

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie Clínica Médica

Volumen 17, Número 1, Enero 2022

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC), Fuentes científicas..... 3

Artículos distinguidos

Artículo original

- A - El tratamiento multidisciplinario del dolor mejora la calidad de vida
Ceri J. Phillips, SIIC..... 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

- 1 - Eficacia Comparativa de los AINE Tradicionales No Selectivos y los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxygenasa-2 en Pacientes con Gota Aguda: Revisión Sistemática y Metanálisis
Li M, Yu C, Zeng X
BMJ Open 10(9):1-10, Sep 2020..... 10
- 2 - Posición del Etoricoxib en el Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas. Opinión de Comité de Expertos
Kwiatkowska B, Majdan M, Mamcarz A y col.
Reumatología 55(6):290-297, Dic 2017 12
- 3 - Eficacia Comparativa de los Fármacos Antiinflamatorios no Esteroides en la Espondilitis Anquilosante: Un Metanálisis Bayesiano en Red de Ensayos Clínicos
Wang R, Dasgupta A, Ward M
Annals of the Rheumatic Diseases 76(6):1152-1160, Jun 2016..... 14

Novedades seleccionadas

- 4 - Seguridad y Eficacia del Etoricoxib en Pacientes Sometidos a Cirugía Lumbar
Weraarchakul S, Sae-Jung S
Global Spine Journal 1-8, Jul 2021 16
- 5 - Comparación Directa de la Fibromialgia y el Dolor Lumbar Crónico
Mingorance J, Montoya P, Vivas Miranda JG, Riquelme I
Healthcare 9(11):1-14, Nov 2021..... 17

6 - Acción y Seguridad del Etoricoxib frente al Naproxeno en Pacientes con Espondilitis Anquilosante

Balazcs E, Sieper J, Peloso P y col.

BMC Musculoskeletal Disorders

17(1):426-426, Oct 2016 19

Contacto directo 21

Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 22

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Clínica Médica, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Anestesiología.....	A
Atención Primaria.....	A, 2, 6
Bioética.....	A
Cirugía.....	4
Epidemiología.....	5
Farmacología.....	A, 1-4, 6
Fisiatría.....	5
Geriatría.....	5
Inmunología.....	1
Medicina Familiar.....	A
Medicina Farmacéutica.....	A, 1, 3, 4
Medicina Interna.....	A, 1, 3-5
Neurología.....	A
Oncología.....	A
Ortopedia y Traumatología.....	4, 5
Pediatría.....	A
Reumatología.....	1-3, 6
Salud Mental.....	A
Salud Pública.....	1, 3, 4



Una publicación de la

Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Clínica Médica

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



<https://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php>

Programa SIIC de Educación Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Comité de Redacción Científica

Ignacio Agudelo
Ana Clara Bernal
Agustín Álvarez Dengra
Ricardo Cárdenas
Ignacio Ciccarelli

Diego Costa
Carina Elizalde
Iván Fernández Bessone
Julieta Finkelstein
Matías Kunst Michemberg

Néstor López
Daniel Martínez Rubio
Marcela Moris
Alejo Pérez de la Hoz
Graciela Rey

Gabriela Rocas
Daniela Roisman
María del Pilar Villa Clavijo
Ezequiel Zaidel
César Zoni

Selección y Supervisión Científica

Daniela Bordalejo
Raúl Costamagna
Roberto Elizalde
Pedro Forcada
Nery Fures
Juan Gagliardi

Oscar Levalle
Néstor López
José Luis Mansur
Nicolás Masquelet
Amelia Musacchio de Zan
Tomás Orduna

Domingo Palmero
Daniel L. Piskorz
Graciela Rey
Guillermo Roccatagliata
Graciela B. Salis
Ariel Sánchez

Graciela Scagliotti
Edgardo Schapachnik
Marcelo Trivi
José Vázquez
María del Pilar Villa Clavijo
Andrés Zubrzycki

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque,
Daniela Bordalejo, Oscar Bruno,
Carlos Camilo Castrillón, Juan C.
Chachques, Luis A. Colomato (h),
Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo,
Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo
de la Puente, Raúl A. De Los Santos,
Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto
Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán
Falke, Fernando R. Filippini Prieto,
Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María
E. Gómez del Río, Alcides Greca,
Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo
Hirschon Prado, Roberto Iérmoli,
Miguel A. Larguía, Oscar Levalle,
Daniel Lewi, Antonio Lorusso,
Javier Lottersberger, Olindo Martino,
Jorge Máspero, Marcelo Melero,
José M. Méndez Ribas, José Milei,
Alberto Monchablón Espinoza, Oscar
Morelli, Amelia Musacchio de Zan,
Angel Nadales, Carlos Nery Costa,
Beatriz Oliveri, Domingo Palmero,
Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo
Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz,
Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata,
Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis,
Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez,
Graciela Scagliotti, Elsa Segura,
Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini,
Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C.
Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M.
Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual
en trámite. Hecho el depósito que establece
la ley N° 11723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que han
redactado los artículos originales. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos Destacados y Temas
Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la
Sociedad Iberoamericana de Información
Científica (SIIC). Prohibida la reproducción
total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de SIIC.



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Fuentes científicas

Acupuncture & ElectroTherapeutics
Research
American College of
Neuropsychopharmacology
American Scientist
Anais da Academia Brasileira
de Ciências
Annals of Internal Medicine
Annals of Saudi Medicine
Annual Review of Medicine
Archives of Internal Medicine
Artificial Intelligence in
Medicine
Atención Primaria
BMJ
British Journal of Clinical
Practice (BJCP)
British Journal of Hospital
Medicine
British Medical Bulletin
Canadian Medical
Association Journal
Chest
Chinese Medical Journal
Clinical Autonomic Research
Clinical Biomechanics
Clinical Immunology
Clinical Medicine
Critical Care and Resuscitation
Critical Care Medicine
Current Opinion in
Biotechnology
Disease Management &
Health Outcomes
European Journal of Pain
Folha Médica
Gaceta Médica de México
Gender Medicine
Headache
Health and Quality of Life
Outcomes
Health Physics
Hospital Medicine

Hypertension
In Vivo
Indian Journal of Medical
Research
Indian Journal of Medical
Sciences
Indian Journal of Palliative
Care
International Journal of
Clinical Practice
JAMA
Jornal Brasileiro de Medicina
Journal of Clinical
Hypertension
Journal of Clinical Pathology
Journal of Cystic Fibrosis
Journal of Evidence-Based
Social Work
Journal of Experimental
Medicine
Journal of General Physiology
Journal of Internal Medicine
Journal of International
Medical Research
Journal of Laboratory and
Clinical Medicine
Journal of Neuropathic Pain
& Symptom Palliation
Journal of Postgraduate
Medicine
Journal of Sexual Medicine
Journal of Social Work in
End-of-Life & Palliative Care
Journal of the American
Academy of Physician
Assistants (JAAPA)
Journal of the Formosan
Medical Association
Journal of the Indian Medical
Association
Journal of the Royal Society
of Medicine
Kaohsiung Journal of Medical

Sciences
Lancet
Medicina-Buenos Aires
Medicinal Research Reviews
New England Journal of
Medicine
Palliative Medicine
Postgraduate Medical Journal
Promotion & Education
Revista Argentina de Medicina
Revista Brasileira de Medicina
Revista da Sociedade
Brasileira de Medicina
Tropical
Revista de la Asociación
Médica Argentina
Revista de la Facultad de
Medicina
Revista de Medicina Interna
Revista do Instituto de
Medicina Tropical de São
Paulo
Revista Médica de Rosario
Revista Médica del Instituto
Mexicano del Seguro Social
Salud(i)Ciencia
Santo Tomas Journal of
Medicine
São Paulo Medical Journal
Saudi Medical Journal
Scandinavian Journal of
Clinical & Laboratory
Investigation
SIIC Data Bases
Sleep Medicine Reviews
Tohoku Journal of
Experimental Medicine
Topics in Pain Management
Trauma
Tropical Medicine and
International Health
West Indian Medical Journal

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Economía de la salud y calidad de vida en el tratamiento del dolor

Health economics and quality of life in pain management


Ceri J. Phillips

Professor of Health Economics Institute for Health Research, School of Health Science, Swansea University, Swansea, Reino Unido

