

Artículo de revisión

Analgésicos en ortopedia

Cleva Villanueva,* Eleazar Lara Padilla**

Escuela Superior de Medicina, IPN

RESUMEN. El dolor es un síntoma que se asocia a las alteraciones del sistema musculoesquelético y que frecuentemente debe ser tratado por el ortopedista. El objetivo de esta revisión fue hacer un análisis de los mecanismos que participan en la sensación dolorosa y de las variedades terapéuticas que se han aplicado en ortopedia para el control del dolor. Debido a que se sabe que la respuesta a la analgesia no es igual en todos los pacientes, se evaluaron aspectos que influyen en la sensación dolorosa como son el efecto placebo, el género y los factores genómicos. Entre las variedades terapéuticas se analizaron la medicamentosa, tomando los fármacos, presentaciones farmacéuticas y forma de administración que más frecuentemente se utilizan en ortopedia y la acupuntura que ha demostrado efectividad en casos especiales.

Palabras clave: dolor, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, analgesia epidural, efecto placebo.

ABSTRACT. Pain is a symptom associated with alterations of the musculoskeletal system and frequently needs to be treated by the orthopedist. The purpose of this review is to analyze the mechanisms involved in the pain sensation and the various treatments that have been applied in orthopedics to control pain. Since it is known that the analgesic response is not the same in all patients, aspects that affect the pain sensation were assessed, such as the placebo effect, patients sex and genomic factors. The treatment varieties analyzed included drug therapy, considering the drugs, their pharmaceutical presentations and the route of administration most frequently used in orthopedics; and acupuncture, which has proven to be effective in special cases.

Key words: pain, analgesics, NSAIDs, epidural analgesia, placebo effect.

Introducción

El dolor es una respuesta fisiológica que se produce como una señal de alerta ante un daño al organismo.¹ Es una sensación subjetiva, siempre se correlaciona el estímulo doloroso con la percepción dolorosa.² La forma en que se percibe

el dolor depende de varios factores, entre otros: la severidad del daño que lo provoca, la experiencia previa, la respuesta individual a los analgésicos, la cronicidad y severidad de la enfermedad que produce el dolor, la atención que se ponga al estímulo doloroso (este factor a su vez depende de los anteriores). Por ejemplo, si un paciente ha experimentado dolor y su respuesta a la analgesia no fue buena, la próxima vez que tenga dolor pondrá mucha atención a esta sensación y quizás su intensidad sea mayor porque recuerde que la respuesta a la analgesia no fue satisfactoria.²

Hay diferentes modalidades de analgesia en las que puede o no influir el efecto placebo. Las modalidades que se emplean en ortopedia van desde la terapia física y rehabilitación, hasta la analgesia opioide, pasando por los medicamentos esteroideos, los antiinflamatorios no esteroideos, la acupuntura y, recientemente, debido al conocimiento de los mecanismos que desencadenan el dolor, se ha sugerido que pueden aplicarse otras modalidades que bloquean alguna de las vías o neurotransmisores involucrados. En esta revisión se analizan los mecanismos que participan en la sensación

* Profesora Titular de la Escuela Superior de Medicina, IPN. Dpto. Postgrado e Investigación.

** Jefe de la Sección de Postgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina, IPN.

Dirección para correspondencia:

Dra. Cleva Villanueva

Plan de San Luis y Salvador Díaz Mirón S/N, Col. Casco de Santo Tomás, México D.F. 11340. México. Tel. 5255 5729600 ext. 62806.

E-mail: cv_villanueva@hotmail.com

dolorosa y las modalidades de analgesia que con mayor frecuencia se aplican en ortopedia.

Mecanismos que participan en la sensación dolorosa

A. Cognitivos. Aunque la sensación dolorosa rara vez puede ignorarse, la atención que se pone al dolor influye en la forma en que se percibe. Se sabe que si se distrae la atención se reduce la activación de áreas cerebrales relacionadas con la sensación dolorosa (corteza somatosensorial, tálamo, ínsula y corteza cingulada anterior) y aumenta la actividad de zonas relacionadas con la atención como corteza prefrontal y la sustancia gris periacueductal en el tallo cerebral.^{2,3} Estas últimas, junto con el tálamo medial y la corteza orbital ventrolateral se han relacionado con la modulación eferente de la sensación dolorosa, la analgesia opioide y el efecto placebo.^{2,3} Resulta interesante que la vía eferente de modulación del dolor tálamo medial – corteza orbital ventrolateral – sustancia gris periacueductal se ha relacionado con la analgesia producida por acupuntura, aparentemente a través de la liberación de opioides endógenos, dopamina, serotonina y glutamato.³

A través de imágenes aportadas por la resonancia magnética funcional, se ha observado que el hipotálamo, el giro prefrontal, la corteza parietal posterior y el cerebelo participan en el aprendizaje de la sensación dolorosa. Se ha visto que si el individuo ha tenido experiencias dolorosas leves, la próxima vez que espera dolor, lo presenta con intensidad leve, aún cuando debiera ser severo. También se ha observado que si el individuo se distrae, la sensación dolorosa disminuye.² Otro de los mecanismos cognitivos que influyen

en la sensación dolorosa es el autocontrol, la reevaluación de la sensación dolorosa puede originar que se perciba con diferente intensidad. La corteza prefrontal es la que participa en el autocontrol de la sensación dolorosa. Esta parte del cerebro juega un papel clave en la iniciación y modulación de la sensación dolorosa.²

