colon*;
Andreae 2012-toracotomía a los 6 m
- **Analgesia paravertebral**
 - Disminución DPP tras mastectomía (*Andreae 2013*)
- **Lidocaína intravenosa**
 - Disminución del dolor en animales
 - Antihiperalgésico
 - Algunos estudios-Disminución del dolor agudo y requerimientos morfina
 - (*Yardeni 2009*)
 - Disminución de DPP/hiperalgesia en mastectomías (*Grigoras 2012*)



PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO



ANTAGONISTAS NMDA: KETAMINA



- Disminución del **dolor agudo** postoperatorio
 - Dosis inadecuada o enmascaramiento por analgesia regional y multimodal
 - Duración del tratamiento inadecuada
- Disminución de los requerimientos de opioides
 - Sólo en pacientes con EVA>4
 - Disminución de la hiperalgesia inducida por opioides?
- Disminución de la analgesia de rescate

Bell et al, 2010

Laskowski et al 2011

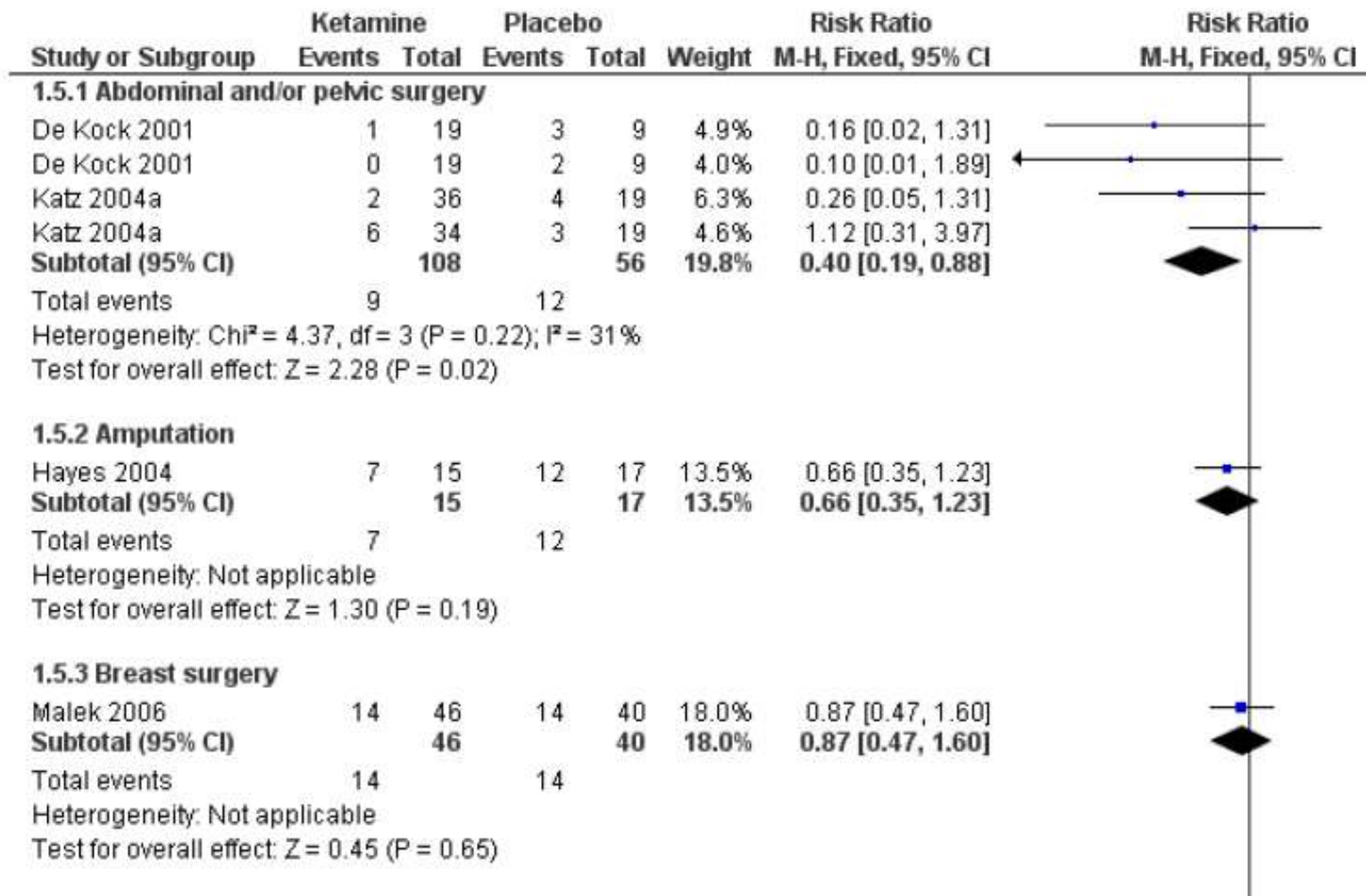
- Menos estudios de eficacia **a largo plazo**

- *Chaparro et al.* Metaanálisis: Ketamina (14 EC)
 - Disminución DPP 3 meses si administrada más de 24h
 - Disminución DPP 6 meses
 - Estudios pequeños: sobreestimación del efecto?