Acceda a este artículo en siicsalud

www.siicsalud.com/dato/experto.php/80024

Enviar correspondencia a: C. Phillips, Institute for Health Research, School of Health Science, Swansea University, SA2 8PP, Swansea, Reino Unido
C.J.Phillips@swansea.ac.uk

 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.



www.dx.doi.org/10.21840/siic/80024

Abstract

Pain represents a major clinical, social and economic problem, with estimates of its prevalence ranging from 8% to over 60%. The impact of pain on economies is enormous, with the cost of back pain alone equivalent to more than one-fifth of one country's total health expenditure and 1.5% of its annual gross domestic product, while in another it represents three times the total cost of all types of cancer. However, decision makers have tended to concentrate their attention on a very minor component of the cost burden, namely prescription costs, which, in the case of back pain, represent 1% of the total cost burden. In addition to its economic impact, chronic pain is probably one of the diseases with the greatest negative impact on quality of life. For example, the quality of life for those with migraine had been shown to be at best equal to that for people with arthritis, asthma, diabetes mellitus or depression. The burden that pain imposes on individuals and the enormous costs that society has to bear as a result clearly demonstrate the need for collective thinking in the decision-making process. A broad, strategic perspective - based on evidence relating to effectiveness (including tolerability), efficiency and equity - is required in determining issues relating to the provision of services and resource allocation.

Keywords: pain, economics, cost, pain management, quality of life

Resumen

El dolor, cuya prevalencia estimada oscila entre 8% y 60%, constituye un verdadero problema clínico, social y económico que impacta en forma contundente sobre la economía. Así, el costo de la dorsalgia equivale a más de un quinto de los gastos totales en salud y el 1.5% del producto bruto anual de algún país, mientras que en otro puede representar hasta tres veces el gasto que demandan todos los tipos de cáncer. Sin embargo, quienes toman las decisiones concentraron su atención en un componente muy menor de los costos, por ejemplo el de los medicamentos, que en el caso de las dorsalgias es de aproximadamente el 1% del total. Además de este impacto económico, el dolor crónico es probablemente uno de los síntomas con mayores efectos perjudiciales sobre la calidad de vida; tan es así que quienes están aquejados por migraña, por ejemplo, padecen igual sufrimiento que personas con artritis, asma, diabetes o depresión. La carga que el dolor impone a los individuos y los costos enormes que como resultado debe soportar la sociedad, demuestran claramente la necesidad de un pensamiento colectivo para impulsar el proceso de toma de decisiones. Se requiere una amplia perspectiva estratégica basada en la evidencia que relacione efectividad (incluida la tolerancia), eficiencia y equidad, con el fin de establecer cuál es la mejor manera de proveer servicios y distribuir racionalmente los recursos.

Palabras clave: dolor, manejo del dolor, costo, economía, calidad de vida

Introducción

El dolor representa un importante problema clínico, social y económico que ha preocupado a generaciones de profesionales de la salud de muchos continentes en un intento por aliviar el sufrimiento que produce. El advenimiento de los anestésicos y analgésicos modernos dio lugar a que disminuyeran los efectos del dolor, pero aun en los ambientes hospitalarios de los años recientes, 9 de cada 10 pacientes experimentan dolor en grados que se consideran excesivos.^{1,2} Esta proporción es claramente inaceptable y representa un desafío para todos aquellos vinculados con la prestación de servicios. Se argumentó que "el alivio del dolor no debería ser con-

siderado como la responsabilidad ajena o simplemente desestimado, debido a que finalmente tanto el paciente como el dolor se terminan yendo. Liberarse de él es importante para los enfermos. En 1846 el primer anestésico permitió la cirugía desprovista de dolor. Ciento cincuenta años más tarde, los pacientes ya no tienen que tolerar un dolor insoportable en el hospital".³ Sin embargo, para muchos pacientes el dolor es una situación más o menos permanente en sus vidas, que se extiende más allá de la fase aguda. Tiene un impacto profundo sobre su calidad de vida de tal modo que, para ellos, lo importante es el adecuado abordaje del síntoma con el fin de que el sufrimiento sea minimizado por el ma-

yor tiempo posible. Es reconocido que el dolor crónico es uno de los problemas más difíciles y difundidos que la comunidad médica debe enfrentar,⁴ junto con otros síntomas como depresión, ansiedad, disfunción física y aislamiento social, los cuales, con frecuencia, están también presentes.⁵

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor aprobó la siguiente definición: "dolor es la desagradable experiencia emocional y sensitiva con daño verdadero o potencial de los tejidos, o bien descrito en términos de dicho daño".⁶ Se clasifica de acuerdo con su tipo (nociceptivo, neuropático, idiopático o psicógeno), su duración (agudo vs. persistente o crónico) y su gravedad (leve, moderado, grave), a pesar de que en algunos pacientes pueden coexistir dolores de diferente intensidad.

El propósito de esta revisión es evaluar el impacto del dolor crónico no neoplásico (es decir un dolor nociceptivo persistente o episódico de duración o intensidad tal que afecte la función o el bienestar del paciente) sobre los servicios sanitarios, la economía y la calidad de vida de los pacientes, y proponer un abordaje coherente y coordinado para el manejo del síntoma. Luego, se han de explorar las estrategias que rindan los máximos beneficios dentro de las restricciones impuestas por los recursos limitados con que se cuenta.

La prevalencia del dolor

Se han hecho numerosos intentos para estimar la prevalencia del dolor crónico, la cual varía entre 8% y 60%,⁷⁻⁹ diferencia demostrativa de la diversidad de abordajes y metodologías empleadas en diferentes poblaciones para determinar la extensión del síntoma. Por ejemplo, el 11% de la población estadounidense informó padecer algún dolor persistente,¹⁰ mientras que el 23% de los suecos adultos están afectados por dolor continuo o casi continuo.¹¹ Un estudio enfocado hacia el dolor crónico como causa de morbilidad y costos económicos significativos, arrojó un índice de 8%,¹² mientras que dos revisiones recientes permitieron comprender claramente la extensión del problema que ese cuadro plantea a las organizaciones británicas de atención primaria.^{15,16} En el primero de estos últimos estudios,¹³ el 50.4% de quienes respondieron informaron encontrarse afectados por dolor crónico –equivalente al 46.5% de la población general–, el 26.9% refirió dolor que producía desde limitaciones moderadas hasta marcada incapacidad. El segundo estudio, un seguimiento del primero, mostró que la prevalencia de dolor crónico aumentó del 46.5% al inicio, al 53.8% al final del período de seguimiento de 4 años, y que el 79% de aquellas personas con dolor crónico al comienzo del estudio aún lo padecían al fin del seguimiento.¹⁴ Se informó que los dos cuadros más comunes fueron dorsalgia y artritis, que en conjunto constituyeron un tercio de los casos. La dorsalgia o "dolor de espalda" ha sido el problema más común en varones y en personas más jóvenes, mientras que la artritis lo fue en mujeres y personas de mayor edad.¹³

Se sugirió que por lo menos 103 millones de europeos, 100 millones de chinos y 43 millones de estadounidenses viven con artritis, una de las enfermedades incurables menos consideradas,¹⁵ con alrededor de 6 millones de casos nuevos de artrosis diagnosticados anualmente en Francia.¹⁶ La incidencia estimada de artritis reumatoidea en la población occidental es de 0.5 por 1000, y su prevalencia, de 8 por 1000.¹⁷

Impacto económico del dolor

La magnitud del problema del dolor crónico constituye una significativa carga económica para los pacientes, los servicios de salud y la sociedad. Los costos pueden ser directos e indirectos; los primeros representan los correspondientes a los servicios sanitarios para individuos afectados por dolor crónico y los que afrontan de su peculio personal los propios pacientes, en concepto de viajes y otros gastos. Los costos indirectos son aquellos que se producen por fuera del sector de la salud y están relacionados con pérdidas de la producción debido a ausentismo y a baja productividad, además de los ocasionados por la asistencia informal, tanto el que resulta de la desatención del empleo remunerado como de la pérdida del tiempo destinado a ocio y descanso para ocuparlo en el cuidado de la salud, que de otro modo hubiera sido efectuado por organizaciones formales destinadas a ese fin.