B. Vías nerviosas, neurotransmisores y moléculas involucradas en la transmisión del dolor. Luego de la estimulación dolorosa periférica, el estímulo viaja por las neuronas aferentes al cuerno dorsal de la médula espinal, en donde se liberan neurotransmisores como la sustancia P, el glutamato y el péptido derivado del gen de la calcitonina; los cuales estimulan las neuronas postsinápticas del tracto espinotalámico que llevan el estímulo al sistema nervioso central, en donde se procesa y modula la sensación dolorosa y de donde parten las respuestas a través de las neuronas eferentes. La liberación de neurotransmisores, así como su función está regulada por la apertura o cierre de canales iónicos.¹ Entre estos canales se encuentran los de calcio dependiente de voltaje (VGCC, siglas del inglés «voltage gated calcium channel»). Los VGCC son de varios tipos, los que participan en la regulación del dolor son los tipo T^{1,4} y los N,¹ disminuyendo el umbral al dolor y aumentando la liberación de los neurotransmisores, respectivamente. Los VGCC tipo T aumentan en la neuropatía diabética, los tipo N son antagonizados por analgésicos opioides y neurotransmisión simpática.¹ Este conocimiento podría utilizarse para diseñar nuevos analgésicos y explicaría algunos de los mecanismos por los que actúan algunos fármacos o circunstancias en las que el organismo inhibe el dolor (vg. dolor en el momento de un traumatismo severo como la herida por arma de fue-

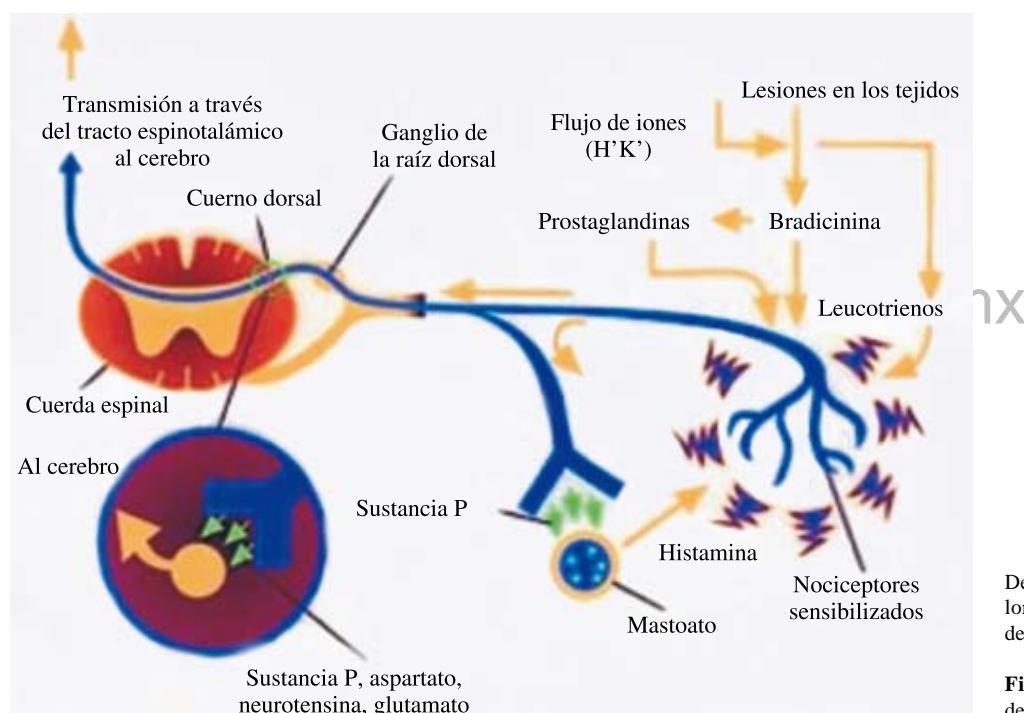


Figura 1. Muestra la neuroquímica del dolor.

go). De hecho, la Administración de Alimentos y Fármacos (FDA, siglas en inglés «Food and Drug Administration») autorizó el empleo de una conotoxina derivada del caracol del mar, que actúa inhibiendo canales tipo N, para el tratamiento del dolor neuropático crónico de difícil control.¹ Recientemente se reportó que el sulfuro de hidrógeno (H_2S) es liberado por diferentes tipos de células y funciona como un neurotransmisor algésico. Su efecto es mediado por los VGCC tipo T.⁴

Cuando el dolor tiene algún componente inflamatorio, otros mediadores (vg. quimocinas y citocinas) contribuyen a la sensación dolorosa. Estos mediadores activan terminales nociceptoras (se llaman así porque son las que reciben los estímulos nocivos) de neuronas aferentes que conducen el estímulo a través de los cuernos dorsales de la médula espinal. El componente inflamatorio hace que un estímulo doloroso que se percibiría como leve sin inflamación, sea sentido como intenso cuando están presentes los mediadores inflamatorios. Las quimocinas y citocinas inflamatorias son producidas por leucocitos. Es interesante el hecho de que los mismos leucocitos que producen estos mediadores también liberan opioides endógenos, de tal forma que por una parte dan lugar a mediadores algésicos y por otra, secretan péptidos analgésicos. Conforme aumenta la llegada de leucocitos al sitio de la inflamación, se eleva la cantidad de opioides endógenos y predomina el efecto analgésico⁵ (Figuras 1 y 2).

