

Avances en tratamiento del dolor en enfermedades reumáticas

ARTURO RODRÍGUEZ DE LA SERNA

RESUMEN

En términos generales, los avances en el tratamiento del dolor en las enfermedades reumáticas durante los últimos 20 años se han centrado en varias áreas: terapias biológicas, inhibidores de JAK, enfoques multidisciplinarios, tratamientos no farmacológicos y medicina personalizada. Recientemente, el ACR y la AAHKS, de forma conjunta, han establecido criterios para la realización de la artroplastia de cadera, resaltando la importancia de la medicina personalizada y la participación activa de los pacientes en las decisiones terapéuticas. También se ha destacado un estudio sobre el uso de ciclobenzaprina, un relajante muscular, en el tratamiento de la fibromialgia, lo que amplía las opciones terapéuticas disponibles. Por último, se menciona la aprobación por parte de la FDA de un tratamiento biológico para casos específicos de gota.

Palabras clave: Artroplastia de cadera. Fibromialgia. Gota.

ABSTRACT

Considered in general terms, the advances in the treatment of pain in rheumatic diseases over the last 20 years can be considered as: biological therapies, JAK inhibitors, multidisciplinary approaches, non-pharmacological treatments, and personalized medicine. Recently, the ACR and the AAHKS, through collaborative efforts, have established criteria for hip arthroplasty, emphasizing the role of personalized medicine and patient involvement in therapeutic decisions. Additionally, a study on the use of cyclobenzaprine, a muscle relaxant, in fibromyalgia treatment is highlighted, expanding the therapeutic options available. Finally, the FDA's approval of a biologic treatment for specific gout situations is noted. (DOLOR. 2024;39:11-21)

Keywords: Hip arthroplasty. Fibromyalgia. Gout.

Corresponding author: Arturo Rodríguez de la Serna, arturojj@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Considerados en términos generales, los avances en el tratamiento del dolor en las enfermedades reumáticas de los últimos 20 años se pueden considerar como:

- Terapias biológicas. Los medicamentos biológicos, como los inhibidores del factor de necrosis tumoral y otros dirigidos específicamente al sistema inmunitario, han mostrado eficacia en el tratamiento de enfermedades reumáticas como la artritis reumatoide, la espondilitis anquilosante y la artritis psoriásica.
- Inhibidores de la cinasa Janus (JAK). Los inhibidores de la JAK son una clase de medicamentos que actúan sobre las vías de señalización inflamatoria. Estos fármacos han demostrado eficacia en diversas enfermedades reumáticas y pueden ayudar a reducir el dolor y la inflamación.
- Enfoques multidisciplinarios. Los programas de tratamiento multidisciplinarios que involucran a reumatólogos, fisioterapeutas, ocupacionales y otros profesionales de la salud pueden proporcionar un enfoque integral para el manejo del dolor en enfermedades reumáticas. Estos programas pueden incluir terapias físicas, ejercicios específicos y técnicas de gestión del dolor.
- Terapias no farmacológicas. Se están explorando y desarrollando enfoques no farmacológicos para el manejo del dolor, como la terapia cognitivo-conductual, la acupuntura, la fisioterapia y la terapia ocupacional. Estas terapias pueden ayudar a mejorar la calidad de vida y reducir la dependencia de medicamentos.
- Medicina personalizada. La medicina personalizada considera las características individuales del paciente, como la genética y la respuesta, lo que conduce a terapias más efectivas y menos efectos secundarios.

En los últimos meses se han comunicado algunos tratamientos o conductas novedosas, que son dignas de mención. De entre ellas hemos escogido tres por su relevancia y frecuencia:

- La primera es la consideración por parte del Colegio Americano de Reumatología (ACR) y de la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS), trabajando en conjunto, de cuándo se debe realizar la artroplastia de cadera, que tiene mucho que ver con dos premisas de

rabiosa actualidad, la primera es sobre la medicina personalizada, que se considera un importante avance en los tratamientos del dolor, y la segunda, que va creciendo con la utilización de la informática e internet, pero que se disparará todavía más con la llegada de la inteligencia artificial (IA), es la participación de los pacientes en las decisiones terapéuticas.

- La segunda ha sido la introducción de un relajante muscular en el tratamiento de la fibromialgia, mediante la realización de un ensayo clínico programado, que aunque no es definitivo, ayuda y mejora el arsenal terapéutico para este grupo de pacientes cada día más numeroso.
- Finalmente hemos escogido un tratamiento especial, para una enfermedad frecuente como es la gota, pero que tiene el interés de añadir un fármaco para situaciones especiales.

¿CUÁNDO SE RECOMIENDA LA ARTROPLASTIA? LA NUEVA GUÍA DE ACR/AAHKS OFRECE CONSIDERACIONES PARA EL MOMENTO DE LA ARTROPLASTIA ELECTIVA DE CADERA O RODILLA

Resumen

Trabajando en conjunto con la AAHKS, el ACR publicó recientemente una guía sobre el momento óptimo de la artroplastia electiva de cadera o rodilla para pacientes con osteoartritis u osteonecrosis de moderada a grave que ya han probado intervenciones no quirúrgicas, sin una mejoría suficiente. La guía enfatiza la importancia de la toma de decisiones compartida, incorporando las necesidades, circunstancias y preferencias individuales del paciente. También recomienda condicionalmente que el reemplazo articular no se retrase innecesariamente por el requisito de intervenciones no quirúrgicas adicionales.

