

Dolor y analgesia

Tratamiento con analgésicos y antiinflamatorios

El síntoma que con mayor frecuencia ha sido y sigue siendo consultado en la práctica clínica es, sin lugar a dudas, el dolor. Este síntoma, asociado a innumerables enfermedades, afecta de forma muy negativa la calidad de vida del paciente, puesto que su tolerancia es normalmente mala y dificulta la realización normal de las actividades cotidianas.



Independientemente del tipo de dolor que se presente, las consultas a centros médicos, hospitalarios u oficinas de farmacia por este motivo son muy elevadas y derivan todas ellas en la búsqueda de remedios que palien esta molesta sintomatología, desprendiéndose de ello un coste económico y social muy elevado.

El dolor en la historia

El dolor acompaña al hombre desde los tiempos más remotos, y ya desde las primeras sociedades se inicia una lucha contra él. El componente mágico que las sociedades más primitivas atribuían al dolor, provoca que inicialmente la lucha se realice mediante la aplicación de amuletos, conjuros y ritos mágicos dirigidos por los chamanes de las tribus. La utilización de hierbas y brebajes por estos personajes permitían «desterrar» la fuerza del mal y con ello remitir el dolor del enfermo. Posteriormente, en civilizaciones como la asirio-babilónica, egipcia, maya, inca, hebrea y paleocristiana el concepto de dolor deja de tener un significado mágico

para adoptar una vertiente religiosa. En este punto se describe la intervención de sacerdotes, sacrificios y oraciones para conseguir el perdón divino y liberar, de este modo, al enfermo del dolor. Paralelamente continuó la utilización de plantas medicinales contra todo tipo de algias: se han hallado, con una antigüedad de 2.500 años, sacos con hojas de coca en cuevas peruanas, que eran utilizadas por los incas para mitigar el dolor y el hambre, así como la utilización de opio contra las cefaleas del dios Ra (papiro de Ebers, 1.550 años a.C.).

Ya en la Grecia clásica, con Platón, Demócrito y Alcmeón de Crotona, se postula por vez primera que es el cerebro el que debe ser considerado el centro de la razón y de las sensaciones, incluida la dolorosa. Siglos más tarde Galeno ratifica esta idea, describiendo los nervios craneales y elaborando una compleja teoría de las sensaciones. Prácticas comunes en la civilización grecorromana para paliar el dolor consistían en la utilización de la mandrágora, las trepanaciones contra los dolores locales de cabeza, así como la utilización de descargas eléctricas (peces eléctricos) con el fin de remitir cefaleas y neuralgias de distinto origen.

RAMON BONET

DOCTOR EN FARMACIA.



Durante la Edad Media Occidente sufre un retroceso, de forma que el mundo árabe pasó a liderar la medicina. La figura de Avicena, primero en considerar el dolor como una sensación específica, tuvo un lugar destacado. Ya en el Renacimiento se inician las bases de la neurología moderna, se define la anatomía de los nervios, se postula su relación con la sensación dolorosa y se los considera como conductos transmisores hacia el cerebro de las sensaciones lesivas, para allí convertirse en dolor consciente.

La neurofisiología moderna empieza a tomar forma a mediados del siglo XIX al desarrollarse la anatomía, histología y fisiología. Se acepta la importancia del sistema nervioso en la transmisión del dolor y se empiezan a utilizar técnicas neuroquirúrgicas como tratamiento analgésico, así como los primeros bloqueadores nerviosos para el tratamiento de dolores neurálgicos.

A principios del siglo XX se define la participación de los 3 sistemas espinales en la transmisión de la sensación dolorosa. A medida que avanza la ciencia se define la algología moderna, dándole un enfoque multidisciplinario y se crean las primeras clínicas y unidades del dolor.

Definición y tipos

El dolor es un proceso complejo de defensa, indicativo de que algo no funciona, cuya percepción sensitiva es subjetiva, desagradable y con una gran componente emocional.

La International Association for the Study of Pain define dolor como «una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por esta lesión». Siguiendo en esta línea, la sensación dolorosa global es, por tanto, consecuencia de la confluencia de varios componentes, siendo variable el peso que cada uno de ellos proporciona en función del tipo de algia, causa, estado anímico. Estos componentes son:

- *El componente sensorial.* Proporciona la información nociceptiva como consecuencia de la transmisión del estímulo lesivo al córtex cerebral, es decir, la sensación dolorosa en sí (localización, intensidad, duración).
- *El componente emocional o afectiva.* Confiere al dolor un carácter único y personal al originar una respuesta emocional (depresión, ansiedad) y conductual (evitación, protección) secundaria a la sensación dolorosa.
- *El componente cognoscitivo.* Es capaz de evaluar y analizar el dolor en función del propio individuo y de las experiencias que previamente haya experimentado.