C. Efecto placebo. La palabra placebo proviene del latín placere (placer). El placebo podría definirse como el tratamiento que sin tener evidencia terapéutica probada produce efectos en el paciente, ya sean terapéuticos (efecto placebo) o adversos (efecto nocivo).⁶ De esta forma quedarían incluidos las sustancias inertes que se administran en diferentes presentaciones farmacéuticas creadas con el fin de disociar el «efecto placebo» del «efecto terapéutico» de un medicamento; así como el «efecto placebo» de la interacción médico-paciente, paramédico-paciente, que difícilmente puede separarse del efecto terapéutico de una droga. En la etapa clínica del desarrollo de nuevos fármacos o modalidades terapéuticas de un fármaco conocido, es común el uso del placebo. Hay condiciones clínicas en las que el uso de placebo es éticamente inadmisible (vg. tratamiento antineoplásico). En el caso de la terapia analgésica, aun cuando pudiera suponerse que el uso de placebo no sería ético, es indispensable disociar el efecto placebo de una droga de sus acciones terapéuticas. Se sabe que la analgesia producida por placebo se presenta en el 30% de los pacientes,⁶ la eficacia del fármaco que se está probando debe ser estadísticamente superior a la placebo para que pueda aceptarse como nueva modalidad analgésica. Existen esfuerzos para explicar los mecanismos del efecto placebo. En 1978 se descubrió (corroborado después en muchos estudios) que la analgesia producida por placebo se inhibía con naloxona (un antagonista opiáceo),

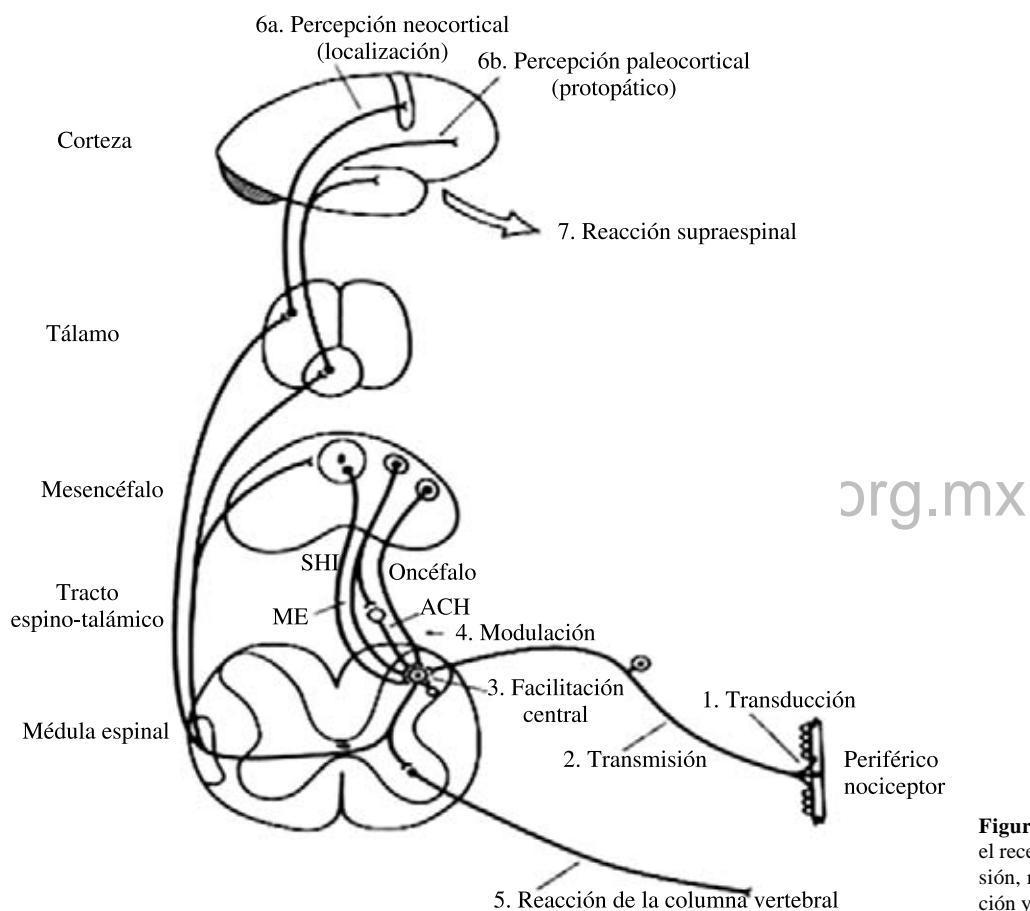


Figura 2. Trayecto del estímulo desde el receptor, donde se observa la transmisión, relevos, modulación, e interpretación y localización

se postuló entonces que parte de los mediadores del efecto placebo eran los opioides endógenos.⁶ En diferentes experimentos clínicos de dolor, se ha observado que durante el efecto placebo analgésico se activan las áreas cerebrales relacionadas con el sistema opioide.^{6,7} Asimismo se ha comprobado la participación de la dopamina (receptores D2 y D3) en la analgesia producida por placebo.^{6,7}

Modalidades analgésicas utilizadas para control del dolor en ortopedia

Farmacoterapia

Además de los mecanismos de acción propios de cada grupo de medicamentos, hay factores que influyen en el resultado de la farmacoterapia del dolor en ortopedia. Empíricamente, por ejemplo, se sabe que no todos los analgésicos tienen el mismo efecto o que hay personas que resisten más el dolor. Entre los factores que influyen en la respuesta a los analgésicos se encuentran el género y las características genómicas.

