

La clínica del dolor osteoarticular: justificación y objetivos. Protocolos de actuación

C. DE LA CRUZ¹, P. RIVAS², G. HERRERO-BEAUMONT³

RESUMEN

El dolor, especialmente el dolor de curso crónico, es el principal síntoma de los enfermos con patología reumática. Debido a la compleja naturaleza de este tipo de dolor con frecuencia se necesita un esquema de tratamiento amplio para lograr un control efectivo. Se pueden incluir tratamientos farmacológicos más o menos agresivos de forma local o sistémica, diversas medidas físicas o rehabilitadoras y en ocasiones un tratamiento psicológico específico. Aunque el tratamiento efectivo se puede lograr con la introducción de alguna medida en concreto, con frecuencia el éxito del tratamiento requiere la integración de múltiples terapias. En este contexto los opiáceos pueden tener un papel clave para el alivio de los síntomas. Sin embargo, queda mucho por saber acerca de sus indicaciones, de su manejo adecuado en situaciones concretas y de sus beneficios, así como de sus limitaciones y potenciales riesgos en el tratamiento del dolor osteoarticular.

Se han descrito 2 mecanismos principales patogénicos del dolor, el dolor nociceptivo y el dolor neuropático. El dolor nociceptivo tiene su origen en la estimulación de la vía nociceptiva a nivel periférico que se inicia y se mantiene por mediadores químicos. Estos tipos de dolor pueden responder a tratamientos antiinflamatorios y a opiáceos. Ejemplos de este tipo de dolor son las artropatías, los síndromes de columna lumbar o cervical y los dolores de origen visceral. El dolor neuropático se origina por lesiones en los troncos nerviosos, raíces posteriores, médula, encéfalo o corteza. Está causado por la actividad ectópica de las vías dolorosas del sistema nervioso central o periférico y no se mantiene por la inflamación o el daño tisular. El

SUMMARY

Pain, especially chronic pain, is the main symptom of patients with a rheumatic complaint. Because of the complex nature of this type of pain, it often requires a wide ranging approach to treatment in order to achieve effective control. This may include more or less aggressive local or systemic pharmacological treatments, various physical or rehabilitating measures and sometimes even specific psychological treatment. Although effective treatment may be the result of the introduction of a specific measure, the success of the treatment often requires the integration of multiple therapies. In this context opiates may play a key role in the relief of symptoms. However, there is still much to learn about their indications, suitable handling in specific situations and their benefits, as well as their limitations and potential risks in the treatment of bone and joint pain.

Two main pathogenic mechanisms have been described for pain, nociceptive pain and neuropathic pain. Nociceptive pain is originated by the stimulation of the nociceptive pathways at a peripheral level and this is initiated and maintained by chemical mediators. These types of pain may respond to treatment with anti-inflammatory drugs and opiates. Examples of this type of pain are arthropathies, the syndromes of lower back or cervical pain and pains of visceral origin. Neuropathic pain is originated by lesions in the nerve trunks, posterior roots, spinal cord, brain or cortex. It is caused by the ectopic activity of the pain pathways of the central or peripheral nervous system and is not maintained by inflammation or tissue damage. Neuro-

¹Servicio de Reumatología
Hospital Gómez Ulla

²Servicio de Medicina Interna

³Jefe del Servicio de Reumatología
Fundación Jiménez Díaz

Dirección para correspondencia:

Dr. G. Herrero - Beaumaut
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

dolor neuropático raramente se alivia con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y responde en general escasamente a los opiáceos. Sin embargo, es aliviado con antiepilépticos, antidepresivos y anestésicos locales. Ejemplos de ello serían las radiculopatías o las mielopatías. En el dolor crónico no canceroso el dolor tiene un origen multifactorial con mecanismos nociceptivos y neuropáticos. También juegan un importante papel diversos factores psicológicos y afectivos que modifican la experiencia de dolor.

Debido a la existencia de múltiples enfermedades que se localizan en el aparato locomotor el manejo de estos pacientes requiere la realización de una evaluación clínica completa y estudios complementarios que incluyan pruebas de laboratorio y técnicas de imagen. Una vez identificada la etiología de la enfermedad elaboramos un plan de tratamiento lo más racional posible conforme a lo expuesto anteriormente.

Palabras clave: Dolor osteoarticular. Semiología del dolor. Opiáceos.

INTRODUCCIÓN

El dolor es el síntoma más frecuente que refiere el paciente reumático. Como norma general podemos afirmar que el 99% de los sujetos que acuden al reumatólogo lo hacen porque "algo les duele".

Bajo el prisma de nuestra especialidad podemos definir el dolor como el mecanismo de defensa que desarrolla el organismo frente a un elemento agresor que está dañando las diferentes estructuras del aparato locomotor. Pero no todos los pacientes perciben el dolor con la misma intensidad y calidad; incluso el mismo estímulo puede producir en un sujeto dolores muy variables según su estado anímico pues éste está íntimamente relacionado con la percepción del dolor.