} Modesta

Chaparro et al, 2013





Chaparro et al. *Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults (Review)*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013

1.5.4 Orthopedic surgery

Perrin 2009	2	5	5	7	5.0%	0.56 [0.17, 1.81]
Remerand 2009	16	72	24	70	29.3%	0.65 [0.38, 1.11]
Sveticic 2008	1	17	1	19	1.1%	1.12 [0.08, 16.52]
Subtotal (95% CI)		94		96	35.4%	0.65 [0.40, 1.06]

Total events 19 30
 Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.22$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.90$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.74$ ($P = 0.08$)

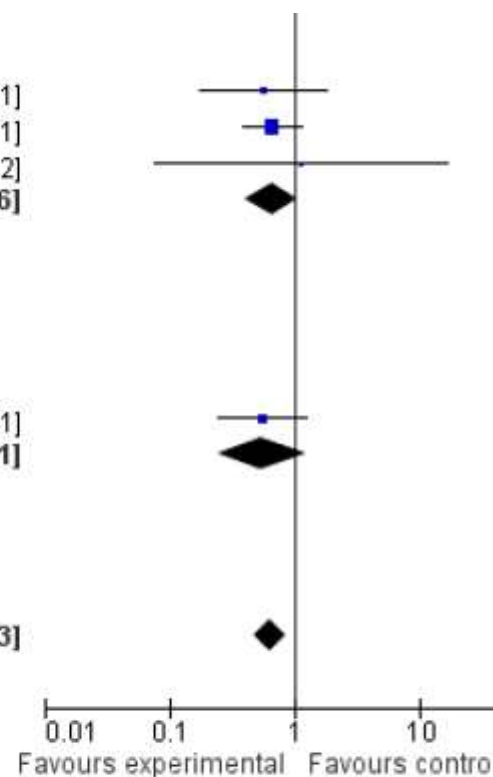
1.5.5 Thoracotomy

Suzuki 2006	6	22	11	22	13.2%	0.55 [0.25, 1.21]
Subtotal (95% CI)		22		22	13.2%	0.55 [0.25, 1.21]

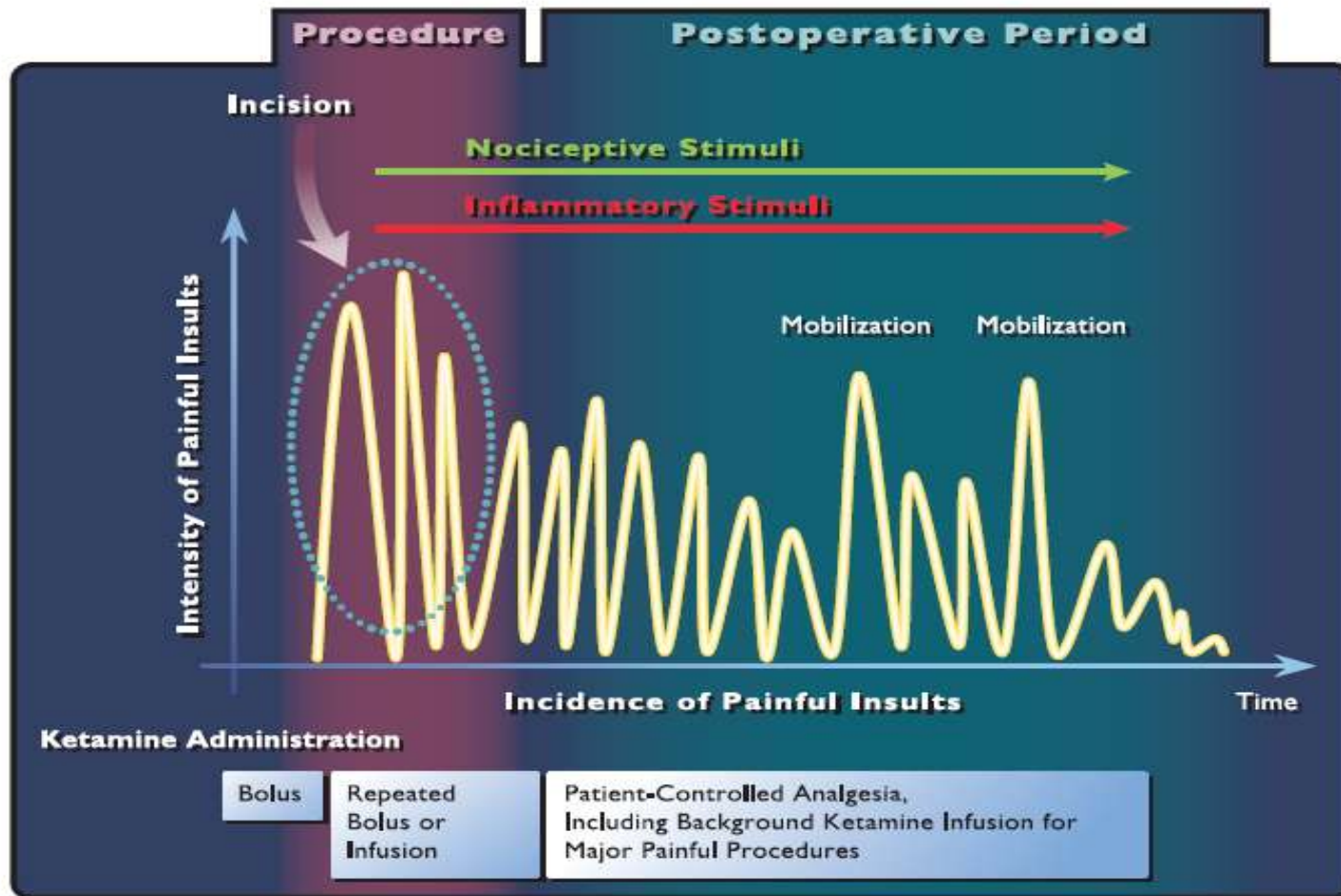
Total events 6 11
 Heterogeneity: Not applicable
 Test for overall effect: $Z = 1.48$ ($P = 0.14$)

Total (95% CI) 285 231 100.0% 0.63 [0.47, 0.83]

Total events 55 79
 Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 6.52$, $\text{df} = 9$ ($P = 0.69$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.23$ ($P = 0.001$)
 Test for subgroup differences: $\text{Chi}^2 = 2.49$, $\text{df} = 4$ ($P = 0.65$), $I^2 = 0\%$



ANTAGONISTAS NMDA: KETAMINA



Himmelseher et al. Ketamine for Perioperative Pain Management. Anesthesiology 2005



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD, Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡*

• TIPO DE CIRUGÍA....