Existen diversos criterios, todos ellos válidos, que pueden ser adoptados al efectuar una clasificación de los tipos de dolor. La presente revisión tomará como referencia para ello el punto de vista fisiopatológico:

- *Dolor nociceptivo.* Se asocia a lesiones de estructuras corporales y, por tanto, a los estímulos de los receptores

CONSEJOS DESDE LA FARMACIA

Analgesia paso a paso

- Intentar que el paciente ponga en práctica otra serie de medidas para aliviar el dolor, distintas a las farmacológicas.
- Iniciar el tratamiento con el fármaco más débil y específico, adecuado al tipo de dolor a tratar.
- Atender de forma paralela el componente emocional, de igual forma que se tratan los demás síntomas físicos que tiene el paciente que presenta cualquiera de los distintos tipos de algias.
- Evitar las combinaciones de varios fármacos con el único fin de aumentar de sedación, ya que la suma de sus efectos secundarios puede provocar importantes problemas.
- Conocer los antecedentes patológicos y alérgicos del paciente, así como la medicación que concomitantemente utiliza con el fin de evitar complicaciones e interacciones.
- Vigilar tras la administración de AINE la aparición de efectos secundarios gastrointestinales. Se recomienda en tratamientos de duración media a larga o en pacientes con antecedentes de problemas digestivos la administración concomitante de protectores gástricos.
- Informar al paciente sobre el riesgo de hepatotoxicidad si se realiza un abuso en la administración de paracetamol.
- No administrar AAS a niños.

específicos periféricos del dolor, dependiendo su duración e intensidad de la modulación que la vía nociceptiva sea capaz de efectuar a partir de las lesiones lesivas originales. Dentro de esta clasificación se incluye, tanto el dolor somático (superficial y profundo, bien localizado y con una respuesta parcial a los mórficos) como el visceral (mal localizado y con buena respuesta a mórficos).

- *Dolor neuropático.* Deriva de anomalías funcionales y estructurales del mecanismo de información, transmisión y codificación del dolor. Afecta, tanto al sistema nervioso central como al periférico y se caracteriza por la falta de relación causal entre lesión y dolor. Según su localización se puede diferenciar el dolor neuropático periférico y el central.
- *Dolor idiopático.* En él predominan los factores psicosociales, suele ser característico de dolores crónicos y no presenta una distribución neuroanatómica.

Que el médico identifique la etiología del dolor no siempre es tarea fácil y requerirá en muchos casos la colaboración del paciente para poder establecer las características de cada algia. La subjetividad de este síntoma, dificulta la definición de la intensidad del dolor debido, en parte, a las diferencias, tanto en la percepción como en la expresión de la sensación dolorosa por parte del paciente.



Tratamiento farmacológico

La evolución que la farmacología ha experimentado en las últimas décadas en cuanto al tratamiento del dolor, se debe en parte a la consideración de dolor como un objetivo terapéutico, en lugar de un mero síntoma o consecuencia de una enfermedad.

Los 2 grupos de fármacos que actualmente forman los pilares básicos del tratamiento analgésico son los opiodes y los AINE.

Opiodes o narcóticos

Los analgésicos opiáceos responsables de provocar una analgesia de elevada intensidad, presentan una elevada afinidad por los receptores opioides (μ , κ y δ) distribuidos, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. En contraposición, la depresión respiratoria asociada, así como su poder de crear dependencia física y psíquica o desarrollar tolerancia, produciéndose por ello un acortamiento en la duración e intensidad de la analgesia, estrechan el perfil de seguridad de este tipo de fármacos. De su utilización terapéutica derivan otros efectos secundarios como: náuseas, vómitos, estreñimiento, miosis, somnolencia y cansancio. El resultado de la confluencia del gran número de efectos indeseables que se hallan asociados a su administración y de su alto poder analgésico condiciona que su utilización se vea limitada al tratamiento de dolores agudos o crónicos de elevada intensidad y persistentes y al tratamiento del dolor en pacientes neoplásicos y terminales. En todos estos casos se requerirá un estricto control médico.