Existen 2 modalidades de dolor: superficial y profundo. El primero, de escasa importancia en nuestro campo, es el que se percibe en la piel y es recogido por las terminaciones sensitivas especializadas existentes en su seno. El segundo, habitualmente referido por nuestros pacientes, se origina en estructuras profundas (vísceras, huesos, músculos y articulaciones) y se caracteriza por ser sordo, difuso y poco localizable, tanto más cuanto más profunda es la estructura de donde procede. El enfermo lo señala habitualmente con la mano extendida, sobre una amplia zona, indicando que es interior y a menudo se acompaña, como explicaremos más adelante, de dolor referido.

pathic pain is rarely alleviated by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and in general has little response to opiates. It is, however, alleviated by anti-epileptics, anti-depressants and local anaesthetics. Examples of this type of pain are radiculopathies or myelopathies. Chronic, non cancer related pain has a multifactorial origin which involves both nociceptive and neuropathic mechanisms. An important role is also played by various psychological and affective factors that modulate the experience of pain. Because of the fact that there are multiple diseases that are localised in the locomotor apparatus, the handling of these patients requires the performance of a complete clinical evaluation and additional studies that include laboratory tests and diagnostic imaging techniques. Once the aetiology of the complaint has been identified it is possible to work up the most logical treatment plan bearing the above considerations in mind.

Key words: Bone and joint pain. Symptomatology of pain. Opiates.

MECANISMO DEL DOLOR

El dolor es un fenómeno muy complejo, del cual probablemente lo que mejor conozcamos sea su anatomía.

En el receptor nociceptivo periférico comienza la vía anatómica del dolor. La mayor parte de los receptores sensitivos para el dolor profundo están formados por terminaciones libres. Todas las estructuras esqueléticas están dotadas de receptores de este tipo.

El nociceptor se comunica con los centros cerebrales superiores mediante fibras nerviosas. El trayecto completo del circuito nervioso, desde el receptor al cerebro, se compone de 3 neuronas (1º, 2º y 3º orden, según su localización y escala). El axón de la última de ellas es el tramo final de la vía dolorosa y termina en el córtex cerebral.

Los centros integradores del dolor están en la corteza cerebral, exactamente en la circunvolución cerebral posrolándica del lóbulo parietal, lugar donde se hace consciente la sensación dolorosa.

Fisiología del dolor

La misión del receptor sensitivo es captar el estímulo doloroso, transformarlo en corriente eléctrica y transmitirlo a las fibras nerviosas para que sea conducido a los centros cerebrales superiores. A su

vez los receptores pueden ser estimulados tanto por agentes químicos como mecánicos.

Respecto a los primeros se sabe que, en casi todos los procesos reumáticos, se producen fenómenos inflamatorios que dan lugar a la liberación de sustancias con gran capacidad para estimular los receptores (quinina, bradiquinina, histamina, serotonina, radicales de oxígeno, citocinas y prostaglandinas).

Como agentes mecánicos debemos mencionar principalmente las elongaciones excesivas y prolongadas de los músculos, ligamentos, articulaciones y nervios, las presiones exageradas sobre estas mismas estructuras, las incongruencias articulares y los traumatismos.

Cuando por la acción de cualquier estímulo el nociceptor se estimula, se origina un impulso nervioso que se transmite a través de las fibras sensitivas. Pero la corriente nerviosa no se transmite directamente de una fibra a otra sino que precisa de una sustancia química especial que es liberada en el extremo de una y captada por la siguiente; a esta sustancia se le denomina neurotransmisor (acetilcolina, noradrenalina, dopamina, aminoácidos, neuropéptidos y encefalinas). El mensaje de la sensación dolorosa llega a la corteza cerebral a través de la neurona de tercer orden y, como hemos dicho con anterioridad, en dicha localización se hace consciente.

CLASIFICACIÓN DEL DOLOR

Dentro de la patología del aparato locomotor es necesario diferenciar y distinguir el **dolor fijo o localizado** de aquel que se percibe a distancia del lugar de origen. Esto último es lo que se denomina **dolor propagado**, es decir, aquel que se siente en estructuras completamente sanas como resultado de la lesión a distancia de otras (esqueléticas o nerviosas) de su misma metámera. A su vez, este tipo de dolor se subdivide en otros 2 completamente diferentes: el dolor irradiado y el dolor referido.

A. El dolor irradiado: es el tipo de dolor que se produce por lesión a nivel de una fibra sensitiva dolorosa, a distancia de su terminación. Por ejemplo, es el que se observa en la radiculitis ciática secundaria a hernia discal.

