

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 64

Suplemento
supplement 1

Julio-Septiembre
July-September 2001

Artículo:

Celecoxib en el tratamiento de inflamación y dolor en reumatología

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.medigraphic.com



Celecoxib en el tratamiento de inflamación y dolor en reumatología

Fedra Irazoque Palazuelos*

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no a daño real o potencial de los tejidos o descrito en términos de dicho daño.⁵

El dolor crónico es uno de los retos mayores a los que los nos enfrentamos en la práctica diaria ya que implica una lucha constante para el paciente, que tiene que aprender a vivir con él.⁵

La principal demanda de atención médica en nuestro país después de los 45 años lo constituyen las enfermedades crónicas tales como hipertensión, enfermedades reumáticas y diabetes mellitus. Por ello podemos afirmar que las enfermedades reumáticas tienen un gran impacto socioeconómico en nuestro país. Se considera que aproximadamente el 10% de los mexicanos padecen alguna de estas enfermedades; la expresión clínica de esto la detectan los médicos en la práctica médica cotidiana como pacientes con dolor articular. Los sociólogos y economistas seguramente la ven como días laborales perdidos, salarios no recibidos o perdidos, gastos por atención médica y conceptos de esa esfera.

Para el público en general, la mayoría de los pacientes y aun para un grupo significativo de médicos el dolor articular es igual a "artritis" y todo tipo de dolor periarticular, muscular u óseo es "reumatismo". Sin embargo, estas descripciones simplistas no ayudan para el diagnóstico sino que lo hacen caer en la confusión, ya que no existe enfermedad alguna llamada reumatismo, lo que sí hay son "enfermedades reumáticas" de las que en la actualidad se conocen más de doscientas diferentes de las que más de la mitad cursan con artritis. Es obvio que artritis -que li-

teralmente significa inflamación articular- es un signo y no una sola enfermedad. El dolor articular o extraarticular del sistema musculoesquelético es sin duda el síntoma más frecuente por el que un paciente busca ayuda médica puesto que ocurre en la casi totalidad de los enfermos que padecen alguna enfermedad reumática. El dolor es considerado universalmente como la señal de alarma para un número considerable de enfermedades, no exclusivamente las reumáticas. Podemos clasificar al dolor articular en agudo y crónico, mono, oligo o poliarticular, inflamatorio o no inflamatorio, simétrico o asimétrico, aunque esto resulta particularmente variable en el curso de las enfermedades reumáticas que pueden manifestarse de manera inicial como monoarticulares y posteriormente virar a cuadros poliarticulares. Así mismo algunos dolores articulares pueden ser secundarios a procesos infecciosos, generalmente transitorios, que en la mayoría de los casos no representan enfermedad reumática alguna.^{1,2}

La confusión nació hace muchos siglos cuando se acuñó el término "reumatismo" para significar enfermedad debida a un humor que "corre" a través del cuerpo y produce inflamación, dolor y rigidez en las articulaciones y los músculos; el daño y la confusión que hizo es dejar a través de los siglos, la idea por demás equivocada de que si es un vocablo en singular, se trata de una sola enfermedad.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DOLOR ARTICULAR

El interrogatorio de las características del dolor originado en alguna estructura articular debe hacerse con la misma pauta con la que se interroga cualquier dolor; esto incluye: localización, simetría, duración, intensidad, irradiaciones, condiciones en que aparece, se exacerba o se calma o desaparece, síntomas

* Jefe del Servicio de Reumatología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Profesor Titular de Posgrado de Reumatología.

acompañantes, medios de tratamiento empleados y la respuesta lograda. Para el caso del dolor articular, se aplican algunas interrogantes a manera de guía para el interrogatorio que tanta información ofrece.^{3,4} Valga recordar el consejo del eminente clínico Sir William Osler: "deja que tu enfermo hable porque te quiere decir el diagnóstico". La guía de interrogatorio es la siguiente:

¿En qué parte del cuerpo nota dolor? (Conviene que el enfermo señale la zona dolorosa y que el médico la anote fielmente sin prejuzgar la articulación enferma).