Palabras clave: Artroplastia de rodilla y cadera. Decisiones compartidas. Sobrepeso.

Abstract

Working in conjunction with the American Association of Hip and Knee Surgeons (AAHKS), the ACR (American College of Rheumatology) recently published guidance on the optimal timing of elective hip or knee arthroplasty for patients with moderate to

severe osteoarthritis or osteonecrosis who have already tried non-surgical interventions without sufficient improvement. The guideline emphasizes the importance of shared decision making, incorporating the patient's individual needs, circumstances and preferences. It also conditionally recommends that joint replacement not be unnecessarily delayed by the requirement for additional nonsurgical interventions.

Keywords: Knee and hip arthroplasty. Shared decisions. Overweight.

Antecedentes

Trabajando en conjunto con la AAHKS, el ACR publicó recientemente una guía sobre el momento óptimo de la artroplastia electiva de cadera o rodilla para pacientes con osteoartritis u osteonecrosis de moderada a grave que ya han probado intervenciones no quirúrgicas, sin una mejoría suficiente. La guía enfatiza la importancia de la toma de decisiones compartida, incorporando las necesidades, circunstancias y preferencias individuales del paciente. También recomienda condicionalmente que el reemplazo articular no se retrase innecesariamente por el requisito de intervenciones no quirúrgicas adicionales.

Objetivo

Desarrollar recomendaciones consensuadas basadas en la evidencia sobre el momento óptimo de la artroplastia de cadera y rodilla para mejorar los resultados importantes para el paciente, incluidos, entre otros, el dolor, la función, la infección, la hospitalización y muerte a un año en pacientes con osteoartritis sintomática y radiográfica de moderada a grave u osteonecrosis sintomática avanzada con artritis secundaria de cadera o rodilla que hayan intentado previamente un tratamiento no quirúrgico y en los que este haya resultado ineficaz, y que hayan optado por someterse a una artroplastia electiva de cadera o rodilla (denominada colectivamente TJA).

Método

Desarrollo de 13 preguntas clínicamente relevantes sobre población, intervención, comparación y resultados (PICO). Después de una revisión sistemática de la literatura, se utilizó el enfoque *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para calificar la calidad de la evidencia (alta, moderada, baja o muy baja) y se crearon tablas de evidencia. Un panel de votación, que

incluía a 13 médicos y pacientes, discutió las preguntas PICO hasta que se logró un consenso sobre la dirección (a favor/en contra) y la fuerza de la recomendación.

Resultados

El panel recomendó no retrasar la TJA para seguir un tratamiento no quirúrgico adicional, incluyendo fisioterapia, antiinflamatorios no esteroideos, ayudas ambulatorias e inyecciones intraarticulares. También de forma condicional recomendó retrasar la TJA para reducir o dejar de fumar, así como para un mejor control glucémico de los pacientes con diabetes *mel litus*, aunque no se identificó ninguna medida o nivel específico. Hubo consenso en que la obesidad por sí misma no era motivo de retraso, pero que debía fomentarse encarecidamente la pérdida de peso, y que debía discutirse el aumento del riesgo quirúrgico. El grupo de expertos desaconsejó el retraso en pacientes con deformidad grave o pérdida ósea, o en pacientes con una articulación neuropática. La evidencia para todas las recomendaciones se calificó como de calidad baja o muy baja.

Conclusiones

Esta guía proporciona recomendaciones basadas en la evidencia sobre el momento óptimo de la TJA en pacientes con osteoartritis sintomática y radiográfica de moderada a grave u osteonecrosis sintomática avanzada con artritis secundaria en los que el tratamiento no quirúrgico no ha sido eficaz para mejorar los resultados importantes para el paciente, como el dolor, la función, la infección, la hospitalización y la muerte al año. Reconocemos que las pruebas son de baja calidad, principalmente debido a su carácter indirecto, y esperamos que futuras investigaciones permitan perfeccionar las recomendaciones.

La guía

Un primer problema que se plantea es que las compañías aseguradoras a menudo dictan si los pacientes son aprobados para la artroplastia, incluso cuando los pacientes con enfermedad grave han probado múltiples terapias no quirúrgicas sin una mejora aceptable en el dolor, la función y la calidad de vida. En nuestro medio puede ocurrir a nivel de pacientes con seguro médico privado, pero comparativamente viene ocurriendo en la sanidad pública con las listas de espera, condicionadas en muchas ocasiones por la falta de recursos en esta.

Los redactores de las directrices también querían explorar el valor de retrasar potencialmente la cirugía para modificar los factores de riesgo de malos resultados, como un índice de masa corporal (IMC) elevado, un mal control glucémico en la diabetes y el consumo de nicotina.

Las recomendaciones de las directrices actuales se aplican específicamente a pacientes con artrosis de cadera o rodilla de moderada a grave comprobada radiográficamente o, con menor frecuencia, con osteonecrosis sintomática avanzada (p. ej., secundaria a artritis inflamatoria). Estos pacientes presentan dolor de moderado a intenso o pérdida de función y han intentado previamente alguna forma de tratamiento no quirúrgico¹.