B. El dolor referido: es igualmente un dolor propagado, es decir, percibido a distancia de su origen, pero se diferencia del anterior en que, mientras que en el dolor irradiado las partes lesionadas son las vías de su circuito, en éste las vías nerviosas están indemnes. En el

dolor referido la lesión se produce en las estructuras esqueléticas, no en las neurales. Las áreas por las que se extiende este dolor son las correspondientes a las estructuras profundas que provienen de la misma metámera, es decir, aquellas que están inervadas por los nervios que proceden de la misma raíz que la estructura lesionada. La presión sobre un punto en este caso provoca sólo dolor local, mientras que la presión sobre la zona de origen de la lesión origina tanto dolor local como en toda la zona de dolor referido. Este hecho tiene una gran importancia porque su desconocimiento puede ocasionar graves errores diagnósticos.

Desde un punto de vista patogénico existen 2 mecanismos principales para el desarrollo del dolor:

A. El dolor nociceptivo: se desencadena y se mantiene por los mediadores de la inflamación. Ejemplos de este tipo de dolor son principalmente las artropatías, el dolor miofascial, los síndromes de columna cervical y lumbar y los dolores de origen visceral. Su manejo clínico adecuado requiere el empleo de antiinflamatorios y analgésicos simples y opiáceos.

B. El dolor neuropático: está causado por la actividad ectópica de las vías dolorosas del SNC o periférico y no se mantiene por la inflamación o el daño tisular.

Su manejo requiere el empleo de analgésicos de todo tipo, con la única excepción, tal vez, de los antiinflamatorios no esteroideos. Ejemplos de dolor neuropático en nuestra especialidad son las causalgias, la mielopatía y la radiculopatía.

Debe señalarse que en un mismo cuadro clínico pueden coexistir características de dolor nociceptivo y neuropático.

SEMIOLÓGÍA DEL DOLOR EN REUMATOLOGÍA

Es indispensable a la hora de recoger los datos de la historia clínica relacionados con el dolor seguir un orden sistemático en el interrogatorio para conocer con precisión todas sus características:

1. Localización del dolor.
2. Momento del inicio del dolor.
3. Forma de comienzo: agudo, subagudo o solapado e insidioso.
4. Evolución desde su inicio: autolimitado, migratorio, progresivo, intermitente, remitente, persistente, aditivo o no.

Tabla 1. Semiología del dolor musculoesquelético

Síntoma	Mecánico	Inflamatorio	Fibromialgia
Rigidez	Minutos	Horas	Escasa
Dolor	En movimiento Se alivia en reposo	En reposo	Independiente de reposo o actividad
Astenia	Infrecuente	Grave Vespertina	Matinal
Depresión	Infrecuente	Habitual	Frecuente

5. Características del dolor: punzante, urente, sordo...
6. Existencia de signos inflamatorios asociados.
7. Intensidad: comúnmente el método más empleado para registrar la intensidad del dolor es la escala análoga visual de Huskisson consistente en una línea, vertical u horizontal, de 10 cm delimitada por sus extremos, en la cual el enfermo debe reflejar su percepción cuantitativa del dolor.
8. Valoración de la incapacidad funcional que ocasiona (escala de Steinbrocker).
9. Evolución con cualquier modalidad de tratamiento.
10. Información psicológica detallada, pues el dolor puede modularse por diferentes factores de la esfera afectiva del individuo.
11. Ritmo del dolor: desde el punto de vista clínico el dolor reumatológico se divide en 3 grandes tipos cualitativos: el dolor inflamatorio, el dolor mecánico y el dolor de tipo psicógeno asociado a la fibromialgia (Tabla 1).

Dolor inflamatorio

Los principales estímulos para la aparición de este tipo de dolor son los diversos mediadores químicos producidos durante el proceso inflamatorio, la distensión de los tejidos inflamados y el aumento de calor y vascularización local.

Se caracteriza por ser de predominio nocturno y acompañarse de rigidez matinal que puede prolongarse durante horas. La duración de esta última es directamente proporcional a la gravedad del proceso inflamatorio en una articulación y, de hecho, es probablemente el mejor método para controlar la evolución clínica de la inflamación. El mecanismo fisiopatológico de la rigidez tiene su origen en el edema tisular localizado y en la acumulación de productos metabólicos irritantes producidos durante el proceso inflamatorio. La movilización articular

favorece el drenaje circulatorio de todas estas sustancias, produciendo alivio del dolor.

Los procesos articulares inflamatorios suelen cursar con debilidad pronunciada, astenia intensa de predominio vespertino y cuadros depresivos de tipo reactivo, que habitualmente coinciden con los períodos de actividad clínica de la enfermedad.

Dolor mecánico

Es el dolor típico de los procesos articulares de tipo degenerativo. Se caracteriza por aumentar con la movilización y aliviarse con el reposo. La rigidez matinal, cuando aparece, dura pocos minutos, normalmente, hasta que la articulación "entra en calor". La debilidad acompañante es localizada y no grave y la astenia y el cansancio infrecuentes, al igual que ocurre con la depresión.