Estudios epidemiológicos han demostrado que el dolor de origen musculoesquelético es más frecuente, sobre todo el crónico, en mujeres que en hombres.^{8,9} A pesar de que el dolor es más frecuente en mujeres, el uso de analgésicos es mayor en hombres, lo que se ha asociado a mayor efecto de los analgésicos en mujeres. Curiosamente las mujeres son también quienes tienen mayor efecto placebo.⁸

Se han estudiado algunos genes y polimorfismos genéticos asociados con el dolor y con la respuesta a analgésicos.^{10,11} Los resultados reportados resultan contradictorios en ocasiones, quizás porque no es un solo gen sino un grupo de genes o variantes polimórficas. De confirmarse la asociación entre genes y la susceptibilidad al dolor y/o respuesta a analgésicos, en un futuro la farmacogenómica (rama de la farmacología que resulta de la combinación de farmacología y genómica – estudio de genes–) podría jugar un papel determinante en el control del dolor. Entre los genes candidatos se encuentran los que codifican para la síntesis de la catecol-O-metil-transferasa,¹⁰⁻¹² el receptor de melanocortina 1,¹⁰⁻¹² la guanosina trifosfato ciclohidrolasa¹⁰⁻¹² y el receptor opioide μ .¹²

1. Analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los AINES son el grupo de medicamentos más empleados para tratar el dolor y la inflamación en ortopedia.¹³ Se ha sugerido que la aplicación de este tipo de drogas (excepto el paracetamol) es mejor cuando la inflamación es un componente importante (vg. bursitis y tendinitis) y se administran en duración de dos semanas o menos. En el caso de administración crónica debe hacerse un balance entre el bienestar que produce el control de la inflamación y los efectos colaterales de los AINES.¹³ Este grupo de medicamentos actúan inhibiendo a las ciclooxigenasas (COXs),¹⁴ enzimas que median la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico (AA; lípido membranal).¹⁵ Las prostaglandinas son lípidos que recibieron originalmente

ese nombre porque se descubrieron en semen. Se les conoce también como eicosanoides porque derivan del AA que tiene 20 carbonos. Las prostaglandinas son autacoides (sustancias liberadas en el sitio donde actúan) que se sintetizan en prácticamente todas las células (a excepción de los eritrocitos por la ausencia de núcleo) y tienen funciones muy diversas que dependen del tipo de prostaglandina y del sitio donde se libera. Las prostaglandinas forman parte de los mediadores que liberan durante la inflamación y juegan un papel importante en el dolor de origen inflamatorio.¹⁵ Hasta ahora se han descubierto dos isoenzimas de la COX, la COX-1 y la COX-2. La COX-1 tiene actividad constitutiva, lo que quiere decir que actúa de manera continua generando prostaglandinas en forma tónica, esta enzima se relaciona con procesos fisiológicos, pero en algunas condiciones patológicas puede actuar de manera coordinada con la COX-2. La COX-2 por otra parte, se induce bajo diversos estímulos inflamatorios y es la que da lugar a las prostaglandinas que participan en el dolor inflamatorio. Sin embargo, en sitios como el cerebro y el riñón la COX-2 es constitutiva¹⁵ (*Tabla 1*). Los AINES constituyen un grupo de drogas con diferente estructura química que comparten un mecanismo de acción similar y efectos colaterales semejantes.¹⁴ En general se puede decir que los AINES se dividen en cinco grupos (*Tabla 2*): 1. La aspirina, cuya inhibición de las COXs es covalente y por tanto irreversible, 2. AINES inhibidores de la COX-2 cuyo efecto es más selectivo sobre esta enzima que sobre COX-1, y 3. Otros AINES, diferentes a la aspirina y que actúan ambas COXs. Aunque se han observado varias acciones de los AINES se dice que su principal efecto terapéutico es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. La aspirina y los AINES no selectivos tienen efectos colaterales que derivan de la inhibición de COX-1, por ejemplo, la inhibición de la protección que brinda la producción tónica de prostaglandinas en la mucosa gastrointestinal y la inhibición de la síntesis de tromboxano A2 (prostaglandina que participa en la agregación plaquetaria) que conlleva aumento de sangrado.¹⁴ Los antagonistas selectivos COX-2 (coxibs) se sintetizaron para evitar los efectos colaterales de los AINES previos, sobre todo los gastrointestinales; sin embargo, se observó que tenían efectos colaterales diferentes a los de los antagonistas no selectivos (por ejemplo, los cardiovasculares) y que éstos podían ser severos al grado de que hubo muertes asociadas al uso de algunos coxibs, lo que obligó a retirarlos del mercado.¹⁶⁻¹⁸ Se han sintetizado nuevos coxibs y se ha propuesto que no tienen los efectos colaterales fatales que se han registrado. Sin embargo, esto no se ha demostrado, además de que se desconoce si alguna característica genómica aumenta la susceptibilidad a los efectos colaterales, por lo que lo prudente quizás sea esperar a que se demuestre fehacientemente su seguridad y eficacia. En un metaanálisis realizado en el Reino Unido¹⁹ se comparó el costo-efectividad de la protección gástrica cuando se usa un AINES no específico + un fármaco gastroprotector (antagonista del receptor H2 a histamina, inhibidor de la bomba de protones o misoprostol) vs un coxib. El estudio

Tabla 1. Dosis sugerida de analgésicos no opioides para minimizar el dolor postquirúrgico.