Esta directriz complementa la directriz existente del ACR de 2019 sobre la artrosis, que se centra en las estrategias de tratamiento de la artrosis de mano, rodilla o cadera de gravedad variable, que pueden incluir modalidades como la pérdida de peso, la fisioterapia y el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y debe servir de punto de partida para las conversaciones entre pacientes y médicos, de modo que el paciente pueda participar en un proceso compartido de toma de decisiones².

Situaciones especiales

Proceder a la artroplastia en lugar de retrasar la artroplastia tres meses, para probar fisioterapia, ortesis o ayudas ambulatorias, AINE, inyecciones intraarticulares de glucocorticoides o inyecciones de viscosuplementación, que algunas compañías aseguradoras de EE.UU. proponen, pero en la revisión bibliográfica, los autores de las directrices no encontraron pruebas de beneficio alguno de tales retrasos. Sin embargo, algunos pacientes pueden optar por retrasarla por motivos personales, laborales o familiares, o para controlar mejor otras comorbilidades médicas.

La bibliografía disponible no indicaba claramente que posponer la artroplastia para perder peso mejorara los resultados, y los autores de las directrices evaluaron por separado la bibliografía de investigación para tres categorías diferentes de IMC (de 35 a 39, de 40 a 49 y de 50 o más), pero no recomendaron retrasar la artroplastia para ninguno de estos subgrupos.

Los médicos deben educar a sus pacientes sobre los mayores riesgos de la obesidad y ayudarles a perder peso si es posible, y deben apoyar a los pacientes que optan por posponer la cirugía para centrarse en la pérdida de peso. Sin embargo, muchos pacientes

no disponen de los recursos médicos, económicos, personales o sociales para perder mucho peso antes de la intervención, o tienen importantes comorbilidades y enfermedades articulares bilaterales que pueden limitar gravemente su movilidad, lo que también les dificulta perder peso. Dado que cada vez hay más pacientes que pueden acceder a nuevos medicamentos para perder peso, esta recomendación podría actualizarse en futuras directrices, si las pruebas lo respaldan.

La relación entre la diabetes y la mala cicatrización de las heridas está bien establecida, y los pacientes con un mal control glucémico tienen un mayor riesgo de malos resultados tras una artroplastia. Los autores de las directrices consideraron probablemente beneficioso retrasar la artroplastia para mejorar el control glucémico. Sin embargo, tuvieron cuidado de recomendar una mejora general, no el logro de un umbral específico.

Con respecto al hábito de fumar, la disminución de la angiogénesis y la disminución del flujo sanguíneo a la piel en fumadores activos conduce a un mayor riesgo de complicaciones de la herida y posiblemente infección, y la revisión bibliográfica halló que retrasar la cirugía mientras los pacientes eliminan o reducen su consumo de nicotina puede beneficiar a los pacientes en general.

Para estos factores de riesgo potencialmente modificables, los médicos deben educar a los pacientes sobre estos riesgos y proporcionarles el apoyo adecuado (p. ej., estrategias para dejar de fumar), y adoptar un enfoque más colaborativo con estas modificaciones del riesgo, trabajando también con el médico de atención primaria, pero no deben ser criterios absolutos para retrasar la artroplastia, ya que muchos se enfrentan a retos al intentar combatir la dependencia de la nicotina, la obesidad y la diabetes o presentan otros problemas médicos coexistentes, dolor y problemas emocionales³.

Énfasis en la toma de decisiones compartidas

La importancia de la toma de decisiones compartida es un tema clave de la directriz, y fue especialmente importante para los miembros de la Comisión de pacientes que aportaron sus puntos de vista a la Comisión de voto de la directriz. Los miembros del Panel de pacientes subrayaron la importancia del proceso de toma de decisiones compartida a la hora de decidir someterse a una artroplastia, teniendo en cuenta los objetivos, las preferencias, la tolerancia al riesgo, el apoyo social, la situación socioeconómica,

las comorbilidades médicas y psiquiátricas y la gravedad de la enfermedad de cada paciente.

«El paciente y su médico deben determinar juntos si se debe proceder a la artroplastia y cuándo, tras un debate sobre los riesgos y beneficios específicos de la intervención para cada paciente».

Bibliografía

1. Hannon CP, Goodman SM, Austin MS, Yates A Jr, Guyatt G, Aggarwal VK, et al. 2023 American College of Rheumatology and American Association of Hip and Knee Surgeons clinical practice guideline for the optimal timing of elective hip or knee arthroplasty for patients with symptomatic moderate-to-severe osteoarthritis or advanced sym. *Arthritis Rheumatol.* 2023;75(11):1877-88.
2. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020;72(2):149-62.
3. When is arthroplasty recommended? New ACR/AAHKS Guideline offers considerations for timing of elective hip or knee arthroplasty. *Rheumatologist.* 2023

EMPLEO DE UN RELAJANTE MUSCULAR, LA CICLOBENZAPRINA, EN EL TRATAMIENTO DE LA FIBROMIALGIA

Resumen

La fibromialgia es una enfermedad crónica caracterizada por dolor musculoesquelético generalizado, fatiga, trastornos del sueño y puntos sensibles en el cuerpo. No existe una cura definitiva, pero hay varias estrategias de tratamiento que pueden ayudar a aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. La educación en neurociencia del dolor es un componente fundamental en la gestión del dolor persistente. Este abordaje se basa en la idea de que el conocimiento sobre la neurociencia del dolor puede cambiar fundamentalmente la percepción y la experiencia del dolor de una persona. Comprender la fisiología del dolor cambia el modo de pensar del dolor persistente, y la comprensión de este mecanismo ha llevado a nuevas perspectivas de tratamiento. La ciclobenzaprina es un relajante muscular que a menudo se utiliza para tratar el dolor muscular agudo asociado con lesiones, espasmos musculares y afecciones musculoesqueléticas. Sin embargo, no está aprobada específicamente para el tratamiento de la fibromialgia. En un reciente estudio llevado a cabo con la ciclobenzaprina en pacientes con fibromialgia, esta se ha mostrado eficaz en el tratamiento del dolor.