La fibromialgia

El síntoma principal del paciente fibromiálgico es un dolor extenso y difuso que no se correlaciona con patología orgánica, y que se localiza normalmente en zonas para y periarticulares o zonas de inserción muscular que constituyen puntos localizados de dolor intenso a la palpación o a la presión, denominados puntos gatillo. Se pueden producir también parestesias en extremidades de predominio nocturno y sensación subjetiva de tumefacción difusa de las manos. La rigidez matinal puede ser de presentación variable y la astenia al levantarse muy intensa. Es común encontrar en todos estos pacientes manifestaciones clínicas relacionadas con color irritable, palpitaciones, disnea, mareos y cefaleas de tipo tensional. Empleando diversos tests psicológicos se observan múltiples trastornos de la esfera afectiva del individuo, fundamentalmente depresión, irritabilidad, ansiedad y pérdida de concentración. El 70% de los pacientes padecen anomalías en la calidad del sueño y, subjetivamente, sensación de sueño ligero o no reparador.

APROXIMACIÓN AL TRATAMIENTO DEL DOLOR DE ORIGEN OSTEOARTICULAR

Debido a la existencia de múltiples enfermedades que se localizan en el aparato locomotor, el manejo del dolor en estos pacientes requiere la realización de una evaluación clínica completa (anamnesis y exploración) así como la práctica de pruebas de laboratorio y las técnicas de imagen que procedan. Una vez identificada

la etiología de la enfermedad elaboraremos un plan de tratamiento lo más racional posible que incluya fármacos de diversa índole, terapia física y educación del paciente. Siempre deberá tenerse muy presente que la intensidad del dolor es un factor de riesgo predisponente muy importante para el desarrollo de dolor crónico; ello obliga a iniciar un tratamiento analgésico intensivo y agresivo ante cualquier dolor de tipo grave.

En el capítulo que nos ocupa nuestro propósito es revisar el tratamiento analgésico del dolor originado en el aparato locomotor. Inicialmente evaluaremos los diferentes fármacos disponibles a nuestro alcance y a continuación plantearemos una aproximación escalonada al tratamiento del dolor basada en la evidencia científica y en la experiencia clínica.

Paracetamol

Es el fármaco de elección recomendado inicialmente en el tratamiento del dolor. Es un analgésico no opiáceo que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el SNC. Se absorbe en intestino delgado, se une en un 20-50% a proteínas plasmáticas, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria y tiene una vida media de 1-4 h. Es metabolizado en hígado y eliminado por vía renal. Sus interacciones medicamentosas son mínimas.

Los efectos secundarios derivados del uso prolongado de paracetamol son menos graves que los inducidos por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Dosis terapéuticas pueden producir elevaciones reversibles de las enzimas hepáticas y dosis superiores a los 10 g/día, necrosis hepática. Su empleo crónico puede asociarse al desarrollo de nefritis intersticial.

La dosis diaria recomendada es de 4 g y se prescribe a demanda o de forma regular, según la expresión sintomática del enfermo. El sujeto anciano, frecuentemente polimedicado, que cuenta con mayor riesgo de sufrir efectos secundarios con los AINE se beneficia especialmente del empleo de este fármaco.

A pesar de su amplia prescripción existen pocas publicaciones que valoren la eficacia del paracetamol en el tratamiento de una de las patologías más frecuentes de nuestra especialidad, la artrosis. Un estudio realizado en 25 enfermos durante 6 semanas mostró una mejoría significativa del dolor en reposo con paracetamol frente a placebo en gonartrosis⁴. Bradley, et al. en 1991 evaluaron los efectos analgésicos de dosis antiinflamatorias de ibuprofeno vs paracetamol (4 g) durante 4 semanas en el tratamiento de la artrosis de rodilla en fase inflamatoria, sin encontrarse diferencias entre ambos⁵.

La eficacia del paracetamol en el tratamiento de la artrosis tiene un grado de evidencia IB, y es, en muchos enfermos, similar a la del ibuprofeno.

El paracetamol tiene una dosis con efecto techo para la analgesia; más allá de la dosis recomendada no se logra mayor control del dolor, por lo cual, llegado este caso, hay que recurrir al empleo de AINE.

Antiinflamatorios no esteroideos

Son fármacos que reducen los signos y síntomas de la inflamación. Poseen también, a dosis menores, efecto analgésico y antipirético.

Su mecanismo de acción es complejo y heterogéneo pues, además de ser capaces de inhibir la ciclooxigenasa (COX) que convierte el ácido araquidónico en prostaglandinas, pueden modular otros múltiples efectos que tienen lugar en el desarrollo de la respuesta inflamatoria. Así, son capaces de disminuir la liberación de radicales libres de oxígeno, inhibir la expresión de moléculas de adhesión, disminuir los niveles de citocinas proinflamatorias y alterar muchos de los procesos que tienen lugar a nivel de la membrana celular.