Morfina

Es un alcaloide extraído del jugo de la adormidera, cuya denominación proviene de Morfeo, dios del sueño. Presenta una buena absorción por todas las vías, siendo la vía parenteral

la más utilizada en el tratamiento de dolor postoperatorio y la vía oral en los pacientes oncológicos.

Metadona

Es un agonista puro de gran potencia analgésica. Su vida media de eliminación alcanza las 24 h, razón por la que su dosificación debe individualizarse y tener en cuenta el riesgo de acumulación. Es un agonista total sobre los receptores μ .

Buprenorfina

Es un agonista parcial de los receptores μ , con un bajo potencial de dependencia. Su elevada potencia analgésica, superior a la de la morfina y presenta una vida media de unas 8 h aproximadamente.

Meperidina

Es un agonista de los receptores μ y κ , cuya administración puede dar lugar a un efecto convulsionante. Presenta una muy buena absorción por todas las vías de administración.

Opiáceos de baja potencia (codeína, dihidrocodeína, dextropropoxifeno y propiram)

Su menor poder analgésico, su casi nula capacidad de generar farmacodependencia y su menor acción depresora del SNC, permiten su uso solos o en combinación con AINE en el tratamiento de dolores moderados.

AINE

Son fármacos antiinflamatorios no esteroideos, que comparten en grado diverso propiedades analgésicas y antipiréticas. Su mecanismo de acción es común a la gran mayoría de ellos: inhibición estereoespecífica y competitiva, reversible o no de la ciclooxigenasa (COX). Su actividad analgésica tiene lugar en el ámbito periférico y es de intensidad media/moderada, sin llegar a igualar

en potencia antiálgica a la de los analgésicos opiáceos. Los AINE son especialmente eficaces en todos los dolores asociados con procesos inflamatorios y otras situaciones en las que participen de forma destacada las prostaglandinas (migrañas asociadas con la menstruación, dismenorreas, dolores articulares, musculares y vasculares, dolor postoperatorio, dolor canceroso, dolor postraumático), ya que disminuyen el efecto hiperalgésico de los prostanoïdes.

Al igual que cualquier otro tipo de fármacos existen diversos criterios de clasificación, sin embargo, en este grupo el criterio más aceptado es aquel que toma su estructura química como base.

Salicilatos

Es preciso hacer una subdivisión importante: los salicilatos puros (ácido salicílico, salicilamida, fosfosal, diflunisal) y los acetilsalicilatos (AAS, acetilsalicilato de lisina, benorilato, salsalato). Mientras que los primeros inhiben la ciclooxigenasa de una forma inespecífica y reversible, los segundos lo hacen de una forma selectiva e irreversible. Los salicilatos puros presentan un buen perfil analgésico y antipirético, pero son pobres antiinflamatorios; por el contrario, los derivados acetilados, en función de la dosificación empleada, presentan todo el abanico de efectos terapéuticos comentados anteriormente.

El ácido acetilsalicílico es su representante más conocido, destacando su actividad analgésica y como antiagregante plaquetario, ya que el resto de efectos requieren dosificaciones elevadas o administraciones prolongadas del fármaco. El acetilsalicilato de lisina, sal soluble micronizada del AAS, mejora su tolerancia gástrica y posee una absorción más rápida, por lo que estará especialmente indicada en el tratamiento de dolores agudos. El benorilato es un éster de acetilsalicílico y paracetamol, que al ser meta-

bolizado libera los dos componentes analgésicos, potenciando su acción y minimizando los efectos gastrointestinales. Algo similar ocurre con el salsalato o ácido salicilicólico, que se hidroliza en el intestino delgado liberando dos moléculas analgésicas.

Paraaminofenoles

Entre ellos podemos citar el paracetamol y la fenazopiridina. Se caracterizan por su marcada actividad analgésica frente a dolores de intensidad leve a moderada y antipirética, de eficacia comparable al AAS. Su distinto mecanismo de acción sobre prostaglandinas y COX convierte a este fármaco en la medicación alternativa de elección en pacientes con úlcera péptica, asmáticos, pacientes que estén siendo tratados con anticoagulantes orales y personas alérgicas a salicilatos u otros AINE. Cabe mencionar que como efecto adverso más destacado se describe su hepatotoxicidad, que puede presentarse con dosis únicas superiores a 6 g/día y que se ve incrementada sensiblemente en alcohólicos crónicos.