¿Desde cuándo le duele? (comprobar la fecha citada con datos concretos si ello es posible).

¿Cómo empezó el dolor? (tratando de definir su carácter agudo, subagudo o lentamente progresivo).

¿Apareció el dolor coincidiendo con alguna circunstancia? (Traumatismo, sobreesfuerzo, agotamiento, infecciones, crisis emocionales etc.).

¿Cómo es el dolor? (pungitivo, quemante etc.).

¿Es simétrico?

¿Cómo ha evolucionado el dolor desde su inicio hasta la actualidad?

¿Su mejoría o empeoramiento coinciden con alguna circunstancia o con algún tratamiento?

¿El dolor se acompaña de hinchazón, enrojecimiento o limitación funcional articular?

La intensidad del dolor puede ser cuantificado con una escala visual análoga (EVA) que consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm cuyo extremo izquierdo o inferior indica (pero no se anota) cero que significa ausencia de dolor (y se marca anotando: "no hay dolor") y el extremo derecho o superior con 10 (que al hacer la medición representará 100) que es el dolor de la máxima intensidad según lo califica o evalúa el que lo sufre, el paciente (y se marca anotando: "el dolor no puede ser más intenso"). Se indicará al paciente que elija un punto en la línea acorde con la intensidad de su dolor. Se han diseñado también algunos dispositivos en los que un cursor indica la intensidad del dolor y el paciente lo coloca en el sitio donde considera se encuentra su dolor yendo de "no hay dolor" a "el dolor es muy intenso" o expresiones semejantes. La EVA se aplica en general al dolor espontáneo o bien al dolor considerado como acompañante del paciente en su vida diaria.

Enseguida, se hará la exploración del paciente evaluando el dolor provocado mediante presión directa de un área y diferenciando adecuadamente el dolor periarticular del articular. Es conveniente valorar también el incremento de la temperatura local (hipertermia o calor), el aumento de volumen articular,

debiendo distinguir si es por edema, a expensas de tejidos blandos, por acumulación de líquido sinovial o sobrecrecimiento óseo, Así mismo habrán de valorarse los arcos de movilidad, la deformidad y crepitación articular así como la simetría, datos fundamentales en la exploración articular. De la realización ordenada y completa de lo anterior dependerá la posibilidad de tener elementos para la semiología e interpretación que colaborarán a la orientación del diagnóstico.

MANEJO DEL DOLOR ARTICULAR

Independientemente de la causa, el dolor exige tratamiento -y lo exige también el paciente- y por eso el manejo sintomático es de tanta trascendencia. En las enfermedades reumáticas el dolor con frecuencia se asocia a inflamación o es parte del síndrome (dolor, calor, rubor, tumor).

La respuesta inflamatoria tisular local en las articulaciones en la artritis reumatoide y en la osteoartritis está asociada a un incremento en los niveles de las prostaglandinas (PG), y se sabe que los receptores del dolor se sensibilizan a niveles más bajos de estímulo por las prostaglandinas. Así, la acción de la ciclooxigenasa (COX-2) en el sitio de la lesión o la inflamación es hiperalgésica. Además, las PG actúan en la médula espinal para facilitar la transmisión de las respuestas al dolor, aunque esto se encuentra todavía en estudio. La formación de COX-2 es inducida tanto en los sitios locales como en los centrales.⁶

Aunque existen medicamentos que alivian el dolor articular como es el caso de los antiinflamatorios no esteroideos, el surgimiento de los inhibidores de la COX-2 ha modificado el plan de tratamiento el cual debe estar sustentado siempre por tres razonamientos a saber:

1. Disminuir efectos secundarios y en particular en pacientes con riesgo.
2. Tener fundamento científico para realizar el o los diagnósticos específicos para cada caso.
3. Evidencia científica que apoye un tratamiento determinado, por lo que nunca un fármaco de este grupo podrá sustituir el manejo con modificadores de la enfermedad como es el caso de la artritis reumatoide.⁷