Existen 2 isoenzimas diferentes de la ciclooxigenasa: la COX-1 y la COX-2. Su estructura proteica es muy similar, con una homología en la secuencia de aminoácidos del 90%. La COX-1 se expresa constitutivamente en plaquetas, endotelio, estómago y riñón, donde regula múltiples funciones fisiológicas. Por el contrario, los estímulos inflamatorios inducen la síntesis de COX-2 por parte de diversos tipos de células, por lo que esta isoenzima se encuentra presente en todas las lesiones de carácter inflamatorio.

El efecto antiinflamatorio de los AINE depende de la inhibición de la COX-2, mientras que la inhibición de la COX-1 es la responsable de sus efectos adversos. Por ello, el grado de afinidad de un AINE concreto por una u otra isoenzima determinará la incidencia de efectos secundarios.

Los AINE se absorben fácilmente en el tracto gastrointestinal, son ácidos débiles, intensamente lipofílicos y en más de un 90% se unen a proteínas plasmáticas. Son metabolizados en el hígado y se eliminan por vía renal. Algunos tienen circulación enterohepática, y otros son proformas que precisan ser metabolizadas previamente para transformarse en productos activos.

Las reacciones adversas más importantes son las gastrointestinales, renales, hepáticas y neurológicas.

Los efectos lesivos en el tracto gastrointestinal se producen por la acción directa del fármaco sobre la

mucosa y por la inhibición sistémica de la síntesis de prostaglandinas. Las lesiones varían desde una simple hiperemia de la mucosa hasta el desarrollo de úlceras y hemorragias o perforaciones.

Son más frecuentes en personas mayores de 65 años, de sexo femenino, con historia previa de enfermedad péptica, que reciben tratamiento concomitante con anticoagulantes o corticoides y que padecen alguna enfermedad general grave. Los estudios epidemiológicos estiman que los AINE incrementan de 3 a 20 veces el riesgo de muerte por enfermedad gastroduodenal. Afortunadamente disponemos de un amplio arsenal terapéutico que permite la prevención y, de esta manera, la disminución de la incidencia de estas complicaciones. Así, mientras que la administración concomitante de antagonistas de los receptores H₂ disminuye la frecuencia de úlceras duodenales, el misoprostol y el omeprazol evitan tanto las gástricas como las duodenales.

La toxicidad en el riñón depende directamente de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, lo cual da lugar a una situación mantenida de vasoconstricción renal. El efecto más importante de estos fármacos se produce a nivel de la homeostasis hidroelectrolítica (edemas, hiperpotasemia, mal control de tensión arterial) y es especialmente peligroso su empleo en todas aquellas circunstancias patológicas que cursan con mala perfusión renal (ICC, hepatopatías, uso de diuréticos e hipovolemia en general).

Se pueden observar elevaciones transitorias de las transaminasas en enfermos de edad avanzada o tras la utilización de dosis elevadas de AINE durante tiempo prolongado.

Desde el punto de vista neurológico no es infrecuente encontrar en la práctica habitual pacientes que refieren cefalea, mareo y tinnitus.

La elevada afinidad de estos fármacos por las proteínas plasmáticas desplaza a otras moléculas de su unión a las mismas incrementando la toxicidad de medicamentos tales como los anticoagulantes y los antidiabéticos orales.

Desde el punto de vista clínico, pues, los AINE deben ser siempre empleados a la mínima dosis efectiva con el fin de reducir al máximo sus potenciales efectos secundarios. En aquellos pacientes que tengan numerosos factores de riesgo que les hagan especialmente susceptibles a padecer toxicidad por estos fármacos, los salicilatos no acetilados pueden constituir una buena opción terapéutica, pues, aunque inhiben débilmente la COX y, por

tanto, están dotados de menos efectos secundarios, parecen ser tan efectivos como algunos AINE.

Pocos ensayos han comparado directamente el paracetamol con los AINE en el tratamiento de la artrosis. Todos ellos han demostrado, de alguna manera, una eficacia mayor de los AINE a expensas de un incremento de las complicaciones gastrointestinales. En un ensayo de 2 años de duración en gonartrosis se compararon paracetamol y naproxeno en 178 pacientes; este último redujo más el dolor que el paracetamol, pero la tasa de abandonos por efectos adversos también fue mayor en el grupo de pacientes que recibió naproxeno. En un estudio de 4 semanas de duración, llevado a cabo en artrosis de rodilla en fase inflamatoria en el que se compararon ibuprofeno y paracetamol, no se demostraron, sin embargo, beneficios significativos del primero sobre el segundo⁵.

Inhibidores específicos de la COX-2

Estos nuevos fármacos inhiben, a dosis terapéuticas, la COX-2 *in vivo* sin interferir con la función de la COX-1. Los medicamentos dotados de este mecanismo de acción en el momento actual son el celecoxib y el rofecoxib (COXIBS). La eficacia clínica de un AINE depende esencialmente de su capacidad de inhibir la COX-2, hecho sustentado en varios ensayos clínicos en los que se ha comparado la eficacia de estos nuevos fármacos con la de los AINE tradicionales, resultando similar. Los COXIBS, sin embargo, aportan un excelente perfil de seguridad, fundamentalmente en el terreno gastrointestinal, que es el más relevante.