Del mismo modo que en todos los estudios de costos de enfermedad, hay una gran dependencia entre lo calculado y lo que se supone que en verdad cuesta. Además, existen debates teóricos sobre el método más apropiado para calcular los costos indirectos.¹⁸ El *enfoque del capital humano* considera el valor de la producción potencialmente perdida como resultado de una enfermedad en términos de ausentismo, productividad reducida y discapacidad o muerte prematura a una edad previa a la del retiro laboral. La alternativa, que es el *método de costo coyuntural*, asume que las pérdidas de la producción se encuentran circunscriptas al período requerido para reemplazar al trabajador "enfermo".¹⁹ Las diferencias en los resultados pueden ser muy importantes. Por ejemplo, los costos indirectos no médicos del dolor cervical en Holanda en 1996, fueron estimados en 526.5 millones de dólares al emplear el *enfoque del capital humano* y de 96.3 millones de dólares cuando se aplicó el *método de costo coyuntural*.²⁰ De modo similar, el costo indirecto de la dorsalgia en el Reino Unido se estimó en 10 700 millones de libras (£) (16 400 millones de dólares [USD]) si se emplea el *enfoque del capital humano* y de £ 5000 millones (USD 7700 millones) si se lo calcula sobre la base del *método de costo coyuntural*.²¹

Costos directos

Con el fin de evaluar los costos directos que implica el abordaje del dolor, se conviene en categorizar sus componentes. Por ejemplo, un estudio alemán calculó que el costo anual de la dorsalgia alcanzó a 10 000 millones de marcos alemanes (USD 4600 millones),²² comprendidos los costos de varios sectores dentro de los servicios de salud, tal como se puede observar en la Figura 1. Un estudio llevado a cabo en Holanda sobre 424 pacientes

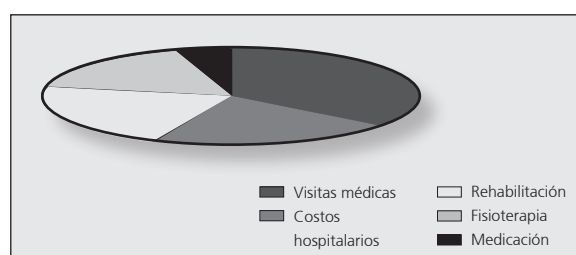


Figura 1. Costos directos de la dorsalgia en Alemania.

con artritis reumatoidea estimó el costo directo de esa enfermedad durante los primeros 5 años en 11 550 florines holandeses por paciente (USD 5576).²³ También es posible recoger información a través de estadísticas que se publican en relación con los medicamentos recetados. En Inglaterra, durante el año 2000, hubo más de 60 millones de recetas de analgésicos (Categoría 4.7 BNF), además de los medicamentos de venta libre, a un costo neto de componentes de £ 409 millones (USD 625.8 millones). La gran mayoría de ellos fueron no opioides, en especial paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Hubo 19 millones de recetas a un costo de £ 176 millones o USD 269.3 millones.²⁴ Sin embargo, un número significativo de pacientes con dolor crónico puede no realizar consultas para tratarlo y, en cambio, automedicarse. Por ejemplo, una estimación conservadora acerca de los medicamentos de venta libre relacionados con la dorsalgia alcanza los £ 23.5 millones (USD 36 millones).²⁵

También se calcula que la atención primaria de pacientes con dolor crónico en el Reino Unido representa 4.6 millones de consultas anuales, equivalentes al tiempo completo de 793 médicos generalistas, y a un costo total aproximado de £ 69 millones (USD 106.6 millones).²⁶ El estudio analizó los esquemas terapéuticos empleados para el abordaje de los pacientes y encontró que la escasa eficacia fue la motivación de tantas consultas, así como la escasa tolerancia, la cual, entre otras cosas, demostró la necesidad de generar consensos para el adecuado manejo del dolor.²⁷

Costos indirectos

Sin embargo, los costos directos son bajos en comparación con el impacto sobre la economía. Por ejemplo, los costos indirectos de la artritis reumatoidea representan entre el 50% y el 85% de los costos generales.²⁸ Los problemas musculoesqueléticos están entre las mayores causas mundiales de discapacidad. En el Reino Unido, por ejemplo, 3000 personas se acogen al sistema de beneficio por incapacidad cada semana, y solamente 300 se reintegran a su trabajo alguna vez.²⁹ En Francia, un estudio de alrededor de 2000 profesionales afectados por dolor agudo, encontró que aquellos con algias musculoesqueléticas (cerca del 50%) se habían tomado 9 días de licencia por enfermedad debido al cuadro doloroso.³⁰ Entre pacientes con diagnóstico de artritis reumatoidea, un cálculo conservador sugiere que 44 de cada 100 estarán inválidos al cabo de 10 años,³¹ aun cuando se les suministre terapia activa en una etapa temprana. Otros cálculos indican que un 33% deberá hacer frente a capacidad laboral restringida dentro del año,³² que un 37% tendrá que abandonar el mercado laboral a los 2 años,³³ cifra esta última que se incrementa a 42% a los 3 años³⁴ y a 64% a los 8 años.³⁵ Sin embargo, un mejor resultado a largo plazo se espera en el futuro como resultado del mayor empleo de terapias biológicas, especialmente los agentes anti-factor de necrosis tumoral alfa, los cuales otorgan beneficios clínicos importantes y retrasan la progresión de las lesiones articulares. A pesar de las limitaciones en términos de metodología, parece que el impacto económico del dolor es sustancial e importa una carga mayor que otros síntomas.²¹ Sin embargo, quienes deciden y diseñan las políticas a seguir han concentrado su atención en componentes menores del costo, por ejemplo el de los medicamentos, debido a que son de fácil medición

y, en consecuencia, son un objetivo obvio para implementar restricciones.³⁶ El porcentaje de costos directos calculados para prescripciones por dorsalgia es de alrededor del 5%,^{21,22} lo cual significa el 1% de la carga total. Se concluyó entonces, que “el ahorro por medio de la restricción de las recetas carece de impacto sobre los costos totales. Solo una terapia más eficiente, que reduzca los días de licencia por enfermedad, la cantidad de recurrencias, la evolución hacia enfermedad crónica y la prevención más efectiva, será capaz de limitar el costo de la dorsalgia a largo plazo”,²² y que “debemos resistir la tentación de poner acento sobre los costos de los medicamentos, de fácil cuantificación, mientras ignoramos otros costos y fuentes de derroche”.³⁶

A los efectos de promover tal modo de pensar, es esencial que “quienes establecen las políticas sean totalmente conscientes de todos los aspectos asociados con los costos del dolor y su manejo”,²² tal como se esquematiza en la Tabla 1.

Tabla 1. Costos relacionados con el dolor y abordaje del síntoma.

• Costos de intervenciones y terapias para tratar el dolor y asegurar el alivio del síntoma (por ejemplo, costos de medicamentos y personal asistencial).
• Costos resultantes de intervenciones ineficaces (por ejemplo, los de consultas adicionales de los médicos de cabecera).
• Gastos sufragados por el servicio de salud, los pacientes y sus familias, debido a la falta de recursos apropiados en la localidad en la que el enfermo se asiste (por ejemplo, costos de las terapias alternativas).
• Costos resultantes de una inadecuada automedicación (por ejemplo, costos del tratamiento por sobredosis).
• Costos debidos al tratamiento y prevención de los efectos adversos resultantes de la medicación antiálgica (por ejemplo, costos debidos a las hemorragias digestivas).
• Costos de demandas por discapacidades resultantes de los impedimentos para ejercer las tareas laborales.
• Costos a la economía debidos a menor producción y ausentismo laboral.
• Costos de asistencia social y apoyo a personas que sufren por dolor (por ejemplo, costos de atención domiciliaria y cuidados paliativos).
• Costos de la atención informal provista por la familia, lo cual deriva en pérdida de ingresos.
• Costos intangibles asociados con deterioro de la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Dado que los costos de adquisición de medicamentos son una parte muy pequeña e insignificante de un caro y complejo rompecabezas, es vano el intento de focalizar la atención y las energías sobre la restricción de gastos en esta área. Pacientes que con seguridad pueden ser transferidos desde cuidados intensivos a sala general, otros que pueden egresar del hospital y quienes no exigen demasiado tiempo de los médicos de cabecera pueden dejar de usar recursos para que los puedan utilizar otros pacientes y volver más rápidamente a su vida normal. La inversión en intervenciones efectivas y programas que dan lugar al alivio del dolor y del sufrimiento, además de reducir los niveles de incapacidad, han de generar resultados tanto económicos como sociales que hacen rendir con creces la inversión original.^{23,27,38}