CELECOXIB

Este agente antiinflamatorio-analgésico fue el primer inhibidor de la COX-2 aprobado por las autoridades

sanitarias (FDA) en EUA, indicado para controlar los signos y síntomas de la artritis reumatoide y de la osteoartritis. El celecoxib actúa bloqueando selectivamente la enzima COX-2; a diferencia de los AINE tradicionales, sólo inhibe muy poco a la enzima COX-1, la cual es fundamental para mantener la función normal de las plaquetas y de la mucosa gastrointestinal.⁸

EFICACIA EN DOLOR

Uno de los primeros estudios realizados sobre la eficacia del celecoxib fue el de Zhao *et al*¹² publicado en 1997 en *Arthritis and Rheumatism*, que describe que el celecoxib a dosis de 200 mg dos veces al día durante dos semanas tuvo beneficios significativos para la salud física en pacientes con osteoartritis, reduciendo también la inflamación y el dolor asociado, con mejoría para la calidad de vida relacionada con la salud en este grupo de pacientes.

Los datos proporcionados a la FDA muestran que el celecoxib (a dosis de 100, 200 ó 400 mg administrados dos veces al día) es tan eficaz como el naproxeno (a dosis de 500 mg dos veces al día) para la artritis reumatoide y la osteoartritis.⁹

En el número 3-4 de 2000 de la Revista Mexicana de Reumatología se publicó el estudio multicéntrico, realizado en nuestro país, en donde se investigó eficacia y tolerabilidad del celecoxib vs naproxen en osteoartritis. Los resultados en cuanto a la evaluación del dolor mostraron que ocurrió reducción progresiva de la intensidad del dolor inicial y a lo largo del tratamiento, misma que alcanzó significado estadístico a las 12 semanas de administración de celecoxib y naproxeno cuando se compararon; el efecto analgésico fue semejante para ambos grupos.¹⁰

Así mismo se ha informado que 200 mg al día en pacientes con osteoartritis y 400 mg al día en pacientes con artritis reumatoide durante dos semanas, tienen una eficacia comparable a dosis terapéuticas de diclofenaco, 150 mg al día.⁵

En otro estudio se analizó la eficacia de celecoxib durante 6 meses en 655 pacientes con artritis reumatoide administrándole a los pacientes 400 mg de celecoxib al día, contra 150 mg al día de diclofenaco, ambos fármacos fueron igualmente eficaces respecto a la actividad antiinflamatoria y analgésica evaluada a través del número de articulaciones inflamadas y dolorosas.¹¹

Es importante mencionar los resultados del estudio CLASS (celecoxib long-term safety study) el cual fue diseñado básicamente para demostrar el perfil de

seguridad gastrointestinal, hepática, renal y cardiovascular en 8,059 pacientes, portadores de osteoartritis y artritis reumatoide. El estudio comparó celecoxib, 400 mg dos veces al día contra: ibuprofen, 800 mg tres veces al día o diclofenaco, 75 mg dos veces al día. Además de confirmar la hipótesis del estudio los autores nuevamente verifican la eficacia en cuanto a dolor e inflamación.¹³

Debemos hacer mención del grupo de estudios donde el objetivo primordial fue valorar la eficacia del celecoxib en dolor dental posextracción de segundos o terceros molares, uno de ellos incluyó a 272 pacientes a quienes se administraron dosis únicas de celecoxib 200 mg, rofecoxib 50 mg, ibuprofen 400 mg o placebo. Los resultados mostraron que el celecoxib fue superior a placebo evaluando los siguientes parámetros: alivio total del dolor a las 8 horas, tiempo de percepción de alivio del dolor, y toma de medicamento de rescate.¹⁴

En un estudio ciego simple se compararon diferentes dosis de celecoxib (100 a 400 mg) vs 650 mg de aspirina y placebo. Los resultados mostraron que todos los tratamientos activos fueron igualmente efectivos para el manejo del dolor dental.¹⁶