Palabras clave: Fibromialgia. Ciclobenzaprina. Neurociencia del dolor.

Abstract

Fibromyalgia is a chronic disease characterized by widespread musculoskeletal pain, fatigue, sleep disturbances and tender points in the body. There is no definitive cure for it, but there are several treatment strategies that can help alleviate symptoms and improve quality of life. Education in pain neuroscience is a critical component in the management of persistent pain. This approach is based on the idea that knowledge about the neuroscience of pain can fundamentally change a person's perception and experience of pain. Understanding the physiology of pain changes the way we think about persistent pain, and understanding this mechanism has led to new treatment perspectives. Cyclobenzaprine is a muscle relaxant that is often used to treat acute muscle pain associated with injuries, muscle spasms and musculoskeletal conditions. However, it is not specifically approved for the treatment of fibromyalgia. A recent study conducted with cyclobenzaprine in fibromyalgia patients has shown it to be effective in the treatment of pain.

Keywords: Fibromyalgia. Cyclobenzaprine. Neuroscience of pain.

Antecedentes

La fibromialgia es una enfermedad crónica caracterizada por dolor musculoesquelético generalizado, fatiga, trastornos del sueño y puntos sensibles en el cuerpo. No existe una cura definitiva, pero hay varias estrategias de tratamiento que pueden ayudar a aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida. Es importante destacar que el tratamiento puede variar de una persona a otra, y es recomendable trabajar de cerca con un equipo médico, preferentemente multidisciplinario, para desarrollar un plan personalizado. Algunas estrategias comunes de tratamiento para la fibromialgia se presentan a continuación:

- Educación y manejo de la enfermedad. La comprensión de la enfermedad es crucial. La educación sobre la fibromialgia ayuda a los pacientes a entender sus síntomas y a aprender estrategias para manejarlos.
- Educación en neurociencia del dolor. La educación en neurociencia del dolor es un componente fundamental en la gestión del dolor persistente. Este abordaje se basa en la idea de que el conocimiento sobre la neurociencia del dolor puede cambiar fundamentalmente la percepción y la experiencia del dolor de una persona. Comprender

der la fisiología del dolor cambia el modo de pensar del dolor persistente, y la comprensión de este mecanismo ha llevado a nuevas perspectivas de tratamiento. La prevalencia del dolor persistente está aumentando y el sistema sanitario no está dando una respuesta satisfactoria a las necesidades que presentan estas personas. El/la médico/a de familia dedica gran parte de su jornada laboral a las consultas relacionadas con el dolor persistente y la sensibilización central, y muchas veces no está claro cuál es la mejor opción terapéutica farmacológica y no farmacológica para estos casos. Esta situación hace que sean frecuentes las derivaciones a otros niveles asistenciales, o a otros profesionales del equipo, aunque en muchas ocasiones no se tenga claro qué derivación es la más apropiada. La mayoría de los tratamientos pautados se basan en la administración de fármacos, pretendiendo actuar sobre los mecanismos de entrada nociceptiva y tratar estructuras periféricas del aparato locomotor, que se consideran, de forma errónea, las causantes de la generación y la perpetuación del dolor. Estos tratamientos suelen ser pasivos y pretenden tratar el dolor persistente como un dolor agudo que perdura en el tiempo. Pese al uso extendido de los tratamientos farmacológicos en el dolor persistente, en muchos casos su eficacia es poca. Esta escasa efectividad está en consonancia con los más recientes conocimientos de la neurofisiología del dolor. Los avances en neurociencia del dolor demuestran que en las personas con dolor persistente los mecanismos de procesamiento central del dolor son los que mantienen y perpetúan la experiencia dolorosa. Por ello, los tratamientos que funcionan en el dolor agudo no obtienen los mismos resultados en el dolor persistente, ya que la fisiología de ambos procesos es diferente. En estudios realizados con resonancia magnética funcional se ha comprobado que existen cambios estructurales en el cerebro, apreciándose menor densidad y volumen de la sustancia gris en áreas del córtex prefrontal dorsolateral, el córtex somatosensorial y el tálamo y se ha concluido que estos cambios ocurren a consecuencia de la perpetuación del dolor persistente. Estas modificaciones estructurales generan cambios funcionales y la mayoría de estas personas presentan disfunción de los mecanismos inhibitorios descendentes, alteraciones del control motor y fenómenos neurales de potenciación a largo plazo. Además, las personas afectadas de dolor persistente muestran unos elevados niveles de kinesiophobia, conductas de evitación, catastro-