Impacto del dolor sobre la calidad de vida

Los cálculos sobre la carga económica que implica el dolor no se compadecen con la magnitud del sufrimien-

to y la menor calidad de vida que experimentan los pacientes. El dolor nos afecta a todos en grados variables. Para algunos, puede ser la más breve de las sensaciones agudas, pero para otros es un atributo permanente de su existencia, con profundo impacto sobre la calidad de vida. Sin el tratamiento adecuado, esas personas están impedidas de trabajar y hasta, algunas veces, de llevar a cabo las tareas más simples. Ello lleva, con frecuencia, a problemas tales como la depresión y el estrés, que luego se agregan a los trastornos causados por el dolor físico. Cuando se mide en términos de discapacidad ajustada por años de vida, la artrosis es la cuarta causa mundial de problemas de salud más frecuente en mujeres y la octava en varones.³⁹ Se estima que en el Reino Unido hay 2150 millones de días por año con dolor crónico, cifra calculada sobre la base del 10% de prevalencia de este síntoma. Si se emplea la estimación de 22% con que se maneja la Organización Mundial de la Salud,⁴¹ habría 1200 millones de días por año correspondientes a dolor crónico en Holanda, 2400 millones en Canadá, 4700 millones en Francia, 6600 millones en Alemania y 21 500 millones en los Estados Unidos. Estos "días con dolor" producen un impacto profundo sobre la calidad de vida de las personas, y también afecta a otros miembros de la familia del paciente, la cual deberá modificar su comportamiento para adaptarse al problema del dolor crónico.⁴²⁻⁴⁴

Los trastornos musculoesqueléticos se asocian con algunos de los peores aspectos de la calidad de vida,⁴⁷ en particular la relación con el dolor corporal y el funcionamiento físico.¹⁶ En pacientes derivados a un centro multidisciplinario danés dedicado al dolor, la gravedad de los impedimentos fue igual o menor que la de quienes padecían enfermedades cardiopulmonares y depresión importantes. Sus puntajes en la *Psychological General Well-being Scale* fueron menores que los de aquellos con hipertensión y problemas gastrointestinales, mientras también manifestaban altos niveles de ansiedad y depresión, tal como se puede medir mediante la *Hospital Anxiety and Depression Scale*.⁴⁸ También se vio que, antes del tratamiento, los pacientes con artritis reumatoidea tenían reducciones significativas en los puntajes de todas las escalas SF-36 y otras mediciones abreviadas, en comparación con las normas de población estadounidense ajustadas por edad y sexo.⁴⁹

Estrategias para el abordaje del dolor

La carga de sufrimiento que impone el dolor sobre las personas y como resultado de ello el costo enorme que debe soportar la sociedad, tal como se destacó antes, demuestra claramente que quienes diseñan las políticas y toman las decisiones deben observar el problema desde una amplia perspectiva estratégica para determinar los aspectos relacionados con la prestación de los servicios y la asignación de los recursos. Sin embargo, las diferencias entre las demandas sobre los servicios para tratamiento del dolor y otros aspectos asistenciales, por una parte, y los recursos disponibles para satisfacer esas necesidades, por la otra, plantea uno de los mayores problemas para aquellos comprometidos en trazar las políticas, tomar las decisiones, contratar servicios y ejecutar los programas de asistencia sanitaria. A pesar de ello, se ha postulado que las decisiones relacionadas con el manejo del paciente se realiza teniendo en cuenta las "tres E": eficacia, eficiencia y equidad.²⁷

Eficacia

"El dolor es una experiencia personal difícil de definir y de medir",⁴⁰ y mientras sea difícil ser completamente objetivo, es posible concebir varios criterios contra los cuales evaluar las intervenciones y los programas para el abordaje del dolor. La mayoría de los estudios sobre analgésicos emplea formas de medición que se basan sobre escalas categóricas o escalas visuales analógicas, mientras que el así denominado *porcentaje de pacientes que lograron al menos 50% de alivio del dolor*, se usa con progresiva frecuencia como indicador de eficacia.⁴⁰ Sin embargo, en términos de dolor crónico, la determinación de los resultados es una situación más conflictiva, dada la naturaleza multidimensional del problema.^{50,51} Expresiones tales como capacidad funcional, grado de discapacidad, días libres de dolor, retorno al trabajo y medida de la calidad de vida relacionada con la salud, han sido propugnadas como potenciales indicadores de efecto, pero tanto en el dolor crónico como en el dolor agudo, la elección del analgésico probablemente deba hacerse sobre la base de factores como la eficacia, la seguridad y la duración del efecto.

Es amplia la base de evidencia para evaluar la efectividad de las estrategias de manejo e intervenciones en el dolor agudo y en el crónico.⁴⁰ Además, el tema se actualiza continuamente mediante la incorporación de nuevas áreas terapéuticas potenciales, intervenciones y programas de manejo⁵²⁻⁵⁴ y mejora de la calidad.⁵⁵ Entre tanto, se confeccionan tablas de posiciones según la eficacia de los tratamientos⁵⁶ sobre la base de los números necesarios para tratar.⁵⁵

La naturaleza y magnitud de los efectos adversos asociados con algunas intervenciones también son objeto de debate y discusión sobre qué son intervenciones efectivas cuando se combinan aspectos relacionados con la eficacia y la seguridad. Por ejemplo, los AINE empleados generosamente para el tratamiento del dolor,⁵⁷ se asocian con efectos colaterales gastrointestinales, que van desde la dispepsia leve hasta complicaciones más graves como hemorragia gástrica y perforación, lo cual lleva, a veces, a una hospitalización con posible intervención quirúrgica, o aun a la muerte.

Dos estudios sirven para ilustrar la magnitud del problema. A partir de los datos provenientes de los ingresos a salas de emergencia de dos hospitales generales de distrito ingleses por cuadros agudos del tracto gastrointestinal superior, con una población de 550 000 personas en la zona de influencia, se estima que anualmente 12 000 admisiones y 2200 muertes hospitalarias, además de 330 en la comunidad, podrían atribuirse al empleo de AINE cada año.⁵⁸ Una revisión sistemática concluyó que, en promedio, 1 de cada 1220 pacientes que reciben esos medicamentos por boca durante 2 o más meses fallece debido a complicaciones gastrointestinales, lo cual se extrapola a alrededor de 2000 muertes cada año en el Reino Unido.⁵⁹

De la combinación de pruebas de eficacia y seguridad surge la posibilidad de determinar cuáles son los analgésicos y anestésicos más efectivos para asegurar los mejores resultados para los pacientes y, al mismo tiempo, identificar los tratamientos que reduzcan al mínimo el riesgo asociado con los efectos adversos de los fármacos.

Eficiencia

El término "eficiencia" es frecuentemente mal entendido, ya que se lo confunde con "economía". Se pro-

pendió a usarlo para describir una actividad llevada a cabo a determinada velocidad y al costo más bajo. Sin embargo, esta es una definición demasiado poco ambiciosa, porque el concepto económico de eficiencia comprende tanto los aportes (costos) como los rendimientos o resultados (beneficios). En el contexto del abordaje del dolor es apropiado evaluar la eficiencia de las intervenciones desde la perspectiva de la ecuación costo-eficiencia. Esta última se diseñó para "comparar los costos y beneficios de una intervención asistencial, a los efectos de evaluar si está bien realizada, en relación con los recursos disponibles".⁶⁰ Por la necesidad de asegurar que las intervenciones prestadas que se consideran eficientes deberían tener en cuenta tres factores:

- que eleven al máximo la sedación del dolor;
- que reduzcan al mínimo el costo global;
- que reduzcan al mínimo el impacto de los efectos adversos.