Otra área del dolor en donde se ha estudiado la eficacia de celecoxib es la relacionada con el dolor posquirúrgico en ortopedia. El estudio reportado por Brugger y cols. donde se administraron 200 mg de celecoxib, contra 10 mg de hidrocodona-1000 mg de paracetamol, evaluando más de 400 pacientes, se observó que después de un periodo de 5 días de seguimiento, administrando los fármacos cada 8 horas por razón necesaria, el celecoxib fue significativamente mejor, en cuanto a la mejoría de la intensidad del dolor.¹⁵

Aunque tendremos que esperar los resultados a largo plazo, los resultados anteriores muestran que el celecoxib es en este momento una excelente opción para el manejo de los síntomas tanto en artritis reumatoide como en osteoartritis y algunos tipos de dolor agudo.

Sobre todo en aquellos pacientes con riesgo especial de complicaciones, como edad avanzada, historia de úlcera o sangrado gastrointestinal, pacientes anticoagulados y en aquellos con daño renal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Klippel JH, ed. *Non-Steroidal antiinflammatory drugs*. Primer on Rheumatic Diseases. 11 ed. Atlanta: Ed Arthritis Foundation. 1997: 478-83.
2. Martínez-Elizondo P, ed. *Introducción a la Reumatología*. 2 ed. México: Sociedad Mexicana de Reumatología 1997.

3. Roig ED. *Reumatología en la consulta diaria*. 1 ed. Barcelona: Liga Panamericana contra el Reumatismo 1987.
4. Moll JMH. *Reumatología en la Práctica Clínica*. México: CEA 1994.
5. Emery P, Zeidler H, Kvien TK et al. Celecoxib versus diclofenac in long term management of rheumatoid arthritis: randomized double-blind comparison. *Lancet* 1999; 354: 2106-2111.
6. Raymond N, Steven B et al. La ciclooxigenasa en el campo de la biología y los padecimientos. *The FASEB Journal* 1998; 12: 1063-1073.
7. Cashman JN. The mechanism of action of NSAID in analgesia. *Drugs* 1996; 52: 13-23.
8. Lane NE et al. Pain management in osteoarthritis, the role of COX-2 inhibitors. *J Rheumatol* 1997; 24: 20-24.
9. Goldenberg MM. Celecoxib, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Ther* 1999; 21: 1497-1513.
10. Alarcón GA, Barreda AR. Celecoxib vs naproxeno, eficacia y tolerabilidad en osteoartritis. Estudio multicéntrico comparativo, doble ciego, aleatorizado. *Rev Mex Reumat* 2000; 15: 95-105.
11. Simon LS, Lanza FL, Lipsky PE et al. Preliminary study of the safety and efficacy of SC-58635, a novel cyclooxygenase 2 inhibitor. *Arthritis Reum* 1998; 41: 1591-1602.
12. Zhao SZ, Hatoum HT et al. Efecto del celecoxib, un nuevo inhibidor específico de COX-2 sobre la calidad de vida relacionada con la salud de pacientes con osteoartritis de rodilla. *Arthritis Rheum* 1997; 40 Suppl. 88.
13. Silverstein FE, Faich G et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS Study: A randomized controlled trial. *JAMA* 2000; 284, 10.
14. Malmstrom K, Daniels S, Kotey P et al. Comparison of rofecoxib and celecoxib, two cyclooxygenase-2 inhibitors in postoperative dental pain: a randomized, placebo-and active comparator-controlled clinical trial. *Clin Ther* 1999; 21: 1653-63.
15. Brugger AM, Richardson ET, Drupka DT et al. *Comparison of celecoxib, hydrocodone-acetaminophen, and placebo for relief of post-surgical pain*. 18th Am Pain Soc 1999 Oct 21.
16. Delyth C, Karen L Goa. A review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. *Drugs* 2000; 59 (4).