Analgésicos opiáceos

Los opiáceos son compuestos naturales, semisintéticos y sintéticos que se unen a receptores específicos existentes en el SNC y periférico desencadenando respuestas celulares similares a las inducidas por los neurotransmisores endógenos. Las diferencias en la afinidad y la especificidad de la unión al receptor explican la variabilidad de los efectos fisiológicos y toxicidad de cada uno de estos fármacos.

El agonista puro se une con una alta afinidad a su receptor y produce una analgesia que aumenta linealmente con las dosis. Por el contrario, el agonista parcial muestra una baja afinidad por el receptor, lo cual conduce a un menor efecto analgésico que el de un agonista puro.

Los antagonistas pueden bloquear la acción de cualquier agonista por inhibición competitiva o no competitiva sobre el receptor.

Tabla 2. Clasificación de los opiáceos

OPIÁCEO	DOSIS
A. Acción corta	
Sulfato de morfina	15-30 mg/4 h
Codeína	30-60/4-6 h
Propoxifeno	65 mg/4 h
Tramadol	50-100 mg/6 h
B. Acción larga	
Morfina de liberación mantenida	15-30 mg/12 o 24 h Desde 25 µg/72 h
Fentanilo	

Los opiáceos se clasifican, según la duración de su acción, en fármacos de acción corta y fármacos de acción larga (Tabla 2). Entre los primeros se incluyen la morfina, la codeína, el propoxifeno y el tramadol; entre los segundos hay que incluir los sistemas de liberación mantenida de fármacos de acción corta que tienen la ventaja de ajustar más adecuadamente la dosis necesaria, fundamentalmente en aquellas situaciones clínicas que cursan con dolor continuo y el fentanilo.

Estos fármacos existen en múltiples formas de presentación: oral, rectal, transdérmica y parenteral. Muchos de ellos, además, se comercializan combinados con paracetamol o ácido acetil salicílico.

Los efectos adversos observados durante el empleo de estos fármacos son consecuencia directa de su acción sobre los receptores. De los efectos producidos a nivel gastrointestinal, el estreñimiento es el más habitual; le siguen en frecuencia las náuseas y los vómitos. Pueden producir igualmente sedación, mioclonías, miosis y retención urinaria, pero, con diferencia, es la depresión respiratoria el efecto secundario más peligroso. Durante su empleo crónico pueden tener lugar problemas importantes relacionados con tolerancia al fármaco y dependencia física.

A diferencia de los AINE y el paracetamol, los opiáceos no tienen una dosis que pueda considerarse "techo" terapéutico y no causan lesión orgánica alguna a pesar de ser empleados durante períodos prolongados de tiempo.

¿Cuándo, cómo y cuál opiáceo elegir?

Ante la ineficacia demostrada del paracetamol y/o de los AINE para controlar el dolor del aparato locomotor el siguiente escalón terapéutico es el empleo de fármacos opiáceos, solos o en combinación con paracetamol o AINE.

El dolor intenso de presentación aguda responde muy bien a opiáceos potentes de acción corta (morfina). El dolor de intensidad moderada puede controlarse aceptablemente con codeína, propoxifeno y tramadol. En concreto, este último, agonista puro débil, se tolera generalmente mejor que el resto de los opiáceos convencionales. La dosis recomendada es de 50 a 100 mg cada 6 h⁶. En el último nivel se encuentra el fentanilo, al cual hay que recurrir cuando el enfermo precisa una analgesia mayor y/o tiene contraindicado el uso de los AINE. Este fármaco, que únicamente se administra por vía transdérmica, consta de un sistema especial en el cual una membrana controla la velocidad de liberación del fármaco desde un reservorio a la piel⁷.

Cuando se comienza un programa de tratamiento con alguno de estos fármacos hay que tener en cuenta que su dosificación se lleva a cabo normalmente hasta conseguir el alivio del dolor o bien la aparición de efectos secundarios. Ello puede requerir un tiempo que oscila entre varias semanas y algunos meses, y durante el mismo el sujeto debe ser revisado por el médico con periodicidad. Posteriormente la dosis de mantenimiento del fármaco puede variar de forma considerable.

Limitaciones actuales para el uso de fármacos opiáceos

Hasta el presente existe un escaso número de ensayos clínicos que evalúen el papel del tratamiento con opiáceos en el dolor de origen musculoesquelético. La carencia de estudios clínicos aleatorizados realizados durante un tiempo prolongado y en grupos de pacientes con patologías adecuadamente definidas impide hacer recomendaciones terapéuticas con los opiáceos en las enfermedades del aparato locomotor basadas en la evidencia.