Ya se destacó antes el problema que resulta de enfocar esta situación sobre los costos de adquisición. Es importante reconocer que lo que cuesta un tratamiento no es simplemente el precio de los fármacos o el tiempo de médicos y enfermeras, sino los costos totales de proveer el tratamiento.²⁷ Las cifras correspondientes a los efectos adversos no son insignificantes. Por ejemplo, los costos iatrogénicos asociados con los AINE se estimaron entre £ 32 y £ 70 (USD 49.0 y USD 107.1) por cada enfermo al que se le prescriben AINE en el Reino Unido, y los efectos sobre el *National Health Service* de ese país se estimaron entre £ 166 millones (USD 254.0 millones) y £ 369 millones (USD 561.5 millones) por año.⁶¹

En Suecia, por ejemplo, los cálculos correspondientes a los efectos gástricos colaterales derivados de los AINE oscilan entre 320 y 589 millones de coronas suecas (USD 34.8 millones a USD 64.0 millones);⁶² en Holanda oscilan entre 39 y 98 millones de euros (USD 38.6 a USD 97.0);⁶³ en Quebec, Canadá, por cada dólar canadiense gastado en AINE, se gastó un adicional de 66 centavos por sus efectos colaterales.⁶⁴ Además, se informó que los AINE fueron responsables de aproximadamente el 19% de las internaciones hospitalarias debidas a insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), lo cual indujo a la conclusión de que la magnitud de los trastornos vinculados con la cardiopatía inducida por esos medicamentos superaba a los correspondientes al daño gastrointestinal.⁶⁵

Los problemas asociados con los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 solo sirvieron para agravar una situación, ya de por sí confusa: cuál es la estrategia farmacológica adecuada para pacientes doloridos. Los clínicos, otros profesionales asistenciales y quienes trazan las políticas sanitarias, deben sopesar cuidadosamente los riesgos relativos y los beneficios antes de decidir cuál es el abordaje más efectivo y eficiente.

Si solamente ponen su atención sobre los costos de adquisición, quienes toman las decisiones apenas si tendrán en cuenta la punta del iceberg, sin atender los costos ocultos resultantes de hacer frente a circunstancias adversas, errores médicos y demandas por negligencia, así como las infecciones hospitalarias⁶⁶ y los exámenes complementarios que se realicen.

De igual modo, se ha sostenido que si se pusiera más énfasis en aplicar un modelo biopsicosocial en lugar de poner el acento en las soluciones técnicas, se podría

hacer un uso más eficiente de los limitados recursos disponibles para el abordaje del dolor.^{7,67} "Cada estudio publicado muestra que el tratamiento multidisciplinario e intensivo del dolor en el grupo más vulnerable de pacientes crónicos ha de producir un ahorro significativo en los costos, además de aliviar el sufrimiento de las personas".⁶⁷

Equidad

La noción de equidad fue muy tratada en la literatura. También se discute mucho sobre los esquemas y las políticas destinados a evitar inequidades y desigualdades en lo que a salud se refiere, así como se han hecho propuestas con el fin de disponer de servicios sanitarios que sean accesibles para la población que los necesite.

Es deseable disponer de servicios de buena calidad al alcance de todos. Esta premisa debería formar parte del proceso de toma de decisiones. Sin embargo, una encuesta hecha en 105 hospitales de 17 países europeos mostró que solamente el 34% de las instituciones contaba con un servicio para dolor agudo, que pocos de ellos empleaban medidas que aseguraran la calidad, y que más del 50% de los anestesiólogos estaban insatisfechos con el manejo del dolor posoperatorio que se llevaba a cabo en las salas de internación.⁶⁸ Asimismo, se postuló que, en poblaciones seleccionadas, los pacientes que se tratan por medio de programas multidisciplinarios cuestan menos, retornan a sus tareas con más frecuencia y logran controlar mejor el dolor que aquellos tratados mediante métodos más tradicionales.⁷ Sin embargo, existen pocos equipos capacitados para llevar a cabo esos programas,² situación que probablemente se agrave, en la medida en que los factores demográficos intensifiquen, en el futuro inmediato, la demanda de servicios dedicados al dolor crónico.⁶⁹

La visión del paciente es decisiva en términos de obtener cierto grado de equidad. Los programas para el abordaje del dolor se consideraron de gran importancia en una encuesta entre casi 3500 pacientes escoceses llevada a cabo para evaluar las prioridades que los servicios de salud deberían tener en cuenta, en respuesta a lo que los enfermos creen necesitar de ellos. A pesar de estos resultados, los autores de ese estudio destacaron el hecho de que el área recibió atención apenas marginal en los aspectos referidos a su desarrollo.⁷⁰

Quedó establecido que la sociedad, sobre la base de principios morales y realidad económica, tiene la obligación de reducir los niveles de dolor y reintegrar los pacientes a su actividad habitual,⁶⁷ pero aun resulta muy evidente que al dolor no se le otorga la atención que merece en relación con su índice de prevalencia, costo económico y efectos deletéreos sobre la calidad de vida.^{2,21,27,40,67}

Conclusión

El propósito de esta revisión fue evaluar el impacto del dolor sobre los servicios de salud, la economía y la calidad de vida de los pacientes y, a partir de allí, proponer un abordaje coherente y coordinado para el manejo del dolor.

La carga de sufrimiento que el cuadro doloroso impone a las personas y el costo enorme que debe soportar la sociedad, dan lugar a sólidos motivos para priorizar el abordaje del dolor y la toma de decisiones estratégicas al respecto. El dolor crónico es todavía un cuadro com-

plejo en el que la terapia analgésica constituye solo una parte del tratamiento. Se hace cada vez más evidente que hay otros factores que contribuyen a la persistencia e intensidad,⁷¹ razón por la que las medidas farmaco-

lógicas deben ser vistas dentro del contexto de una estrategia de manejo general, orientada a las necesidades individuales y construida sobre la base de eficacia, eficiencia y equidad.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2022
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

AINE, antiinflamatorios no esteroides; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva.

Cómo citar este artículo

Phillips CJ. Economía de la salud y calidad de vida en el tratamiento del dolor. *Trabajos Distinguidos Clínica Médica* 17(1):4-9, Ene 2022.

How to cite this article

Phillips CJ. Health economics and quality of life in pain management. *Trabajos Distinguidos Clínica Médica* 17(1):4-9, Ene 2022.

Autoevaluación del artículo

Por ser el dolor crónico un síntoma tan frecuente, del mismo modo que lo son las enfermedades que lo causan, pasa a ser no solamente un trastorno para los pacientes como individuos sino que también impacta sobre la comunidad en su conjunto, de modo tal que, además de adoptar las medidas que mitiguen el síntoma, deben resolverse las consecuencias sociales, laborales y económicas y proveerse los recursos para financiar los gastos que insume atender todos los mencionados aspectos, para poder así conformar una estrategia terapéutica integral eficaz.

Indique cuál de los que se enuncian a continuación debe considerarse un gasto indirecto derivado del tratamiento del dolor crónico:

A, Compra de analgésicos en la farmacia; B, Pago a un suplente en la empresa donde trabaja la persona enferma durante los días en que, por dolor, no concurre a desempeñar sus tareas; C, Gastos de transporte urbano para el paciente y su acompañante desde su domicilio hasta el servicio hospitalario de cuidados paliativos; D, Haberes que paga la cobertura médica a la enfermera que ejecuta el tratamiento domiciliario de un paciente dolorido que se encuentra impedido para desplazarse debido al cuadro que lo aqueja; E, Ninguno es correcto.

Corrobre su respuesta en: www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/80024

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Bibliografía

1. Bruster S, Jarman B, Bosanquet N, et al. National survey of hospital patients. *BMJ* 309:1542-1546, 1994.
2. Audit Commission. *Anaesthesia under examination*. Audit Commission: London; 1997.
3. McQuay HJ, Moore RA, Justins D. Treating acute pain in hospital. *BMJ* 314:1531-1535, 1997.
4. Latham J, Davis BD. The socio-economic impact of chronic pain. *Disabil Rehabil* 16:39-44, 1994.
5. Rudy TE, Kerns RD, Turk DC. Chronic pain and depression: toward a cognitive behavioural model. *Pain* 35:129-140, 1998.
6. Merskey H, Bogduk N. *Classification of chronic pain*. Seattle: International Association for the Study of Pain Press; 1994. Pp. 210.
7. Clark JD. Chronic pain prevalence and analgesic prescribing in a general medical population. *J Pain Symptom Manage* 23:131-137, 2002.
8. Zagari MJ, Mazonson PD, Longton WC. Pharmacoeconomics of chronic non-malignant pain. *Pharmacoeconomics* 10:356-377, 1996.
9. Verhaak PFM, Kerssens JJ, Dekker J, et al. Prevalence