fismo y discapacidad. Todos los cambios descritos explican por qué los tratamientos farmacológicos pautados hasta ahora no logran una mejora clínica relevante. Los cambios estructurales que ocurren en el sistema nervioso central (SNC) y las alteraciones del control motor no pueden modificarse con fármacos. Es necesario realizar cambios en el ámbito cognitivo y modificar creencias para disminuir los niveles de catastrofismo y la kinesiophobia. Es importante favorecer estrategias basadas en el movimiento y la actividad para recuperar la funcionalidad y disminuir la discapacidad. Los conocimientos actuales sobre la neurofisiología del dolor persistente asignan el protagonismo al SNC. La experiencia dolorosa se producirá siempre que se active la matriz del dolor, lo que ocurrirá siempre que los estados evaluativos en el cerebro concluyan que existe una amenaza para los tejidos. Esto puede ocurrir a consecuencia de la información sensorial nociceptiva que llega al cerebro, pero también dependerá de otros factores como las creencias, las expectativas, las emociones, los significados, la memoria, etc., que en un determinado momento pueden ser suficientes para activar la matriz del dolor sin que exista actividad nociceptiva. Por este motivo, son necesarios abordajes basados en estrategias de afrontamiento activo que incluyan la educación en neurociencia del dolor y el ejercicio físico terapéutico. La intervención educativa es un pilar fundamental para favorecer la recuperación funcional y es necesario estructurar bien las sesiones implicando a todo el equipo de atención primaria. En este sentido, la coordinación entre profesionales de medicina de familia, fisioterapeutas, enfermería y psicología es básica. Es necesario un abordaje multimodal transdisciplinario para minimizar el dolor persistente, implicar a los recursos comunitarios, los mapas de activos de salud y la incorporación de la ciudadanía para abordar holísticamente el dolor persistente. El manejo del dolor persistente implica también tener en cuenta los factores relevantes del estilo de vida que sostienen la sensibilización central (dieta, trastornos del sueño, inactividad física, estrés). No existe consenso en cuanto a la duración y el número de sesiones educativas necesarias antes de iniciar un programa de ejercicio físico terapéutico. No obstante, los resultados de un metaanálisis indican que la duración total de los programas educativos publicados osciló entre 40 y 720 minutos, y se observó una relación lineal entre la mayor duración del programa educativo (minutos totales) y la mejoría en las variables

psicosociales analizadas (ansiedad, catastrofización y kinesiofobia). La educación en neurociencia del dolor ayuda a las personas a reconceptualizar sus creencias negativas sobre el dolor y comprender los factores biopsicosociales involucrados. Esto puede conducir a mejores mecanismos de afrontamiento y a la capacidad de gestionar mejor el dolor. Empodera a las personas proporcionándoles conocimientos sobre los mecanismos del dolor y la nocicepción. Al reducir la intensidad del dolor y abordar los factores relacionados, la educación puede contribuir a mejorar los resultados funcionales y aumentar la participación en las actividades diarias. En general, tiene importantes beneficios para la salud a corto y largo plazo en las personas con dolor persistente, en especial si son inactivas o sedentarias. La elección será individualizada según las capacidades, las necesidades y las preferencias. Se recomienda que el ejercicio sea supervisado (falta evidencia científica para el ejercicio no supervisado). En las personas con fibromialgia, un ejemplo de programa de ejercicio terapéutico aboga por ejercicios globales que combinen trabajo aeróbico, fuerza, flexibilidad, coordinación y técnicas de relajación, en dos o tres sesiones semanales de 50 minutos de duración y durante un periodo de tres o cuatro meses. La adherencia al programa requiere técnicas de motivación y creatividad en el diseño de las sesiones por parte del/de la fisioterapeuta. Durante las sesiones es importante recordar los puntos clave aprendidos en las clases previas de educación en neurociencia del dolor; en especial, que el dolor no implica lesión en los tejidos¹.

- Ejercicio físico. El ejercicio regular y suave puede ayudar a reducir el dolor y mejorar la función física. Se recomienda comenzar con actividades de bajo impacto, como caminar, nadar o andar en bicicleta.
- Fisioterapia. La fisioterapia puede ser beneficiosa para mejorar la fuerza muscular, la flexibilidad y la postura. Los fisioterapeutas pueden enseñar ejercicios específicos y técnicas de relajación.
- Una revisión Cochrane demostró, con evidencia moderada, que el ejercicio aeróbico mejora la calidad de vida de las personas afectadas de fibromialgia. La intensidad del dolor, la función física, la fatiga y la rigidez articular también obtuvieron resultados positivos, aunque la evidencia científica para estas variables fue de menor calidad². El ejercicio mixto también puede ayudar a las personas con fibromialgia, mejorando su calidad de vida, el dolor, el cansancio y la capacidad para realizar