Cirugía dolor intenso postoperatorio y alta incidencia de DPP-----**Toracotomía** posterolateral (sutura intercostal)



Criterios inclusión

Toracotomía posterolateral (>18 años)

Criterios exclusión

- Dolor crónico, ingesta crónica analgésicos o adicción a drogas
- Enfermedades neurológicas o psiquiátricas
- Contraindicación de tratamiento con ketamina, ropivacaina, paracetamol u opioides
- Contraindicación de colocación de catéter epidural
- Cirugía de urgencias
- Imposibilidad de colocación de catéter epidural o extubación
- Necesidad de reintervención



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD,* Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡

- **VIA DE ADMINISTRACION.....** Vía epidural (actuación sobre los receptores NMDA espinales)
Vía intravenosa
- **DOSIS.....** Dosis altas

Grupo/Vía	Intravenosa	Epidural	Postoperatorio
Grupo Kiv	Ketamina 0.5 mg/kg en 5ml SF	5 ml SF	Ketamina 0.25 mg/kg/h iv + PCA ep R/F
Grupo Kep	5 ml SF	Ketamina 0.5 mg/kg en 5 ml SF	SF 5 ml/h iv + PCA ep K/R/F (Ketamina 0.25 mg/kg/h)
Grupo S	5 ml SF	5 ml SF	SF 5 ml/h iv+ PCAep R/F

SF= Suero fisiológico; PCA R/F/K= PCA de ropivacaína, fentanilo y ketamina



- **Análisis concentración plasmática**
- **Estabilidad soluciones**



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD, Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡*

• TIEMPO DE ADMINISTRACION....

- Duración del estímulo nociceptivo.....preincisión hasta 48 horas

• TIPO ANALGESIA....

- Gold estándar para dicha cirugía...
 - Intraoperatorio
 - Postoperatorio: Epidural AL+opioide durante 48 horas. No AINEs

• EVALUACION DEL DOLOR...

• Escalas subjetivas

- EVA, NPSI (dolor neuropático)
- Esfera emocional (test catastrofismo)

• Evaluación hiperalgnesia secundaria mediante QST

- Periincisional
- Area alejada (sensibilización central)

Desde -1 día cirugía
.....hasta 6 m



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD, Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡*

• EVALUACION

Test de catastrofismo

1. No hago más que preguntarme si se me pasará el dolor

2. Siento que no puedo seguir adelante

3. Es horrible y creo que nunca va a mejorar

4. Es espantoso y siento que me abruma

5. Siento que no puedo soportarlo más

6. Me da miedo que el dolor empeore

7. No hago más que pensar en otros episodios de dolor

8. Quiero desesperadamente que se me pase el dolor

9. Parece que no puedo quitármelo de la cabeza

10. No hago más que pensar cuánto me duele

11. No hago más que pensar en que quiero a toda costa que se me pase el dolor

12. No puedo hacer nada para reducir la intensidad del dolor

13. Me pregunto si va a pasarme algo grave

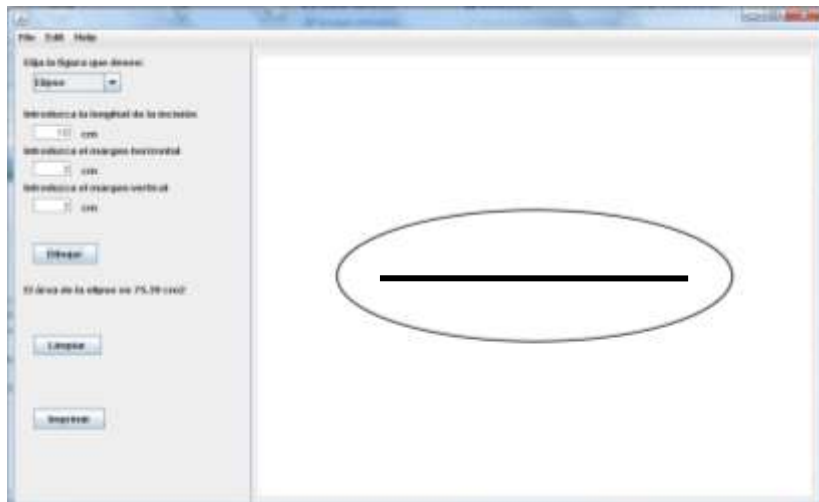
Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD,* Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡

QST (día anterior, 72h, 7 días, 3 y 6 meses)

- Filamentos de von Frey (1.4, 6 y 10g)
- Von Frey Electrónico
- Test vibratorio: cepillo eléctrico

Alrededor incisión y zona alejada (muslo)



Efectos secundarios



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

Beatriz Tena, MD,* Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡

RESULTADOS

DATOS DEMOGRAFICOS		Grupo S (N=35)	Grupo Kiv (N=33)	Grupo Kep (N=36)	P-valor
Edad		66,5 (9,9)	62,9(9,8)	63,4(11,9)	0,242
Sexo	Mujeres	11(31,4%)	8(24,2%)	10(27,8%)	0,793
	Hombres	24(68,6%)	25(75,8%)	26(72,2%)	
ASA	II	7(20%)	12(36,4%)	10(27,8%)	0,512
	III	28(80%)	21(63,6%)	26(72,2%)	