Clase	Fármaco	Dosis
Anestésicos locales	Bupivacaína Levobupivacaína Lidocaína Ropivacaína	0.125%-0.5% SC 0.125%-0.5S%C 0.5%-2% SC, IV 0.25%-0.75% SC
Antiinflamatorios no esteroideos	Celecoxib Diclofenaco Ibuprofeno Indometacina Ketorolaco Naproxen Paracetamol	200-400 mg 1X3 VO 50-100 mg 1X3 VO, IM, IV 300-800 mg 1X3 VO 25-50 mg 1X2 VO, VR, IM 15-30 mg VO, IM, IV 250-500 mg VO 20-40 mg IV
Otros analgésicos	Acetaminofén Adenosina Capsaicina Dexmedetomidina Clonidina Dextrometorfán Gabapentina Ketamina Magnesio Neostigmina Pregabalina Propacetamol Tramadol	0.5-2 g VO, VR, IV 50-100 µg/kg/h IV 0.5-1 g Tópica SC 0.4-0.8 µg/kg/h IV 0.15-0.3 mg VO, TC, IM, IV 40-120 mg VO, IM, IV 600-1200 mg 1X2 VO 10-20 mg VO, IM, IV 30-50 mg/kg seguidos de 7-15 mg/kg/h IV 1-10 µg/kg EPI, IT 150-300 mg 1X2 VO 0.5-2 g IV 50-150 mg/día VO, IM, IV

SC (subcutánea/tisular), VO (Oral), IM (Intramuscular), IV (Intravenosa), VR (Vía rectal), TC (transcutánea), EPI (epidural), IT (Intratecal)

incluyó 118 ensayos clínicos y 76,322 pacientes. Se observó que la combinación AINES no específico + fármaco gastro-protector, pero no el coxib, protegió de úlceras demostradas endoscópicamente. De los gastroprotectores combinados con AINES, los mejores fueron los antagonistas H2 y los inhibidores de la bomba de protones, aunque los primeros son más baratos que los segundos. Se concluyó que la mejor estrategia para usar un AINES y evitar la úlcera péptica es combinar un AINES inespecífico con un antagonista H2. En un estudio de costo-efectividad más reciente, realizado también en el Reino Unido, se llegó a la conclusión de que, en osteoartritis, el mejor tratamiento (tomando en cuenta todos los efectos colaterales de las terapias analizadas), comparado con coxibs, era la combinación de un AINES inespecífico con un inhibidor de la bomba de protones.²⁰

AINES en dolor postoperatorio. En la base de datos Cochrane se han publicado varias revisiones acerca de la efectividad de los AINES en el dolor agudo postoperatorio. En la tabla 3 se resume la información, se excluyeron los estudios realizados en cirugía odontológica.

AINES tópicos. En ortopedia los AINES se han empleado de manera tópica para reducir la inflamación y el dolor. La presentación tópica de los AINES se desarrolló con el fin de mantener el efecto terapéutico en músculos y articulaciones, a la vez que se evitan los efectos colaterales sistémicos.^{13,21} Entre las propiedades que influyen en la dis-

tribución de los medicamentos que se aplican por vía tópica y que terminan en su efecto local o sistémico se encuentran: a) La liposolubilidad, entre más liposoluble mejor penetración, si es extremadamente liposoluble podría alcanzar tejido graso y distribuirse de manera sistémica; b) permeabilidad, entre más permeable mejor distribución local; c) peso molecular, a menor peso, mejor distribución; d) formulación farmacéutica (solución, ungüento, crema) influye en la liposolubilidad; e) sitio de aplicación (la irrigación sanguínea participa en la distribución local y sistémica).²¹ Entre los AINES que se han empleado en forma tópica están el ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ketoprofeno, ibuprofeno y naproxeno.^{21,22}

En un meta-análisis se evaluó la eficacia y seguridad de la aplicación tópica de AINES para controlar el dolor musculoesquelético crónico, se revisaron 14 estudios (1,500 pacientes). No se observó diferencia en la eficacia para controlar el dolor durante dos semanas, entre la administración oral y tópica de AINES. En 6% de los pacientes que recibieron AINES tópicos se observaron efectos colaterales locales y en 3% efectos sistémicos. Los autores concluyeron que la eficacia y seguridad de los AINES aplicados en forma tópica para controlar el dolor crónico durante dos semanas, son apropiadas.²³

En otro estudio se evaluó el efecto terapéutico del ibuprofeno para controlar el dolor crónico en rodilla, en pacien-

Tabla 2. Grupos de analgésicos, antipiréticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES).¹⁴

Grupo	Comentario	Comparación con aspirina
Salicilatos	Inhibidor permanente de COX. Puede producir irritación gástrica y aumento del tiempo de sangrado	No debe administrarse a niños con cuadros virales
1. Aspirina	Inhibidor competitivo de COX	Analgesia y antiinflamación 4-5 veces mayor. Efecto antipirético, antiplaquetario y gastrointestinal menor
2. Diflunisal		
Derivados del para-aminofenol	Inhibición de COX a nivel central	Efecto antipirético semejante Menos efecto antiplaquetario y antiinflamatorio
1. Acetaminofén		
Derivados del ácido acético		
1. Indometacina	Produce cefalea	Más potente antiinflamatorio
2. Sulindac	En 20% efectos gastrointestinales	Eficacia semejante
3. Etodolaco		Más potente, mejor tolerado
4. Ácido mefenámico	Puede haber efecto en SNC	
5. Meclofenamato	En 25% efectos gastrointestinales	Eficacia semejante
6. Tolmetín	Se acumula en líquido sinovial. En 25-40% efectos colaterales.	Eficacia semejante
7. Ketorolaco		Potente analgésico, efecto antiinflamatorio pobre
8. Diclofenaco	Biodisponibilidad oral pobre. Efectos colaterales en 20%	Efecto antiinflamatorio más potente
Derivados del ácido propiónico		
1. Ibuprofeno	Suspensión en 10-15% por efectos colaterales	Analgesia y antipiresia semejantes
2. Naproxeno	Efecto antiinflamatorio máximo 2 a 4 semanas después de uso cotidiano	No administrarse en ancianos
3. Fenoprofeno	15% suspende por efectos colaterales	Mejor tolerado
4. Ketoprofeno	Efectos colaterales en 30%	
5. Piroxicam	Efectos colaterales en 20%	Equipotente
6. Meloxicam	Efecto COX-2	
7. Nabumetona	Efecto COX-2	Mejor tolerada
Inhibidores selectivos COX-2 (coxibos)	Todos comparten los efectos colaterales mencionados en texto	Aumenta incidencia de infarto al miocardio e isquemia cerebral
1. Celecoxib		
2. Valdecoxib		
3. Parecoxib		
4. Etoricoxib		
5. Lumaricoxib		