Otros posibles factores limitantes para el empleo de estos fármacos son el temor al desarrollo de dependencia física, adicción, tolerancia analgésica y efectos adversos intolerables.

Adyuvantes analgésicos

Relajantes musculares

Estos fármacos son capaces de aliviar moderadamente el dolor, si bien su mecanismo de acción a este nivel es completamente desconocido. Se emplean principalmente en situaciones clínicas dolorosas asociadas a espasmo muscular, habitualmente en combinación con paracetamol, aspirina o un antiinflamatorio.

Su perfil de seguridad y tolerabilidad es mejor que el de los opiáceos, pero pueden también producir

náuseas, vómitos, sedación y, en casos extremos, depresión respiratoria y muerte.

Hasta la fecha, excepto con la ciclobenzaprina, que ha mostrado sobrada eficacia en el tratamiento del dolor asociado a la fibromialgia, no se ha realizado ningún estudio clínico controlado y adecuadamente diseñado para evaluar el papel de los relajantes musculares en el tratamiento del dolor crónico⁸.

Antidepresivos

El empleo de los antidepresivos en las condiciones dolorosas del aparato locomotor se fundamenta principalmente en 2 hechos^{9,10}:

1. Sus cualidades analgésicas, posiblemente relacionadas con su actuación a nivel de la actividad de la serotonina.
2. La depresión que se asocia con una gran frecuencia al dolor de tipo crónico.

Existen 3 grandes familias de antidepresivos:

1. Antidepresivos tricíclicos: imipramina y amitriptilina.
2. Inhibidores de la MAO.
3. Los inhibidores de la recaptación de serotonina: fluoxetina y paroxetina.

Los efectos secundarios de estos fármacos son múltiples y se derivan todos ellos del bloqueo de receptores muscarínicos, H1 y alfa-1-adrenérgicos: sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, sedación, hipotensión ortostática y arritmias cardíacas.

Los antidepresivos tricíclicos poseen una demostrada eficacia en el tratamiento del dolor neuropático, siendo la amitriptilina el fármaco más habitualmente empleado a una dosis diaria máxima de 100 mg. Los inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina son algo menos efectivos que los anteriores como analgésicos, pero, sin embargo, sus efectos secundarios son menores.

Hasta la fecha actual existe un limitado número de estudios centrados en los efectos analgésicos de los antidepresivos en enfermedades de aparato locomotor. Por tanto, se necesitan más ensayos que ayuden a determinar si estos fármacos pueden ser realmente útiles en el alivio del dolor crónico secundario a patología reumática.

Antiepilepticos

Son fármacos eficaces en el tratamiento del dolor neuropático que actúan bloqueando los canales de

sodio voltaje-dependientes de las membranas neuronales¹¹. De todos ellos, la carbamacepina es la más empleada, a dosis de 800-1.200 mg/día repartidos en 3 dosis. Se utilizan también el clonazepam y la gabapentina. Sus principales efectos secundarios son el mareo, la ataxia y la visión borrosa.

Otros fármacos adyuvantes

Son de cierta utilidad para el control del dolor neuropático la mexiletina, anestésico local administrado por vía oral y la lidocaína por vía endovenosa. El baclofeno, análogo del GABA, está indicado en el dolor neuropático y en los espasmos musculares a dosis que oscilan entre 20 y 60 mg/día.

Tratamiento analgésico local

Fármacos de administración transdérmica

Múltiples **AINE** pueden administrarse por vía cutánea. Esta forma de administración permite disminuir la incidencia de molestias gastrointestinales, incrementar la rapidez de acción del fármaco, pues su absorción está más facilitada y, quizás, mejorar el gasto económico al evitar muchos de los efectos secundarios inducidos por su administración oral.

En los últimos años se ha producido un interés creciente por el empleo de la **capsaicina** como agente analgésico. Este fármaco inhibe la sustancia P, un neuropéptido mediador del dolor, y posee la originalidad de desensibilizar las fibras nociceptivas, es decir, inducir analgesia durante varias semanas, después de provocar una hiperactividad previa de las mismas que es la responsable de la hiperalgesia y el dolor quemante que se observan al comienzo del tratamiento. Se administra sobre la zona dolorosa 3 o 4 veces al día durante un período aproximado de 4 semanas. Su toxicidad es mínima, pues tan sólo produce una ligera sensación de quemazón cutánea en el lugar de su aplicación¹². Actualmente se están estudiando análogos de la capsaicina con mayor poder analgésico y menos efecto irritativo local.

Infiltraciones intraarticulares

Los objetivos de este procedimiento son aliviar el dolor y la inflamación, disminuir la impotencia funcional y reducir el uso de medicamentos más tóxicos. Las formulaciones retardadas o de depósito de glucocorticoides constituyen la terapia de primera elección, pues al ser menos solubles persisten más tiempo en la articulación y, por tanto, consiguen un efecto más prolongado. El hexacetónido de triamcino-

lona es, de todos los preparados disponibles en nuestra farmacopea, el que mejores resultados clínicos ofrece.