- **EVA reposo: No diferencias**
- **EVA tos: Menor en grupos Kiv y Kep 24 y 72h**
- No diferencias NPSI ni test catastrofismo



○ EVA

EVA		Tiempo					
		2h	24h	72h	7d	3m	6m
Grupo S	Reposo	2,49	2,71	3,26	1,83	1	1,06
	Tos		3,57	4,43	3,14	1,38	1,22
Grupo Kiv	Reposo	1,61*	1,94	2,55	1,82	0,66	1,2
	Tos		2,15 *	3,33 *	2,85	0,91	1,3
Grupo Kep	Reposo	1,89	2,08	2,81	1,67	0,58	0,91
	Tos		2,33 *	3,31*	2,78	0,91	1

EVA ≥ 1		3 m	6 m
Grupo S	Reposo	13 (37,1%)	11 (31,4%)
	Tos	17 (48,6%)	11 (31,4%)
Grupo Kiv	Reposo	8 (24,2%)	5 (15,1%)
	Tos	9 (27,3%)	5 (15,1%)
Grupo Kep	Reposo	7 (19,4%)	5 (13,9%)
	Tos	9 (25%)	5 (13,9%)

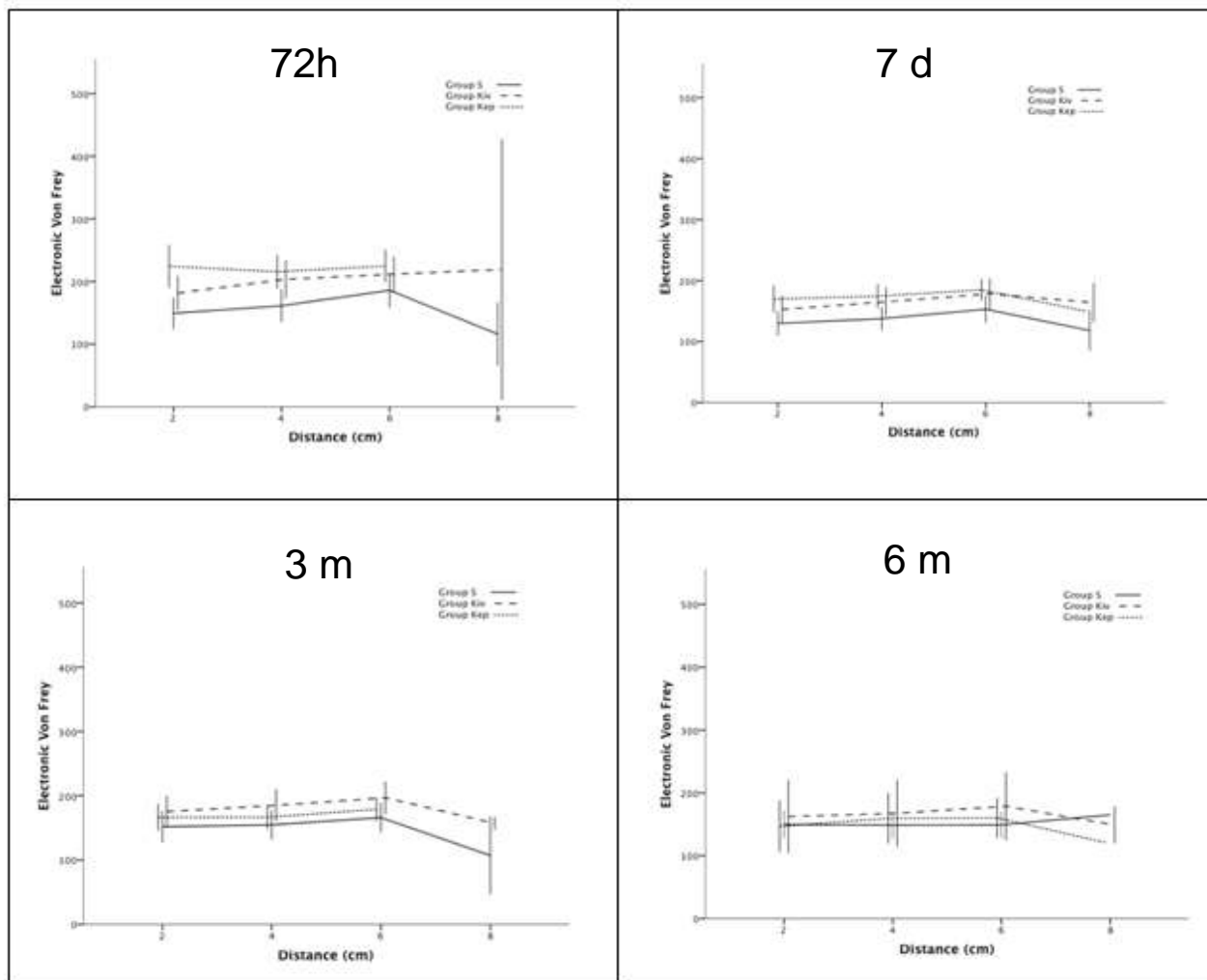


o Hiperalgnesia: Filamentos von Frey-----No diferencias

AREAS VFM		Grupo S		Grupo Kiv		Grupo Kep		p	p
		VFM 6g	VFM 10g	VFM 6g	VFM 10g	VFM 6g	VFM 10g	VFM 6g	VFM 10g
72h	n	1 (2,9%)	6 (17,1%)	0 (0%)	2 (6,1%)	1 (2,8%)	2 (5,6%)	1	0,264
	area	490	248,46 (320,4)	NA	95,77 (51,2)	108,38	111,53 (64,4)		
7 d	n	0 (0%)	8 (22,9%)	0 (0%)	3 (9,1%)	1 (2,8%)	3 (8,3%)	1	0,162
	area	NA	102,88 (123,7)	NA	86,16 (55,1)	108,38	91,63 (66,8)		
3m	n	1 (2,9%)	3 (8,6%)	0 (0%)	3 (9,1%)	1 (2,8%)	2 (5,6%)	1	0,814
	area	75,39	121,34 (156,9)	NA	64,4 (87,2)	50,26	83,25 (24,4)		
6m	n	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)	2 (5,6%)	NA	0,533
	area	NA	NA	NA	78,53	NA	58,11 (11.1)		