COX = Ciclooxygenasa, SNC = Sistema nervioso central

tes mayores de 50 años. El estudio duró 12 meses. Cuando el dolor era moderado-severo, no hubo diferencia en la eficacia del tratamiento. El tratamiento oral dio más efectos colaterales. Se observó que en dolor severo los pacientes, conscientes de los efectos colaterales y no habiendo contraindicación, prefirieron la vía oral.²² Un metaanálisis reciente evaluó la eficacia y seguridad del diclofenaco aplicado en forma tópica para controlar el dolor en pacientes con afección aguda en tejidos blancos u osteoartritis.²⁴ Se analizaron 19 estudios doble ciego en los que se reunieron 3,000 pacientes. Se observó que, hasta por 12 semanas, el diclofenaco tópico tuvo la misma eficacia que otros AINES aplicados en forma tópica con menos efectos colaterales que los AINES administrados por vía oral.

En general, los estudios realizados con AINES tópicos sugieren que la eficacia se ha demostrado en períodos cortos y que es necesario realizar estudios más prolongados que demuestren su efectividad a largo plazo.

Esteroides. Mejor conocidos como corticoesteroides, son quizás los antiinflamatorios más potentes que se co-

nocen, son además inmunosupresores. Tienen efectos en casi todas las células porque su administración se relaciona con múltiples efectos fisiológicos, terapéuticos y adversos. Actúan interaccionando con un receptor citoplasmático (un factor de transcripción) al que cambian su conformación, de tal manera que el complejo esteroide-receptor viaja al núcleo en donde interacciona con sitios del genoma (sitio de respuesta a glucocorticoides) dando lugar a cambios en la síntesis proteica. Entre estos cambios se encuentran la inhibición de la síntesis de COX-2, la inhibición de la sintasa inducible de óxido nítrico (media funciones inflamatorias del óxido nítrico) y la inhibición de la actividad del factor nuclear kappa B (elemento relacionado con la síntesis de citocinas inflamatorias). Es por eso que el efecto de los esteroides es muy potente y requiere de algunas horas.²⁵

Administración epidural de esteroides. La inyección epidural (interluminar, intraforaminal o caudal) de esteroides (solos o combinados con lidocaína) es el tratamiento más empleado en el dolor espinal crónico;²⁶ sin embargo, los re-

Tabla 3. AINES en dolor agudo postoperatorio. (Base de datos Cochrane).

AINES	Conclusión del estudio
COXIBS Celecoxib en dosis única	200 mg de celecoxib equipotente a 600 mg de aspirina o 1,000 mg de paracetamol. 400 mg de celecoxib equipotente a 400 mg de ibuprofeno Un evento adverso severo (rabdomiolisis) con celecoxib
AINES no específicos Derivados del ácido acético Diclofenaco en dosis única	100 mg (vía oral) fueron suficientes para disminuir al menos 50% el dolor (moderado a severo) en 50% de los pacientes durante 4 a 6 horas después de la cirugía.
Etodolaco en dosis única	200 mg dan misma analgesia que 1,000 mg de paracetamol o 200 mg de celecoxib
Derivados del ácido propiónico Piroxicam en dosis única	20 y 40 mg tuvieron el mismo efecto que otros AINES y que morfina intramuscular para controlar en 50% el dolor 4-6 horas después de la cirugía
Derivados del paraminofenol Acetaminofén en dosis única	Dosis de 1,000 mg da anestesia al 50% de los pacientes, durante 4 horas
Opiáceos Oxicodona con o sin paracetamol en dosis única	La oxicodona combinada con paracetamol dio analgesia mayor que AINES con la ventaja de duración más prolongada
Dihidrocodeína en dosis única	Analgesia menor que ibuprofeno a dosis de 400 mg/kg
Otros Dipirona en dosis única	El mismo efecto que 400 mg de ibuprofeno en analgesia postoperatoria de 4 a 6 horas. Efectos colaterales: náusea, malestar gástrico y somnolencia

COX = Ciclooxygenasa, SNC = Sistema nervioso central

portes de eficacia son en ocasiones contradictorios. En una revisión publicada en 2007, se analizaron los resultados de los artículos publicados durante seis años. Se llegó a la conclusión de que la evidencia es moderada para la efectividad a seis semanas del tratamiento epidural en columna cervical, lumbar y caudal.²⁶ En una revisión posterior se llegó a la conclusión de que el tratamiento interlaminar mejoró el dolor de cuello intratable a corto y largo plazo.²⁷ Asimismo, en otra revisión se reporta que la administración intraforaminal mejoró el dolor por compresión radicular a nivel lumbar y dolor de espalda baja, a corto y largo plazo.²⁸ La administración caudal también ha resultado efectiva para controlar el dolor producido por hernia discal o radiculitis sin daño a disco.²⁹

Se ha postulado que en el mecanismo analgésico del tratamiento epidural participan no sólo el efecto antiinflamatorio y analgésico, sino la ruptura de adherencias que causa la inyección de volumen en el espacio epidural. En efecto, en una revisión de 15 estudios se observó correlación entre el volumen del líquido inyectado y la analgesia en dolor radicular en pierna y espalda baja³⁰ (*Tabla 1*).