actividades de la vida diaria. El ejercicio mixto se define como sesiones regulares de dos o más tipos de ejercicio, incluyendo el aeróbico (caminar o bicicleta), de fortalecimiento (levantar pesas o tirar de bandas de resistencia) y de flexibilidad (estiramientos). El ejercicio físico progresivo es una de las terapias más utilizadas para tratar la kinesiofobia. Un error frecuente en la prescripción de ejercicio físico es detener la actividad cuando aparecen o se incrementan los síntomas. Utilizar esta referencia para pautar la dosis es un error, puesto que favorece la hipervigilancia. Se recomienda la exposición paulatina al ejercicio, es decir, pautar una dosis de actividad creciente. Durante las sesiones de ejercicio también se contemplan las técnicas de relajación. Algunas personas, a pesar de haber realizado las sesiones de educación en neurociencia del dolor, pueden no estar en condiciones de empezar un programa de ejercicio físico a causa de alteraciones somatosensoriales. En estos casos, es necesario empezar con técnicas de fisioterapia específicas de reeducación somatosensorial, observación de imágenes y *motor imagery* (p. ej., la terapia del espejo). Una vez normalizadas las alteraciones somatosensoriales, estas personas pueden ser incluidas en grupos de ejercicio físico. En los sistemas públicos de salud, las sesiones de educación en neurociencia del dolor y las de ejercicio terapéutico suelen ser en grupo. Las intervenciones grupales mejoran el aislamiento social y permiten optimizar los recursos. No obstante, es esencial que el ejercicio terapéutico esté personalizado y se realice bajo la supervisión de un/una profesional de la salud o un/una fisioterapeuta. Cada paciente es único, y los programas de ejercicio deben adaptarse a las necesidades individuales y modificarse a medida que avanza la rehabilitación. El ejercicio físico terapéutico se ha convertido en un componente crucial en el tratamiento del dolor persistente. Sus beneficios en la reducción de la sensibilización central, la liberación de opioides endógenos, la calidad del sueño, la función física, el estrés, la ansiedad, el aumento de la calidad de vida y la sensación de bienestar general hacen que sea una herramienta muy poderosa.

- Manejo del estrés. Las técnicas de manejo del estrés, como la meditación, la respiración profunda y la relajación muscular progresiva, pueden ayudar a reducir la intensidad del dolor y mejorar la calidad del sueño.
- Tratamiento farmacológico. Se pueden utilizar medicamentos para aliviar los síntomas, como analgésicos, antidepresivos, relajantes musculares y

medicamentos para mejorar el sueño. El tratamiento farmacológico debe ser supervisado por un médico.

- Sueño saludable. Establecer hábitos de sueño saludables puede ser fundamental. Mantener una rutina regular de sueño y crear un ambiente propicio para dormir puede mejorar la calidad del sueño.
- Apoyo psicológico. La terapia cognitivo-conductual puede ser útil para ayudar a las personas a manejar el estrés, cambiar patrones de pensamiento negativos y mejorar la calidad de vida.
- Tratamientos complementarios. Algunas personas encuentran alivio mediante tratamientos complementarios como la acupuntura, la quiropráctica, la terapia de masajes o la hidroterapia.
- Apoyo social. Mantener conexiones sociales y buscar el apoyo de amigos, familiares o grupos de apoyo puede ayudar a manejar el impacto emocional de la fibromialgia.
- Ajustes laborales y en el estilo de vida. Hacer ajustes en el trabajo, como modificar el entorno laboral o ajustar las horas de trabajo, puede ser necesario. Además, hacer modificaciones en el estilo de vida, como una dieta equilibrada, puede contribuir al bienestar general.

Es importante recordar que el tratamiento debe ser individualizado, y los pacientes deben trabajar en estrecha colaboración con su equipo médico para desarrollar un plan que se adapte a sus necesidades específicas.

Ciclobenzaprina

La ciclobenzaprina es un relajante muscular que a menudo se utiliza para tratar el dolor muscular agudo asociado con lesiones, espasmos musculares y afecciones musculoesqueléticas. Sin embargo, no está aprobada específicamente para el tratamiento de la fibromialgia. La fibromialgia es una condición crónica caracterizada por dolor generalizado, fatiga y sensibilidad en áreas específicas del cuerpo.

Aunque algunos médicos pueden recetar ciclobenzaprina para ayudar a aliviar los síntomas de la fibromialgia, la evidencia científica sobre su eficacia para esta condición es limitada. En lugar de los relajantes musculares, los médicos a menudo consideran otros enfoques de tratamiento para la fibromialgia, como analgésicos, antidepresivos, terapia física, ejercicio y técnicas de manejo del estrés.

Es importante que cualquier tratamiento para la fibromialgia sea discutido y prescrito por un profesional de la salud, ya que cada persona puede responder de manera diferente a los medicamentos y tratamientos disponibles.

En un reciente estudio llevado a cabo con la ciclobenzaprina en pacientes con fibromialgia se ha mostrado eficaz en el tratamiento del dolor³.

Objetivo

Evaluar la eficacia y seguridad de TNX-102 SL, una formulación sublingual de ciclobenzaprina administrada una vez al día, para reducir el dolor en pacientes con fibromialgia.

Método

El estudio fue bautizado en las siglas RELIEF, y se trataba de un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. En total, 503 pacientes recibieron TNX-102 SL 2,8 mg durante 2 semanas, seguido de 5,6 mg durante 12 semanas (248 pacientes), o placebo equivalente (255 pacientes). El criterio de valoración principal fue el cambio respecto al valor basal en la semana 14 en la media semanal de las puntuaciones diarias de dolor. Los criterios secundarios de valoración fueron las puntuaciones de la Impresión Global del Cambio por el Paciente (PGIC), las puntuaciones del Cuestionario de Impacto de la Fibromialgia Revisado (FIQR), las puntuaciones del Sistema de Información de Medición de Resultados Comunicados por el Paciente (PROMIS), las puntuaciones de las alteraciones del sueño y la fatiga, y la calidad del sueño diario. La seguridad se evaluó mediante la notificación de acontecimientos adversos.