- o **Hiperalgesia: Von Frey Electrónico**----No diferencias
- Vibratoria**-----No diferencias



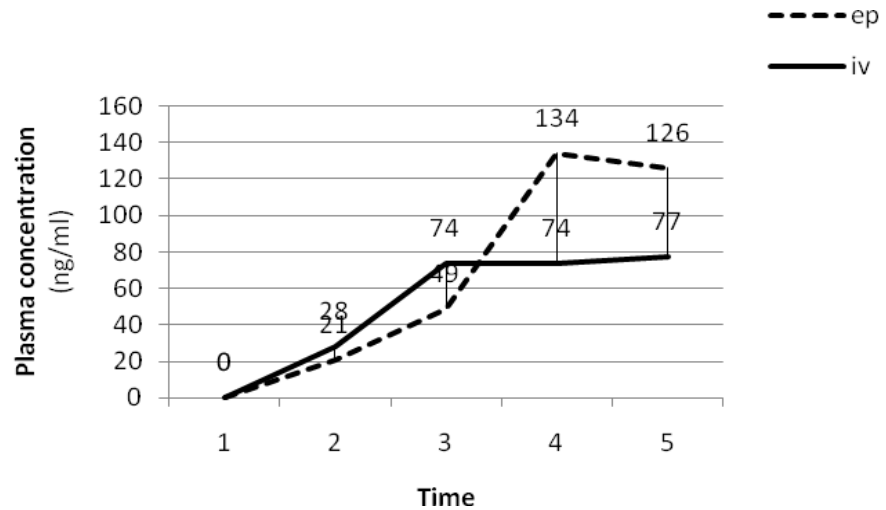
o Efectos adversos

No diferencias

EFFECTOS ADVERSOS	Grupo S	Grupo Kiv	Grupo Kep
Hemodinámicos	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sedación	1 (2,9%)	1 (3%)	1 (2,8%)
Cognitivos	2 (5,7%)	4 (12,1%)	9 (25%)
Visuales	1 (2,9%)	2 (6,1%)	6 (16,7%)
NVPO	2 (5,7%)	2 (6,1%)	2 (5,6%)

o Concentración

No diferencias



Perioperative Epidural or Intravenous Ketamine Does Not Improve the Effectiveness of Thoracic Epidural Analgesia for Acute and Chronic Pain After Thoracotomy

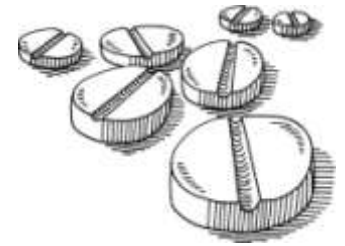
Beatriz Tena, MD, Carmen Gomar, MD, PhD,* and Jose Rios, MSc†‡*

CONCLUSIONES

- Control del dolor postoperatorio muy bueno (EVA<4)
 - Incidencia DPP baja (analgesia epidural eficaz)
 - Ketamina iv y epidural no disminuye DPP ni hiperalgesia
 - Mejor control del dolor agudo en movimiento
 - Ketamina epidural no superior a la intravenosa
 - Concentración plasmática similar: no acción selectiva de ketamina epidural
-



PREVENCIÓN DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR POSTOPERATORIO



○ Antagonistas NMDA: Dextrometorfano

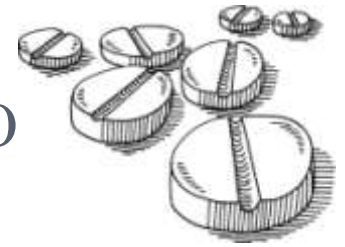
- Se desconoce dosis para potenciar tratamiento opioide
- Controvertida su eficacia en dolor agudo
 - *Duedahl et al. A quantitative systematic review of perioperative dextromethorphan in postoperative pain. Acta Anesthesiol Scand 2006*