Acupuntura

La acupuntura es el tratamiento basado en la inserción de agujas en diferentes puntos de la piel. El nombre proviene de las raíces latinas *acus* (aguja) y *punctura* (punción).³¹ La acupuntura se ha utilizado como modalidad terapéutica en la medicina del lejano oriente desde

hace aproximadamente 3,000 años. Sus efectos analgésicos (sobre todo en dolor de origen musculoesquelético) se han reportado desde principios de los 70s.^{31,32} La analgesia por acupuntura se atribuye al sistema opioide endógeno y a la inhibición serotoninérgica.^{31,32} En estudios de imagenología en los que se usaron la tomografía de emisión de positrones, la tomografía computarizada de emisión de protón simple y la resonancia magnética funcional se ha observado que las vías activadas por la acupuntura coinciden con las vías cognitivas relacionadas con la integración de y la respuesta a la sensación dolorosa.³³ Esto resulta muy interesante porque las vías activadas coinciden con las vías del sistema opioide endógeno y además los pacientes sometidos a acupuntura refieren,³³ como los tratados con analgesia opioide, que saben dónde está el dolor, pueden incluso señalarlo, pero no lo interpretan como dolor. Esto confirma la participación del sistema opioide endógeno en el mecanismo analgésico de la acupuntura.

En una revisión reciente se señala claramente que, aunque el efecto analgésico de la acupuntura se ha demostrado, es importante el diseño cuidadoso del ensayo clínico para descartar los efectos placebo e inespecífico.³² Se ha argumentado que el efecto de la acupuntura es principalmente placebo, sin embargo, su larga duración, sobre todo en la modalidad de electroacupuntura, descarta esta posibilidad.³⁴

Los tipos de dolor musculoesquelético en los que la acupuntura ha producido analgesia mayor al placebo son: do-

lor de intensidad moderada y crónico en cuello (el efecto es inmediato y con duración de hasta 3 meses),^{31,35} dolor crónico en espalda baja (se concluye que puede beneficiar al paciente cuando se aplica de forma combinada a otro tipo de tratamiento),^{31,35} dolor crónico en rodilla debido a osteoartritis (su eficacia es en dolor moderado).^{31,35,36} El dolor en el que no se ha demostrado su eficacia es:³¹ el de hombro (inflamatorio o no inflamatorio), el de codo debido a epicondilitis y fibromialgia.

Para que el paciente dure menos en cama, facilitar el proceso de recuperación, la movilidad temprana y su estado de confort, la tendencia está en controlar el dolor, usando esquemas combinados de analgesia.

El uso de anestésicos locales y AINEs, facilita el alta temprana y el manejo domiciliario de los pacientes. Pues el dolor sigue siendo el principal inconveniente de toda cirugía. Los esquemas más exitosos combinan analgésicos que actúan a nivel central y periférico a la vez. El uso de opioides es muy común, pero cada vez más visto el uso de analgésicos no opioides con buenos resultados junto con glucocorticoides y droperidol.

Recomendaciones para el manejo del dolor antes, durante y después de la cirugía.

- Administrar como premedicación un AINE (ibuprofeno 800 mg, celecoxib 400 mg VO) o gabapentina 1.2 g.
- Usar dosis pequeñas de un opioide potente (fentanilo 25-50 µg o sufentanil 5-10 µg IV) para tratar el dolor moderado a severo, durante y/o inmediatamente después de la cirugía.
- Considerar el uso de ketorolaco durante la cirugía (30-60 mg IV) y fármacos que potencialicen el efecto de los opioides (antagonistas alfa2 adrenérgicos, ketamina, betabloqueadores y antagonistas de canales de calcio).
- Usar un anestésico de larga duración, aplicado en el sitio de la cirugía.
- Considerará el bloqueo nervioso (perineural) periférico, para procedimientos muy dolorosos.
- Administrar analgesia preventiva después de la cirugía usando analgésicos no opioides VO, minimizando el uso de opioides.