El mecanismo de acción de los corticoides a nivel articular es muy variado, pues se ha visto que, entre otras muchas acciones, son capaces de estabilizar las membranas lisosomales, inhibir la quimiotaxis de leucocitos así como la síntesis de prostaglandinas, metaloproteasas y algunas citocinas. Permanecen en líquido sinovial durante 2 semanas después de la infiltración y en tejido sinovial en torno a 6. No obstante, una pequeña proporción del fármaco puede pasar a la circulación y desencadenar los efectos indeseables habituales de los corticoides (hiperglucemia, HTA e hiperlipemia entre otros). En el caso concreto de la diabetes mellitus es preciso realizar controles de glucemia durante los días siguientes a la infiltración.

Esta técnica debe ser realizada por personal entrenado y requiere el empleo de material adecuado y máximas condiciones de asepsia. Es aconsejable espaciarla en el tiempo, no infiltrar reiteradamente una articulación que no ha respondido al tratamiento, no infiltrar más de 3 articulaciones en la misma sesión y recomendar reposo durante las siguientes 24-48 h.

Los efectos adversos son escasos, pero son de señalar, por su mayor relevancia clínica, la infección articular (1/10.000 infiltraciones), la osteonecrosis, la atrofia de piel y tejidos blandos y la sinovitis reactiva por microcristales de corticoides.

La principal indicación para la realización de una infiltración es la presencia de inflamación local persistente (una vez descartada patología infecciosa) y la escasa respuesta al tratamiento físico y/o medicamentoso por vía general.

Los efectos de los corticoides en la gonartrosis han sido evaluados en un gran número de ensayos. Un estudio concluyó que éstos eran más efectivos que el placebo para aliviar el dolor en un corto espacio de tiempo¹³. Otro, realizado con 98 enfermos, mostró diferencias significativas entre los corticoides intraarticulares y el placebo después de una semana, pero no a las 24 semanas, lo cual hace pensar que este tratamiento proporciona beneficios solo a corto plazo.

Pocos estudios han intentado definir los factores predictivos de respuesta a las infiltraciones. Un estudio aleatorizado y controlado realizado en 84 enfermos confirmó el beneficio sintomático a corto plazo de los corticoides frente a placebo, y además demostró que los resultados eran mejor en aquellos pacientes que presentaban derrame articular¹⁴. Sin embargo, un estudio aleatorizado y cruzado con metilprednisolona frente a suero salino no encontró predictores clínicos de respuesta, lo cual sugería, de alguna manera, que

la inyección de corticosteroides no debería estar reservada exclusivamente a los pacientes con derrame¹⁵.

En conclusión, existe una evidencia de grado IB en cuanto a que el efecto de los corticosteroides, administrados por vía intraarticular, es relativamente fugaz. Sin embargo, aún está pendiente de aclararse cuáles serían los enfermos potencialmente respondedores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rotés J, Carbonell J, Duró JC. Reumatología clínica. Barcelona: Espaxs 1983:29-63.
2. Riestra JL. Manual de las enfermedades reumáticas de la Sociedad Española de Reumatología. Barcelona: Doyma 1992:39-41.
3. Wolfe F, Ross K, Anderson J, et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19-28.
4. Amadio P, Cummings DM. The evaluation of acetaminophen in the management of osteoarthritis of the knee. *Curr Ther Res* 1983;34:59-66.
5. Bradley JD, Brandt KD, Katz BP, Kalasinski LA, Ryan SI. Comparison of an antiinflammatory dose of ibuprofen, an analgesic dose of ibuprofen, and acetaminophen in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 1991;325:87-91.
6. Lewis KS, Han NH. Tramadol: a new centrally acting analgesic. *Am J Health Syst Pharm* 1997;34:643-52.
7. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997;53:109-38.
8. Bennett RM, Gatter RA, Cambell SM, et al. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. *Arthritis Rheum* 1988;31:1535-42.
9. Magni G. The use of antidepressants in the treatment of chronic pain. A review of the evidence. *Drugs* 1991; 42:730-48.
10. Magni G, Marchetti M, Moreschi C, et al. Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination I. Epidemiologic follow-up study. *Pain* 1993;53:163-8.
11. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997;73:123-39.
12. Deal CL, Schnitzer TJ, Lipstein E, et al. Treatment of arthritis with topical capsaicin: a double-blind trial. *Clin Ther* 1991;13:383-95.
13. Dieppe PA, Sathapatayavongs B, Jones HE, Bacon PA, Ring EF. Intra-articular steroids in osteoarthritis. *Rheum Rehab* 1980;19:212-7.
14. Graffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in the knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995;54:379-81.
15. Jones A, Doherty M. Intra-articular corticosteroids are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors of response. *Ann Rheum Dis* 1996; 55:829-32.