- of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. *Pain* 77:231-239, 1998.
10. Crook J, Rideout E, Browne G. The prevalence of pain complaints in a general population. *Pain* 18:299-314, 1984.
11. Brattberg G, Thorslund M, Wikman A. The prevalence of pain in a general population: the results of a postal survey in a county of Sweden. *Pain* 37:215-222, 1989.
12. Van Korff M, Wagner EH, Dworkin SF, et al. Chronic pain and use of ambulatory health care. *Psychom Med* 53:61-79, 1991.
13. Elliott AM, Smith BH, Penny KI, et al. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 354:1248-1252, 1999.
14. Elliott AM, Smith BH, Hannaford PC, et al. The course of chronic pain in the community: results of a 4-year follow-up study. *Pain* 99:299-307, 2002.
15. <http://www.arthritis.org.uk/news/detail.cfm?newsid=266®ion=uk>. [Consultado 23 de Octubre 2002].
16. Reginster JY. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology* 41(suppl. 1):3-6, 2002.
17. National Institute for Clinical Excellence. The use

- of etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Technology Appraisal*, No. 36.
18. Drummond MF. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics* 2:1-4, 1992.
19. Koopmanschap MA, Rutten FFH, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *Journal of Health Economics* 14:171-189, 1995.
20. Borghouts JAJ, Koes BW, Vondeling H, Bouter LM. Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996. *Pain* 80(3):629-636, 1999.
21. Maniadas N, Gray A. The economic burden of back pain in the UK. *Pain* 84:95-103, 2000.
22. Bolten W, Kempel-Waibel A, Pffringer W. Analysis of the cost of illness in backache. *Med Klin* 93:388-393, 1998.
23. van Jaarsveld CHM, Jacobs JWG, Schrivers AJP, et al. Direct cost of rheumatoid arthritis during the first six years: a cost-of-illness study. *Br J Rheumatol* 37:837-847, 1998.
24. Department of Health. *Prescription Cost Analysis for England 2000*. Disponible en: <http://www.doh.gov.uk/stats/pca2000.htm> [Consultado October 30 de 2002].

Trabajos Distinguidos Clínica Médica 6 (2022) 10-15

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Eficacia Comparativa de los AINE Tradicionales No Selectivos y los Inhibidores Selectivos de la Ciclooxigenasa-2 en Pacientes con Gota Aguda: Revisión Sistemática y Metanálisis

Li M, Yu C, Zeng X

Peking Union Medical College Hospital, Beijing, China

[Comparative Efficacy of Traditional Non-selective NSAIDs and Selective Cyclo-oxygenase-2 Inhibitors in Patients with Acute Gout: a Systematic Review and Meta-analysis]

BMJ Open 10(9):1-10, Sep 2020

La eficacia de los inhibidores de la COX-2 es comparable a la de los AINE tradicionales, pero los inhibidores de la COX-2 tienen menos efectos adversos. En el presente metanálisis se determinó que los inhibidores de la COX-2 son preferibles a los AINE tradicionales en términos de síntomas clínicos y evaluación global de la respuesta del investigador. Entre los inhibidores selectivos de la COX-2, el etoricoxib puede ser la mejor opción.

La gota es una enfermedad crónica cuya prevalencia ha aumentado tanto en los países desarrollados como en aquellos en desarrollo. En la mayoría de los casos, la gota aguda comienza con el compromiso de la primera articulación metatarsofalángica. El tratamiento de la gota aguda incluye el tratamiento de los brotes agudos y la terapia de mantenimiento a largo plazo. Las directrices recomiendan utilizar antiinflamatorios no esteroides (AINE) como medicamentos de primera línea para el abordaje de la gota aguda. Dentro de este grupo de agentes se encuentran los AINE tradicionales y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). La eficacia de los inhibidores de la COX-2 es comparable a la de los AINE tradicionales, pero los inhibidores de la COX-2 tienen menos efectos adversos. Sería importante determinar si los inhibidores de la COX-2 son más eficaces contra la gota aguda que los AINE tradicionales. El etoricoxib es uno de los tres inhibidores de la COX-2 que se utilizan en la práctica clínica.

El objetivo de la presente revisión sistemática y metanálisis fue comparar la eficacia clínica de los AINE tradicionales y los inhibidores selectivos de la COX-2 en pacientes con gota aguda.

Métodos

Se realizaron búsquedas bibliográficas en las bases de datos Medline, Web of Science, China National

Knowledge Infrastructure y Wanfang Data hasta el 4 de abril de 2020. Además, las listas de referencias de los estudios, las revisiones recientes y los metanálisis recuperados se examinaron manualmente para identificar estudios adicionales. Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA) que investigaron la eficacia comparativa de los AINE tradicionales no selectivos y los inhibidores selectivos de la COX-2 o la de distintos inhibidores de la COX-2 (etoricoxib, celecoxib y meloxicam), en pacientes adultos (≥ 18 años) con gota aguda, según los criterios de diagnóstico de la American Rheumatology Association. El criterio principal de valoración fue el dolor evaluado mediante el puntaje de la escala visual analógica (EVA) y el puntaje de la escala Likert de 5 puntos, en los días 2 a 8. Además, se analizó la tasa de respuesta durante los días 2 a 8; el inicio de la eficacia; el nivel de proteína C-reactiva en suero después del tratamiento; la evaluación global de la respuesta del paciente; la evaluación global de la respuesta del investigador, y la inflamación. Dos autores examinaron los títulos y extrajeron de forma independiente los datos relevantes. El riesgo de sesgo fue calculado mediante los métodos recomendados por la Colaboración Cochrane. La calidad de las pruebas fue evaluada según el enfoque Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Los odds ratios (OR) y la diferencia de medias estandarizada (DME) se calcularon con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La heterogeneidad se determinó con el estadístico Q de Cochran y la prueba I^2 . El valor de $p < 0.01$ se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el programa Review Manager 5 para el metanálisis.

Resultados

Un total de 24 ensayos que incluyeron 5 fármacos y 6 ramas de tratamiento (etoricoxib 120 mg una vez al día, indometacina 50 mg tres veces al día, diclofenac 75 mg dos veces al día, diclofenac 100 mg una vez al día, celecoxib 200 mg dos veces al día y meloxicam 15 mg una vez al día), con una población de estudio combinada de 2513 pacientes, se incluyeron en el presente metanálisis. La mayoría de los estudios incluidos se publicaron en idioma chino. El tamaño de la muestra de los estudios considerados osciló entre 12 y 140 participantes. La mayor parte de los trabajos incluidos se calificaron como de baja calidad. La calidad de las pruebas según el enfoque GRADE se calificó como moderada en la mayoría de las comparaciones.

La eficacia para aliviar el dolor de los inhibidores de la COX-2 fue comparable a la de los AINE tradicionales, en

Información adicional en www.siic.salud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

términos de la escala Likert de 5 puntos (DME: -0.15; IC 95%: -0.31 a 0.01; *P*: 19.0%). Además, la eficacia de 120 mg de etoricoxib una vez al día fue comparable a la de 50 mg de indometacina tres veces al día (DME: -0.09, IC 95%: -0.27 a 0.08; *P*: 0%). Un estudio demostró que 120 mg de etoricoxib una vez al día fue más eficaz para el alivio del dolor que 50 mg de diclofenac tres veces al día (DME: -0.53; IC 95%: -0.98 a -0.09).

En general, los inhibidores selectivos de la COX-2 demostraron mayor eficacia que los AINE tradicionales en el puntaje de la EVA del dolor (DME: -1.95; IC 95%: -3.46 a -0.44; *P*: 98.0%). Sin embargo, el etoricoxib 120 mg una vez al día mostró una eficacia similar al diclofenac 75 mg dos veces al día (DME: -1.63, IC 95%: -4.60 a 1.34; *P*: 99.0%) y al diclofenac 75 mg una vez al día (DME: -1.82, IC 95%: -5.18 a 1.53; *P*: 98.0%). Además, el celecoxib 200 mg dos veces al día demostró un efecto comparable al del diclofenac 100 mg una vez al día (DME: -2.41; IC 95%: -5.91 a 1.09; *P*: 98.0%) con respecto al puntaje de la EVA de dolor.