○ Antagonistas NMDA: Memantina

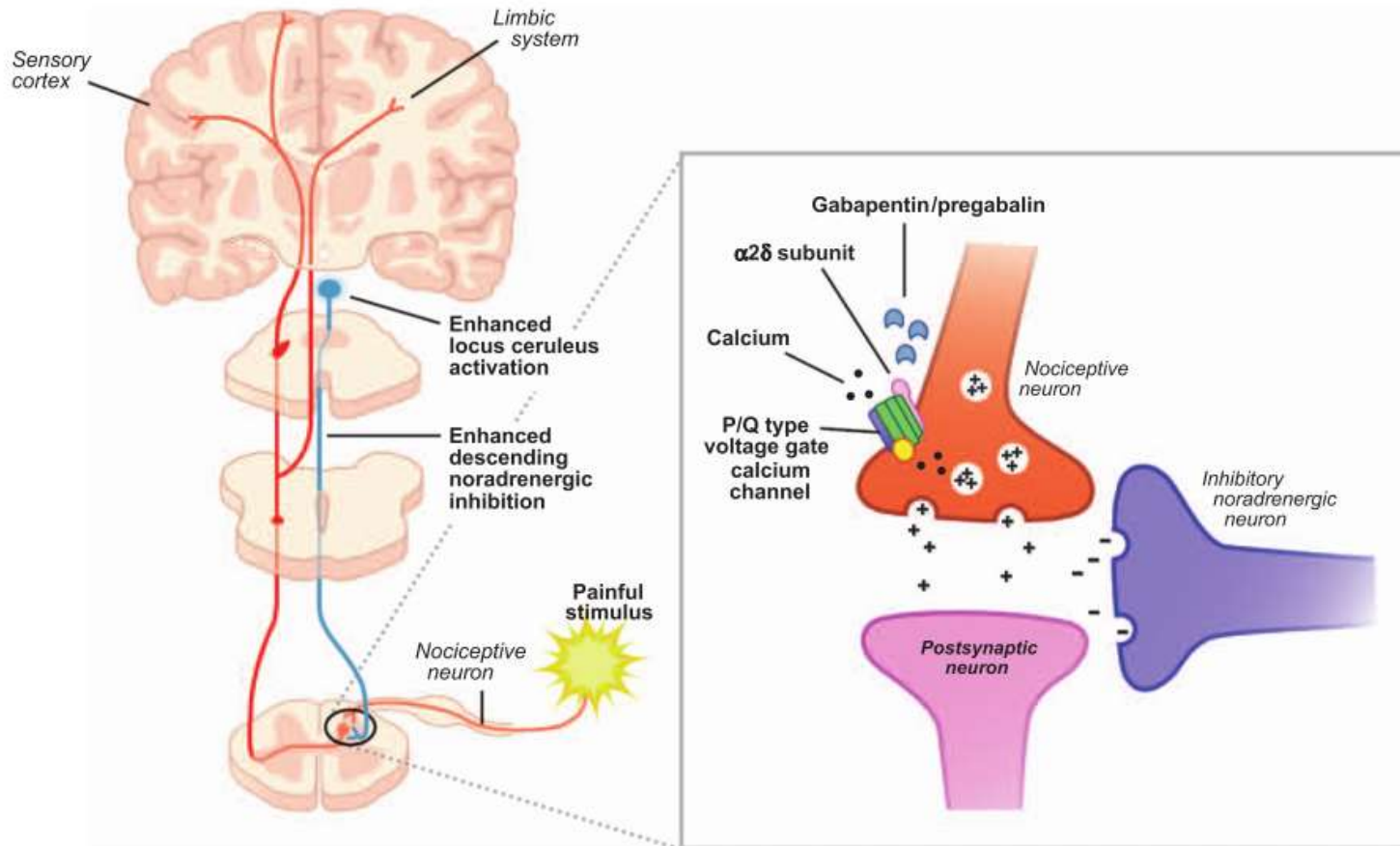
- Mejor tolerada que la ketamina
- Disminución del miembro fantasma a los 1 y 6 meses
 - *Schley et al. Continuous brachial plexus blockade in combination with NMDA receptor antagonist memantine prevents phantom pain in acute traumatic upper limb amputees. Eur J Pain 2007*