Pirazolidinodionas

Ejemplos de este grupo son la fenilbutazona, la oxifenbutazona, la feprazona y la oxipazona. Este grupo presenta una potente acción antiinflamatoria, una considerable acción antipirética, pero casi carecen de efecto antiálgico. De su administración pueden derivarse efectos secundarios graves: ulcerogenicidad, mielotoxicidad y capacidad de producir discrasias sanguíneas, por lo que su empleo queda relegado a aquellos casos en los que ha sido demostrada la ineficacia de otros AINE y tras una valoración del equilibrio riesgo/beneficio para el paciente.

Derivados arilacéticos

Como el aceclofenaco, el diclofenaco, el fentiazaco, la nabumetanona, etc. El diclofenaco es actualmente uno de los AINE más prescritos debido a la intensidad de su efecto an-

tiinflamatorio, su considerable efecto antipirético y un aceptable perfil de seguridad.

Derivados indolacéticos

Como la acemetacina, la indometacina, la proglumetacina, el sulindaco y el tolmetín. Estructuralmente están muy relacionados con el grupo anterior. La indometacina es uno de los AINE con un mayor perfil de eficacia antiinflamatoria, sin embargo, su potencia analgésica y antipirética es moderada. Los efectos adversos gastrointestinales (úlceras graves) y centrales (cefaleas muy intensas, vértigos, confusión mental) presentan una incidencia elevada.

El tolmetín posee menores efectos secundarios, por lo que resulta ser uno de los fármacos más utilizados, junto con el AAS en el tratamiento de la artritis crónica juvenil.

Derivados arilpropiónicos

Entre ellos se encuentran fármacos como el dexketoprofeno, el fenoprofeno, el flurbiprofeno, el ibuprofeno, el ketoprofeno, el naproxeno o el ketorolaco. Aunque son menos potentes que los AINE clásicos, presentan un mejor perfil de seguridad. El ibuprofeno, primer representante de este grupo, ofrece una gran seguridad y suele ser el AINE de elección en los cuadros incipientes o predominantemente dolorosos, no obstante, su potencia antiinflamatoria no siempre cubre las expectativas. El naproxeno, cuya tolerancia no es tan buena, es bastante más potente y permite una pauta de administración 2 veces al día. Ketoprofeno y su enantiómero activo, dexketoprofeno poseen iguales propiedades a dosis inferiores.

Oxicames

Podemos citar el lornoxicam, el meloxicam, el piroxicam y el tenoxicam, entre otros. El piroxicam, eficaz antiinflamatorio, posee un efecto analgésico moderado y casi carente de actividad antipirética. Presenta una vida media muy larga y permite administraciones únicas diarias, lo

que lo convierten en una cómoda y buena opción para el tratamiento de afecciones crónicas. Meloxicam y tenoxicam, presentan un efecto aún más prolongado, sin embargo también son más duraderos sus efectos adversos.

Fenamatos

Ácido meclofenámico, ácido mefenámico y ácido niflúmico son los fármacos más utilizados entre los fenamatos. Su moderada potencia analgésica y antipirética, así como su actividad sobre la musculatura lisa de determinados órganos los convierten en una buena opción para el tratamiento de los dolores de regla.

Coxibs

Son los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2. Su capacidad de interaccionar selectivamente la COX-2, sin inhibir la isoforma COX-1, hace que a las dosis farmacológicas recomendadas tengan una potencia antiinflamatoria y analgésica comparable a la de otros AINE (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco).

Según nota informativa de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (Referencia 2004/10 del 30 de septiembre de 2004), se comunica la suspensión de comercialización de rofecoxib a solitud del laboratorio titular y en coordinación con el resto de agencias del medicamento de la Unión Europea. Esta decisión ha venido precipitada por los resultados de un ensayo clínico en el que se demuestra que rofecoxib, en tratamientos prolongados, incrementa el riesgo de accidentes cardiovasculares graves (especialmente el infarto agudo de miocardio y el ictus) en comparación con placebo.

La misma nota informativa también hace referencia a que los datos se refieren únicamente al rofecoxib y que, por tanto, no pueden generalizarse a otros inhibidores selectivos de la COX-2 como el celecoxib, único principio activo de esta familia actualmente autorizado en nuestro país. ■