Una proporción significativamente mayor de pacientes que recibieron etoricoxib 120 mg una vez al día (OR: 6.71; IC 95%: 2.88 a 15.64; *P*: 0%) demostró mejoría clínica, en comparación con los que recibieron diclofenac 75 mg dos veces al día. Sin embargo, el efecto del etoricoxib 120 mg una vez al día sobre la proteína C-reactiva fue comparable al del diclofenac 75 mg dos veces al día (DME: -1.15; IC 95%: -3.09 a 0.79), pero superior al del diclofenac 75 mg una vez al día (DME: -0.69; IC 95%: -1.35 a -0.04). Con respecto a la evaluación global de la respuesta en los pacientes, la eficacia del etoricoxib 120 mg una vez al día fue comparable a la de la indometacina 50 mg tres veces al día (DME: -0.10; IC 95%: -0.27 a 0.07; *P*: 0%). Sin embargo, el etoricoxib 120 mg una vez al día demostró mayor eficacia que la indometacina 50 mg tres veces al día, en términos de la evaluación global de la respuesta del investigador (DME: -0.29; IC 95%: -0.46 a -0.11; *P*: 5%). El efecto del etoricoxib 120 mg una vez al día sobre la inflamación de las articulaciones fue comparable al de la indometacina 50 mg tres veces al día (DME: -0.25; IC 95%: -0.74 a 0.24; *P*: 79%). El etoricoxib 120 mg una vez al día tuvo un inicio del efecto terapéutico más corto que el diclofenac 75 mg una vez al día (DME: -0.94; IC 95%: -1.33 a -0.55).

Con respecto al puntaje de la escala Likert del dolor, el etoricoxib 120 mg una vez al día fue más eficaz que el meloxicam 15 mg una vez al día (DME: -0.56; IC 95%: -1.10 a -0.02; *P*: 80%). En términos del efecto sobre el puntaje de la EVA del dolor, el etoricoxib fue más eficaz que los otros dos inhibidores de la COX-2 (DME: -2.82; IC 95%: -4.01 a -1.62; *P*: 95%).

El análisis de subgrupos reveló que la eficacia del etoricoxib 120 mg una vez al día fue mayor que la del celecoxib 200 mg tres veces al día (DME: -2.36, IC 95%: -3.36 a -1.37), pero comparable al meloxicam 15 mg una vez al día (DME: -4.02, IC 95%: -10.28 a 2.24).

Además, el tiempo de inicio de 120 mg de etoricoxib una vez al día fue significativamente más corto que el de 15 mg de meloxicam una vez al día (DME: -1.57; IC 95%: -2.07 a -1.08). Los pacientes que recibieron etoricoxib 120 mg una vez al día tuvieron más probabilidades de lograr una mejoría clínica, en comparación con los que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día (OR: 4.84; IC 95%: 2.19 a 10.72). Además, una mayor proporción de pacientes que recibieron etoricoxib 120 mg una vez al día (89.47%) experimentaron una mejoría en los síntomas clínicos, en comparación con los que recibieron celecoxib 200 mg dos veces al día (71.05%). Sin embargo, el etoricoxib 120 mg una vez al día fue comparable al celecoxib 200 mg dos veces al día en términos de la proteína C-reactiva (DME: -1.98; IC 95%: -4.90 a 0.95).

Discusión

No hay pruebas concluyentes de que los inhibidores de la COX-2 superen claramente a los AINE, tradicionales en términos del alivio del dolor, en pacientes con gota aguda, pero son preferibles a los AINE tradicionales en términos de síntomas clínicos y evaluación global de la respuesta del investigador. Entre los inhibidores selectivos de la COX-2, el etoricoxib puede ser la mejor opción cuando están indicados los inhibidores de la COX-2. La inconsistencia en los resultados entre los análisis agrupados y de subgrupos observada en el presente estudio puede atribuirse a la heterogeneidad significativa entre los subgrupos.

Se debe tener la debida precaución al prescribir inhibidores de la COX-2 a pacientes con enfermedades renales subyacentes. No hay pruebas definitivas de que los inhibidores de la COX-2 supongan mayor riesgo cardiovascular en comparación con los AINE tradicionales.

La inclusión de pocos ensayos, el tamaño de la muestra pequeño en los ensayos incluidos y la calidad generalmente baja son las principales limitaciones del presente estudio.

Conclusiones

Los resultados de este análisis sugieren que los inhibidores de la COX-2 y los AINE tradicionales no selectivos pueden ser igualmente beneficiosos, en términos de alivio del dolor, en pacientes con gota aguda, pero los inhibidores de la COX-2, especialmente el etoricoxib, pueden conferir un beneficio mayor, incluida la tasa de respuesta y la evaluación global de la respuesta del investigador.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169164

2 - Posición del Etoricoxib en el Tratamiento de las Enfermedades Reumáticas. Opinión de Comité de Expertos

Kwiatkowska B, Majdan M, Mamcarz A y colaboradores

National Institute of Geriatrics, Varsovia; Lublin Medical University; Warsaw Medical University, Varsovia, Polonia

[Status of Etoricoxib in the Treatment of Rheumatic Diseases. Expert Panel Opinion]

Reumatología 55(6):290-297, Dic 2017

El empleo de etoricoxib resulta una opción terapéutica efectiva en diferentes enfermedades reumáticas.

Los reumatólogos y médicos de atención primaria prescriben antiinflamatorios no esteroides (AINE) debido a que el dolor es uno de los síntomas principales que acompaña a la mayoría de las enfermedades reumáticas.

El etoricoxib pertenece a la familia de los AINE, es un inhibidor selectivo y oral de la isoenzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), la cual es responsable de la síntesis de prostanoïdes que actúan sobre el dolor, la fiebre y la inflamación, y no afecta la actividad de la isoenzima ciclooxigenasa-1. Sobre la base de los resultados de ensayos clínicos, recibió aprobación para el tratamiento del dolor provocado por una crisis gotosa, artrosis (ART), artritis reumatoïdea (AR) y espondilitis anquilosante (EA).

En la actualidad, el empleo de estos fármacos pertenecientes a la familia de los coxibs, entre los cuales se incluyen al rofecoxib, el celecoxib, el valdecoxib, el etoricoxib y el lumiracoxib, es una alternativa terapéutica empleada con poca frecuencia debido al retiro del mercado del rofecoxib en 2004, por cuestiones de seguridad; sin embargo, cada uno de los coxibs presenta diferencias farmacocinéticas y farmacodinámicas debido a su estructura molecular, lo que genera diferencias en su perfil de seguridad, actividad biológica y eficacia clínica. A modo de ejemplo, el tiempo que el etoricoxib tarda en alcanzar su concentración máxima en sangre es breve (1 hora), mientras que este tiempo es de 2 a 3 horas para el celecoxib. Por ello, los autores mencionan que resulta efectivo para el alivio del dolor agudo.

Tratamiento de la artrosis

Si bien existen recomendaciones por parte del *American College of Rheumatology* (ACR) y de un comité de expertos europeos, el tratamiento farmacológico de la ART presenta un desafío, por factores tales como: 1) el incremento en el riesgo de complicaciones gastrointestinales cuando se emplean dosis diarias superiores a 2 g de paracetamol, fundamentalmente en pacientes de más de 65 años con antecedentes patológicos en este sistema y en los

sujetos mayores de 85 años; 2) el tratamiento tóxico no siempre es posible en algunas articulaciones, como por ejemplo la cadera; 3) el opiáceo tramadol se asocia con dependencia, en especial cuando se lo emplea por más de 12 meses, y cuya dosis máxima no debe exceder los 400 mg diarios en pacientes mayores de 75 años; 4) los glucocorticoides tienen indicaciones muy limitadas y se asocian con un riesgo importante de efectos secundarios. Por ello, los autores señalan que el etoricoxib emerge como una alternativa analgésica efectiva y relativamente segura.

En un análisis comparativo en el que se evaluó el tratamiento con dosis de 30 mg diarios de etoricoxib y con 2400 mg de ibuprofeno, ambos tuvieron mayor eficacia en comparación con el placebo, aunque el etoricoxib demostró una incidencia mucho menor de efectos adversos gastrointestinales y mayor eficacia en el alivio del dolor nocturno, en comparación con el ibuprofeno.

En otro estudio realizado en pacientes con ART de rodilla y cadera, la dosis utilizada de 30 mg diarios fue efectiva y segura, similar a la de 200 mg de celecoxib, observándose mayor eficacia y mejor perfil de seguridad, en comparación con el placebo.