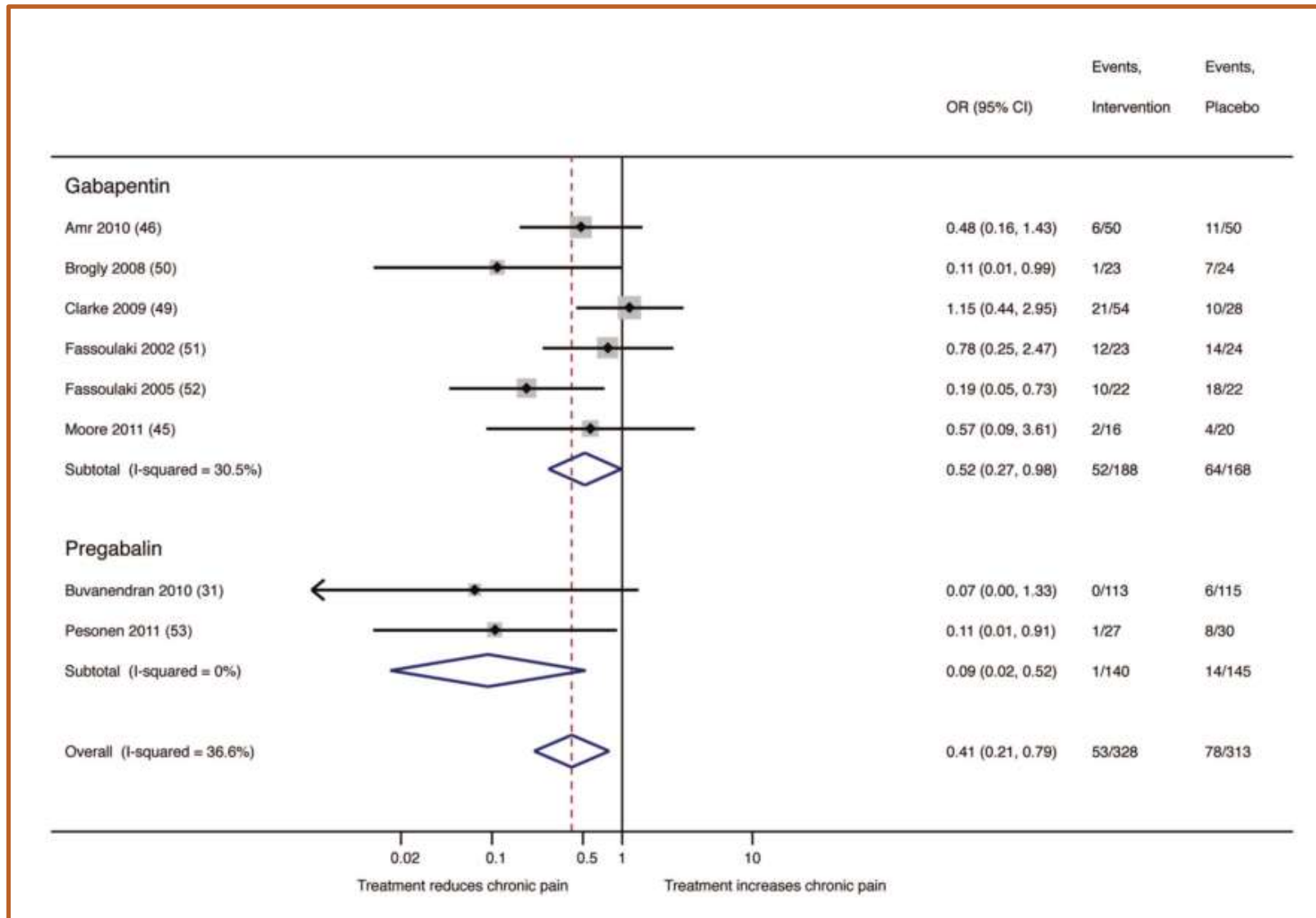


PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLO POSTOPERATORIO



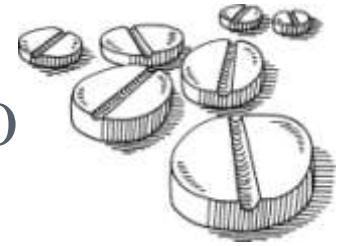
○ Gabapentina-Pregabalina





Clarke et al. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and Pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012

PREVENCION DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLO POSTOPERATORIO



Pero...

- Estudios pequeños
- Dosis? gabapentina: 1200 mg; pregabalina 150-300 mg
- Timing? pre y postoperatoria
- Pregabalina: menos estudiada.
Buvanedran et al (2010)- Menor incidencia DPP 6m (PTR)

Gabapentina o pregabalina?

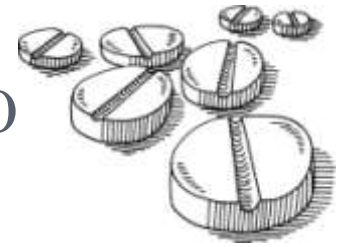
No diferencias en dolor agudo ni efectos adversos (2 estudios: laminectomías e hysterectomías)

No hay estudios comparativos en DPP

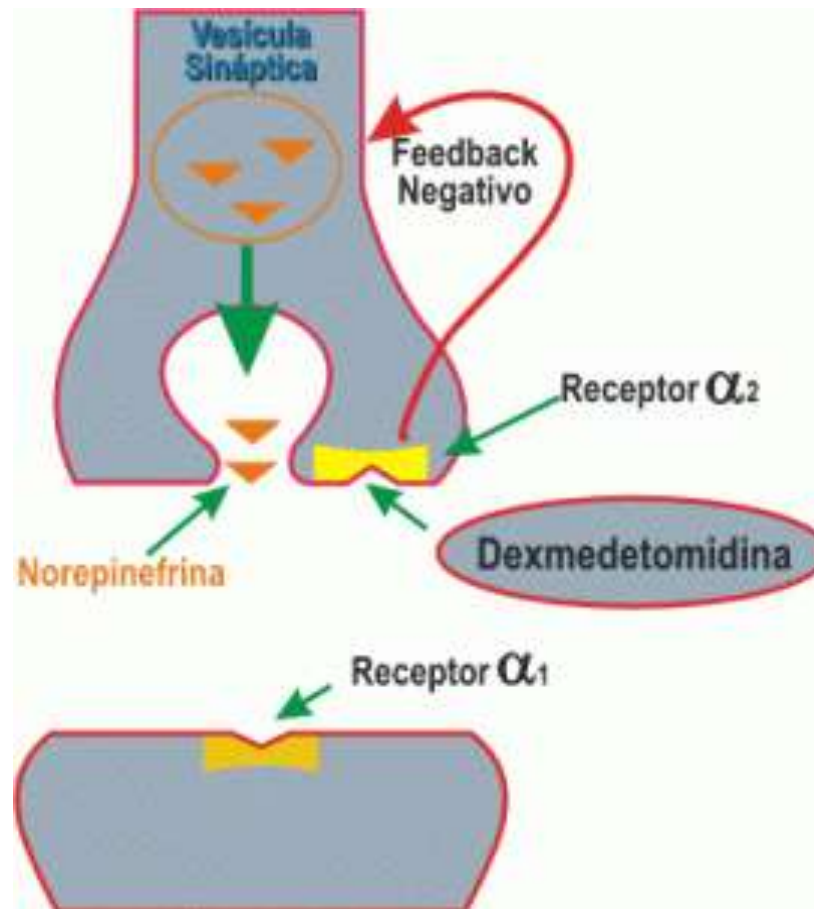
SON NECESARIOS MAS ESTUDIOS EN DPP!!!