Bibliografía

1. Zamponi GW, Lewis RJ, Todorovic SM, Arneric SP, Snutch TP: Role of voltage-gated calcium channels in ascending pain pathways. *Brain Res Rev* 2009; 60(1): 84-9.
2. Wiech K, Ploner M, Tracey I: Neurocognitive aspects of pain perception. *Trends Cogn Sci* 2008; 12(8): 306-13.
3. Tang JS, Qu CL, Huo FQ: The thalamic nucleus submedius and ventrolateral orbital cortex are involved in nociceptive modulation: a novel pain modulation pathway. *Prog Neurobiol* 2009; 89(4): 383-9.
4. Smith HS: Hydrogen sulfide's involvement in modulating nociception. *Pain Physician* 2009; 12(5): 901-10.
5. Rittner HL, Brack A, Stein C: The other side of the medal: how chemokines promote analgesia. *Neurosci Lett* 2008; 437(3): 203-8.
6. Zubietako JK, Stohler CS: Neurobiological mechanisms of placebo responses. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1156: 198-210.
7. Qiu YH, Wu XY, Xu H, Sackett D: Neuroimaging study of placebo analgesia in humans. *Neurosci Bull* 2009; 25(5): 277-82.
8. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd: Sex, gender, and pain: a review of recent clinical and experimental findings. *J Pain* 2009; 10(5): 447-85.
9. Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, Dobs AS: Sex-based differences in pain perception and treatment. *Pain Med* 2009; 10(2): 289-99.
10. Kim H, Clark D, Dionne RA: Genetic contributions to clinical pain and analgesia: avoiding pitfalls in genetic research. *J Pain* 2009; 10(7): 663-93.
11. Lacroix-Fralish ML, Mogil JS: Progress in genetic studies of pain and analgesia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009; 49: 97-121.
12. Stamer UM, Stuben F: Genetic factors in pain and its treatment. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20(5): 478-84.
13. Paoloni JA, Orchard JW: The use of therapeutic medications for soft-tissue injuries in sports medicine. *Med J Aust* 2005; 183(7): 384-8.
14. Burke A SE, Fitzgerald GA: Analgesic-antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. In: LL B, editor. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006: 671-716.
15. Smyth EM BA, Fitzgerald GA: Lipid-derived autacoids: Eicosanoids and platelet-activating factor. In: LL B, editor. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York 2006: 653-70.
16. Kumar NP, Wild G, Ramasamy KA, Snape J: Fatal haemorrhagic pulmonary oedema and associated angioedema after the ingestion of rofecoxib. *Postgrad Med J* 2002; 78(921): 439-40.
17. Hay E, Derazon H, Bukish N, Katz L, Kruglyakov I, Armoni M: Fatal hyperkalemia related to combined therapy with a COX-2 inhibitor, ACE inhibitor and potassium rich diet. *J Emerg Med* 2002; 22(4): 349-52.
18. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Lanas A, Morton DG, Riddell R, et al: Cardiovascular events associated with rofecoxib: final analysis of the APPROVe trial. *Lancet* 2008; 372(9651): 1756-64.
19. Brown TJ, Hooper L, Elliott RA, Payne K, Webb R, Roberts C, et al: A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling. *Health Technol Assess* 2006; 10(38): iii-iv, xi-xiii, 1-183.
20. Latimer N, Lord J, Grant RL, O'Mahony R, Dickson J, Conaghan PG: Cost effectiveness of COX 2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis. *BMJ* 2009; 339: b2538.
21. Lee CM, Maibach HI: Deep percutaneous penetration into muscles and joints. *J Pharm Sci* 2006; 95(7): 1405-13.
22. Underwood M, Ashby D, Carnes D, Castelnovo E, Cross P, Harding G, et al: Topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people. The TOIB study. *Health Technol Assess* 2008; 12(22): iii-iv, ix-155.
23. Mason L, Moore RA, Edwards JE, Derry S, McQuay HJ: Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* 2004; 5: 28.
24. Zacher J, Altman R, Bellamy N, Bruhlmann P, Da Silva J, Huskisson E, et al: Topical diclofenac and its role in pain and inflammation: an evidence-based review. *Curr Med Res Opin* 2008; 24(4): 925-50.
25. Schimmer B P, PKL: Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: LL B, editor. 11th ed. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*: McGraw-Hill; 2006: 1587-611.
26. Abdi S, Datta S, Trescot AM, Schultz DM, Adlaka R, Atluri SL, et al: Epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review. *Pain Physician* 2007; 10(1): 185-212.
27. Benyamin RM, Singh V, Parr AT, Conn A, Diwan S, Abdi S: Systematic review of the effectiveness of cervical epidurals in the management of chronic neck pain. *Pain Physician* 2009; 12(1): 137-57.
28. Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Smith HS: Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician* 2009; 12(1): 233-51.
29. Conn A, Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Diwan S: Systematic review of caudal epidural injections in the management of chronic low back pain. *Pain Physician* 2009; 12(1): 109-35.

30. Rabinovitch DL, Peliowski A, Furlan AD: Influence of lumbar epidural injection volume on pain relief for radicular leg pain and/or low back pain. *Spine J* 2009; 9(6): 509-17.
31. Pyne D, Shenker NG: Demystifying acupuncture. *Rheumatology* (Oxford) 2008; 47(8): 1132-6.
32. Lin JG, Chen WL: Review: acupuncture analgesia in clinical trials. *Am J Chin Med* 2009; 37(1): 1-18.
33. Wang SM, Kain ZN, White P: Acupuncture analgesia: I. The scientific basis. *Anesth Analg* 2008; 106(2): 602-10.
34. Staud R: Mechanisms of acupuncture analgesia: effective therapy for musculoskeletal pain? *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9(6): 473-81.
35. Wang SM, Kain ZN, White PF: Acupuncture analgesia: II. Clinical considerations. *Anesth Analg* 2008; 106(2): 611-21, table of contents.
36. White A, Foster NE, Cummings M, Barlas P: Acupuncture treatment for chronic knee pain: a systematic review. *Rheumatology* (Oxford) 2007; 46(3): 384-90.
37. Derry S, Barden J, McQuay HJ, Moore RA: Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD004233.
38. Derry S, Derry P, Moore RA, McQuay HJ: Single dose oral diclofenac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD004768.
39. Tirunagari SK, Derry S, Moore RA, McQuay HJ: Single dose oral etodolac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD007357.
40. Edwards JE, Loke YK, Moore RA, McQuay HJ: Single dose piroxicam for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD002762.
41. Toms L, Derry S, Moore RA, McQuay HJ: Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with codeine for postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD001547.
42. Gaskell H, Derry S, Moore RA, McQuay HJ: Single dose oral oxycodeone and oxycodone plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD002763.
43. Edwards JE, McQuay HJ, Moore RA: Single dose dihydrocodeine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (4): CD002760.
44. Edwards JE, Meseguer F, Faura CC, Moore RA, McQuay HJ: Single-dose dipyrone for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD003227.

www.medigraphic.org.mx