Resultados

Los resultados del estudio mostraron una reducción del dolor diario desde el valor basal en la semana 14 que fue significativamente mayor con TNX-102 SL (cambio medio de mínimos cuadrados [IC]: -1,9; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: -2,1 a -1,7) frente a placebo (cambio medio de IC: -1,5; IC95%: -1,7 a -1,3]; $p = 0,01$). TNX-102 SL no se asoció con una mejoría significativa en PGIC en la semana 14, pero sí con mejorías en las puntuaciones FIQR, las puntuaciones PROMIS y la calidad del sueño diario. En general, el 59,7% de los pacientes que recibieron TNX-102 SL y el 46,3% que recibieron

placebo notificaron eventos adversos emergentes del tratamiento; los más frecuentes fueron hipoestesia oral (17,3% con TNX-102 SL frente a 0,4% con placebo), parestesia oral (5,6 frente a 0,4%) y sabor anormal del producto (4,4 frente a 0,4%).

Limitaciones

Las limitaciones del presente ensayo incluyen la duración de 14 semanas, el tamaño limitado de la muestra y la naturaleza descriptiva de los análisis secundarios, según el plan de análisis preespecificado. El 95% de la población estudiada era del sexo femenino, lo que concuerda con reportes previos sobre las características demográficas de los pacientes con fibromialgia diagnosticada. Los pacientes varones, hispanos/latinos y no blancos que cumplen con los criterios diagnósticos de fibromialgia pueden estar subrepresentados en relación con la población del mundo real, y los futuros pacientes de raza media pueden estar subrepresentados en relación con la población del mundo real, y los ensayos futuros deben incluir mayores esfuerzos para reclutar pacientes de estos grupos. Los síntomas de la fibromialgia podrían haberse visto afectados por el uso de analgésicos permitidos (AINE), somníferos (antihistamínicos) o antidepresivos en algunos pacientes. El ensayo se llevó a cabo durante la aparición de la pandemia de COVID-19, lo que puede haber afectado al ensayo, por ejemplo, al reducir el acceso de los pacientes a la atención médica habitual. El prometedor análisis *post hoc* del PGIC y el cambio nominalmente significativo en el PGIC en la semana 10 sugieren que las mejoras en el PGIC pueden haber alcanzado significación dado un tamaño de muestra más grande, y se justifican estudios adicionales ampliados de TNX-102 SL.

Conclusiones

En este ensayo controlado aleatorizado de fase III, el tratamiento con TNX-102 SL se asoció con reducciones significativas del dolor diario y, en general, fue seguro y bien tolerado en pacientes con fibromialgia. Los resultados secundarios también sugieren que el tratamiento con TNX-102 SL puede mejorar el sueño y reducir la fatiga, que junto con el dolor se reconocen como síntomas claves asociados a la fibromialgia.

Bibliografía

1. Morral Fernández A, Martín Royo J, Perelló Bratescu A. Abordaje del dolor persistente mediante ejercicio físico terapéutico y educación en neurociencia del dolor. *Dolor*. 2023;38:123-33.

2. Bidonde J, Busch AJ, Schachter CL, Overend TJ, Kim SY, Góes SM, et al. Aerobic exercise training for adults with fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(6):CD012700.
3. Lederman S, Arnold LM, Vaughn B, Kelley M, Sullivan GM. Efficacy and safety of sublingual cyclobenzaprine for the treatment of fibromyalgia: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023;75(11):2359-68.

LA FDA APRUEBA EL CANAKINUMAB PARA TRATAR LOS BROTES DE GOTA

Resumen

El tratamiento de la gota generalmente se enfoca en dos aspectos principales: manejar los ataques agudos de gota y prevenir la recurrencia de estos ataques mediante la reducción de los niveles de ácido úrico en la sangre. Uno de los problemas claves en el tratamiento de la gota es el de los ataques agudos, existe una continua preocupación e investigación para cuando las medidas habituales no son eficaces. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) aprobó el canakinumab (Ilaris) para el tratamiento de los brotes de gota en pacientes adultos que no pueden tomar AINE y colchicina, o para quienes los AINE y la colchicina están contraindicados o proporcionan una respuesta inadecuada. La aprobación incluye también a los pacientes adultos para los que no es apropiado repetir el tratamiento con corticosteroides.

Palabras clave: Gota. Brotes agudos. Canakinumab.

Abstract

Treatment of gout generally focuses on two main aspects: managing acute attacks of gout and preventing recurrence of these attacks by reducing uric acid levels in the blood. One of the key problems in the treatment of gout is acute attacks, and there is continuing concern and research for when the usual measures are not effective. The U.S. Food and Drug Administration (FDA) approved canakinumab (Ilaris) for the treatment of gout flares in adult patients who cannot take nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and colchicine, or for whom NSAIDs and colchicine are contraindicated or provide an inadequate response. Approval also includes adult patients for whom repeat treatment with corticosteroids is not appropriate.

Keywords: Gout. Acute flare-ups. Canakinumab.

Antecedentes

El tratamiento de la gota generalmente se enfoca en dos aspectos principales: manejar los ataques agudos de gota y prevenir la recurrencia de estos ataques mediante la reducción de los niveles de ácido úrico en la sangre.