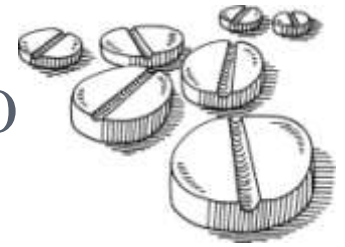
PREVENCIÓN DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLO POSTOPERATORIO



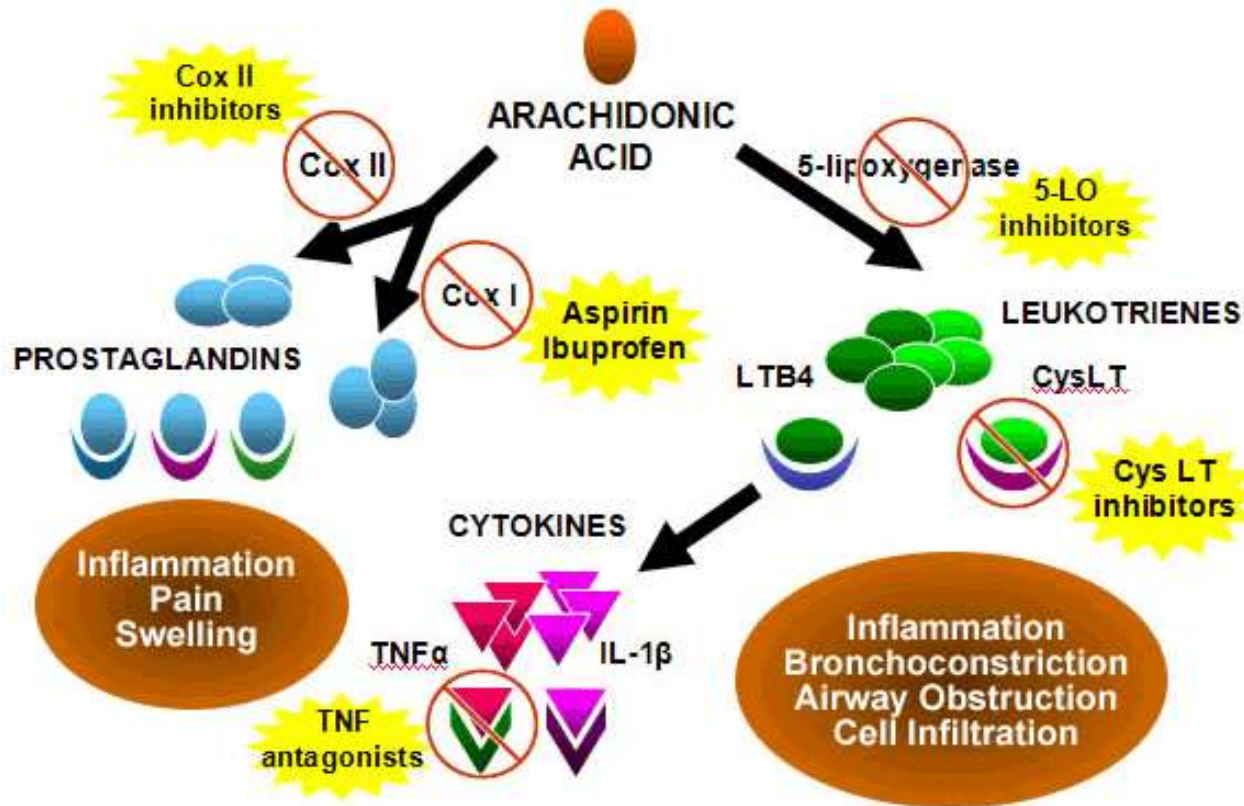
○ Clonidina (α_2 agonistas)



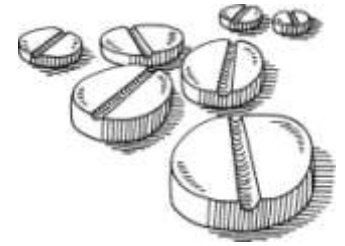
PREVENCIÓN DPP: TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLO POSTOPERATORIO



○ AINEs



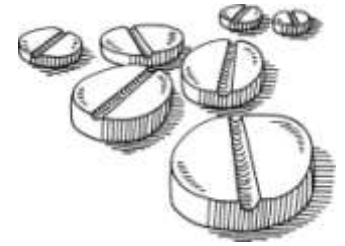
PREVENCIÓN DPP: TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES



- Antagonistas de los receptores NMDA
 - MK-801, AP5, norketamina, traxoprodil (estudios en animales)
- Antagonistas de los receptores AMPA
 - Reducción de hiperalgesia secundaria
- Antagonistas de los receptores mGluR5
- AINEs espinales
 - Ketorolaco intratecal
- Moduladores gliales
 - **Minociclina** (EC en toracotomía, Martínez V. The efficacy of a glial inhibitor, minocycline, for preventing persistent pain after lumbar discectomy: a randomized, double-blind, controlled study. Pain 2013)
 - **PPF** (no hay datos en dolor postoperatorio)



PREVENCION DPP: TRATAMIENTOS EXPERIMENTALES



- Agentes anticitoquinas
 - Antagonismo de citoquinas proinflamatorias (ej etanercept)
- Antidepresivos
 - Venlafaxina- Disminución DPP 6m mastectomia, *Amr 2010*
- Canabinoides No datos en humanos
- Gabapentina-pregabalina espinal. No datos en humanos
- Intervencion nutricional

• • •



CONCLUSIONES

- No hay ninguna intervención específica que disminuya el DPP en todos los casos
- Detección de los pacientes de riesgo en el preoperatorio y actuación sobre factores de vulnerabilidad
- El tratamiento eficaz del **dolor agudo** en el período perioperatorio es fundamental en la reducción del DPP
 - Tratamiento del dolor según el procedimiento
 - Terapias multimodales parecen ser más efectivas en la reducción del dolor agudo y persistente





GRACIAS