- Manejo de los ataques agudos:
 - AINE. Medicamentos como el ibuprofeno o naproxeno pueden aliviar el dolor y la inflamación durante los ataques agudos.
 - Colchicina. Es un medicamento que se utiliza para reducir el dolor y la inflamación en los ataques de gota. Puede ser eficaz cuando se toma temprano en el ataque.
 - Analgésicos. Pueden ser recetados para aliviar el dolor en lugar de AINE si hay contraindicaciones para el uso de estos.
- Reducción de los niveles de ácido úrico:
 - Inhibidores de la xantina oxidasa. Medicamentos como el alopurinol y el febuxostat reducen la producción de ácido úrico en el cuerpo.
 - Uricosúricos. Medicamentos como el probenecid ayudan a aumentar la excreción de ácido úrico por los riñones.
 - Inhibidores de la síntesis de ácido úrico. Medicamentos más recientes, como el lesinurad, se centran en inhibir una enzima clave en la producción de ácido úrico.
- Cambios en el estilo de vida:
 - Dieta baja en purinas. Reducción del consumo de alimentos ricos en purinas, como carnes rojas, mariscos y ciertos tipos de legumbres.
 - Control de peso. La pérdida de peso puede ayudar a reducir los niveles de ácido úrico.
 - Limitar el consumo de alcohol. Especialmente la cerveza y las bebidas espirituosas, ya que pueden aumentar los niveles de ácido úrico.
- Monitoreo continuo y ajuste del tratamiento:
 - Análisis de ácido úrico. Para evaluar la efectividad del tratamiento y realizar ajustes según sea necesario.
 - Adaptación de medicamentos. Los medicamentos pueden ajustarse según la respuesta del paciente y la tolerancia.

Además, es esencial tratar las condiciones subyacentes, como la hipertensión y la diabetes, ya que pue-

den estar asociadas con la gota. La adherencia al tratamiento y los cambios en el estilo de vida son clave para controlar la gota a largo plazo.

Uno de los problemas claves en el tratamiento de la gota es el de los ataques agudos; existe una continua preocupación e investigación, para cuando las medidas habituales no son eficaces. La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA) aprobó el canakinumab (Ilaris) para el tratamiento de los brotes de gota en pacientes adultos que no pueden tomar AINE y colchicina, o para quienes los AINE y la colchicina están contraindicados o proporcionan una respuesta inadecuada. La aprobación incluye también a los pacientes adultos para los que no es apropiado repetir el tratamiento con corticosteroides¹.

Canakinumab

El canakinumab es un bloqueante de la interleucina (IL) 1 β aprobado originalmente por la FDA en junio de 2009 por la vía de los medicamentos huérfanos para tratar los síndromes de fiebre periódica, incluidos los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS) en adultos y niños de al menos 4 años de edad. El CAPS incluye el síndrome autoinflamatorio familiar por frío y el síndrome de Muckle-Wells. El canakinumab también fue aprobado anteriormente por la FDA para tratar otros síndromes de fiebre periódica, como el síndrome periódico asociado al receptor del factor de necrosis tumoral, el síndrome de hiperinmunoglobulina D/deficiencia de mevalonato cinasa y la fiebre mediterránea familiar^{2,3}.

En 2011, un comité asesor de la FDA votó en contra de la aprobación del canakinumab para los brotes agudos de gota debido a la insuficiencia de datos sobre seguridad y eficacia. El comité observó que el tratamiento solo aliviaba los síntomas y no trataba la enfermedad⁴.

Desde entonces, el fabricante ha realizado estudios adicionales en pacientes con brotes de gota para describir mejor el perfil de seguridad a corto y largo plazo del canakinumab y su perfil de riesgos y beneficios.

En junio de 2020, el canakinumab también recibió la aprobación de la FDA para tratar a pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica activa de al menos 2 años de edad y a pacientes con enfermedad de Still de inicio en la edad adulta activa⁵.

Modo de empleo

Para los brotes de gota, el canakinumab se administra en una única inyección subcutánea de 150 mg. Los

pacientes que necesiten un nuevo tratamiento deben esperar al menos 12 semanas antes de recibir otra inyección. En los ensayos clínicos, las reacciones adversas más frecuentes asociadas a canakinumab fueron nasofaringitis, diarrea, gripe, cefalea y náuseas.

El canakinumab inhibe a la IL-1; estos tratamientos se han asociado a un mayor riesgo de infecciones. Los prescriptores deben ser cautelosos al administrar canakinumab a pacientes con infecciones, antecedentes de infecciones recurrentes o enfermedades subyacentes que puedan predisponerlos a las infecciones. Si un paciente desarrolla una infección grave, debe suspenderse la administración de canakinumab.

Las vacunas vivas no deben administrarse simultáneamente con canakinumab.

Una dosis única de canakinumab es cara, y aún está por ver cómo encaja el canakinumab en el arsenal de tratamientos contra la gota.

Bibliografía

1. Supplemental approval letter Ilaris (canakinumab). U.S. Food & Drug Administration; 25 agosto 2023.
2. Highlights of prescribing information: Ilaris (canakinumab). U.S. Food & Drug Administration; 17 jun 2009.
3. Highlights of prescribing information: Ilaris (canakinumab). U.S. Food & Drug Administration; agosto 2023.
4. Gevertz J. What changed FDA's mind about Ilaris for gout? Approval comes after previous rejections [Internet]. Medpage Today; 5 sep 2023. Disponible en: <https://www.medpagetoday.com/rheumatology/generalrheumatology/106180>
5. Supplemental approval letter: Ilaris (canakinumab). U.S. Food & Drug Administration; 16 jun 2020.