En el ensayo *The Etoricoxib versus Diclofenac Sodium Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness* (EDGE), se observó que la dosis diaria de 90 mg fue más segura que 150 mg diarios de diclofenac, de acuerdo con la tasa de abandono por efectos gastrointestinales (9.4 contra 19.2 por cada 100 pacientes-años, respectivamente), mientras que el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos fue similar (1.25 contra 1.15 por cada 100 pacientes-años, en el mismo orden).

En otro estudio, se emplearon dosis diarias de etoricoxib de 30, 60 y 90 mg y se las compararon con 150 mg de diclofenac durante un año, observándose semejanza en la eficacia con ambos fármacos, aunque el inhibidor de la COX-2 se vinculó con menor incidencia de efectos colaterales gastrointestinales. En este mismo estudio, la tasa de interrupción global por la totalidad de los eventos adversos fue superior entre los participantes que recibieron diclofenac que en los tratados con la dosis más elevada de etoricoxib (11.8% contra 6.8%, respectivamente).

En un trabajo que se publicó en *The Open Rheumatology Journal*, se halló que el etoricoxib se vinculó con mayor eficacia sobre el alivio del dolor y con una mejoría en la función de la articulación afectada, en comparación con otros AINE como diclofenac, naproxeno e ibuprofeno, y otros coxibs como celecoxib y lumiracoxib.

El metanálisis más reciente y extenso relacionado con la comparación de la eficacia de diferentes AINE para el tratamiento del dolor por ART de rodilla y cadera se publicó en 2016 en *The Lancet*, e incluyó los resultados de 74 ensayos clínicos aleatorizados con la participación de 58 556 pacientes. Según los datos disponibles, tanto 60 mg diarios de etoricoxib como 150 mg diarios de diclofenac fueron las dosis

más efectivas de estos fármacos para el tratamiento del dolor.

Tratamiento de la artritis reumatoidea

En esta afección, las decisiones terapéuticas deben realizarse según la evaluación de la actividad de la enfermedad, las comorbilidades asociadas, la progresión del daño provocado y la seguridad del tratamiento, con el objetivo de lograr una remisión sostenida o un índice de actividad bajo. El metotrexato forma parte del tratamiento de primera línea y los glucocorticoides en dosis bajas deberían iniciarse en forma conjunta, con una duración tan corta como sea posible.

A pesar del tratamiento, los pacientes con AR pueden presentar empeoramiento del dolor preexistente o nuevos dolores. En estos casos, se recomienda el empleo de paracetamol, el cual puede cambiarse a otro AINE si no resulta efectivo. En algunos pacientes, puede observarse un efecto beneficioso con la adición de etoricoxib al tratamiento de base con metotrexato, ya que esta combinación reduce significativamente el dolor y mejora la movilidad diaria. En el ensayo clínico conocido como EDGE II, se demostró que el etoricoxib tuvo mejor perfil de seguridad al ser comparado con el diclofenac.

Tratamiento de la espondilitis anquilosante

El tratamiento de la EA debe individualizarse de acuerdo con las manifestaciones, sean axiales, periféricas o extraarticulares. Los AINE administrados en forma crónica en la dosis máxima aprobada o tolerada resultan los fármacos de elección, ya que, además de su efecto analgésico, se observó que reducen la actividad de la enfermedad e inhiben la progresión de los cambios radiológicos.

Los autores señalan que el etoricoxib representa uno de los mejores AINE, ya que en un estudio comparativo con naproxeno, la dosis de 90 mg por día demostró mayor eficacia terapéutica, un dato observado asimismo en un metanálisis que incluyó información de 3410 participantes en 26 ensayos clínicos, tratados con 20 AINE diferentes. En dicho metanálisis, el etoricoxib fue el fármaco más efectivo para la disminución del dolor. En otro estudio, resultó eficaz en pacientes refractarios al tratamiento con otros AINE tradicionales.

La enfermedad inflamatoria intestinal puede estar presente en el 5% al 10% de los pacientes, en quienes los AINE están contraindicados porque pueden provocar exacerbaciones de esta. Se desconoce si el empleo de etoricoxib exacerba la sintomatología de la enfermedad inflamatoria intestinal, aunque la incidencia de efectos colaterales asociados con su empleo no es estadísticamente diferente, en comparación con el placebo.

Más allá de sus beneficios terapéuticos, su utilización tiene consecuencias farmacoeconómicas. En un trabajo publicado en 2010, el tratamiento resultó más económico y se asoció con mayores ahorros,

en comparación con el celecoxib, el diclofenac y el naproxeno, según diferentes índices evaluados.

Tratamiento del dolor agudo por gota

De acuerdo con las recomendaciones de la ACR y de la *European League Against Rheumatism* (EULAR), el tratamiento está orientado a eliminar el dolor y a evitar el daño a los órganos por el depósito de cristales de ácido úrico. Los AINE deberían emplearse durante los ataques agudos y también entre los períodos sin ataques agudos.

En una revisión de los hallazgos obtenidos en 22 estudios en los que se analizaron diversos AINE durante ataques agudos de gota, se demostró una eficacia similar con el empleo de COX-2 selectivos y no selectivos, aunque los inhibidores selectivos se asociaron con tasas significativamente más bajas de efectos secundarios. Por su parte, en una revisión sistemática de la bibliografía, la utilización de etoricoxib se vinculó con un efecto analgésico y antiinflamatorio similar al de la indometacina, el diclofenac y el naproxeno, tanto en la evaluación subjetiva del paciente como en la objetiva por parte del profesional, además de vincularse con menos efectos colaterales. Este dato resulta importante, ya que la gota coexiste con frecuencia con el síndrome metabólico, y en la población de edad avanzada se asocia con diferentes morbilidades.

Seguridad gastrointestinal

Los efectos sobre el tracto gastrointestinal se estudiaron en los ensayos clínicos EDGE, EDGE II y MEDAL, en los cuales el fármaco comparador fue el diclofenac. En cada uno de los ensayos, se observó una tasa significativamente más baja de interrupción del tratamiento con etoricoxib por cualquier efecto adverso gastrointestinal clínico, como dispepsia o ulceraciones, entre otros. Las tasas de interrupción por cada 100 pacientes-años fueron de 3.92 para etoricoxib y de 5.69 para diclofenac en el MEDAL, de 9.12 para etoricoxib y 12.28 para diclofenac en el EDGE, y de 5.0 para etoricoxib y 7.2 para diclofenac en el EDGE II.

En otro estudio, la incidencia de úlceras gástricas y duodenales detectables mediante endoscopia fue significativamente menor en los pacientes tratados con 120 mg diarios de etoricoxib, en comparación con quienes recibieron 2400 mg de ibuprofeno o placebo.

Según información proveniente del programa MEDAL, la tasa de hepatotoxicidad fue significativamente menor en los pacientes que recibieron etoricoxib que en aquellos tratados con diclofenac (0.22 contra 1.84 por cada 100 pacientes-años, respectivamente).

Seguridad cardiovascular

Si bien se considera que los coxibs son más dañinos para el sistema cardiovascular que los inhibidores no selectivos de la COX-1, ensayos aleatorizados recientes no aportaron pruebas sobre esta consideración, ya que en el programa MEDAL la incidencia de eventos

adversos cardiovasculares graves fue similar entre los participantes que recibieron diclofenac o etoricoxib. Asimismo, tanto los metanálisis como los estudios de observación publicados recientemente concluyeron en que el perfil de seguridad del etoricoxib es similar al de otros AINE.

Conclusiones

Los autores consideran que el etoricoxib es una alternativa terapéutica que resulta beneficiosa en pacientes con enfermedades reumáticas que, además, poseen pocos factores de riesgo cardiovascular y con riesgo relativamente más elevado de complicaciones gastrointestinales.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169168

3 - Eficacia Comparativa de los Fármacos Antiinflamatorios no Esteroides en la Espondilitis Anquilosante: Un Metanálisis Bayesiano en Red de Ensayos Clínicos

Wang R, Dasgupta A, Ward M

National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, Bethesda, EE.UU.

[Comparative Efficacy of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in Ankylosing Spondylitis: a Bayesian Network Meta-analysis of Clinical Trials]

Annals of the Rheumatic Diseases 76(6):1152-1160, Jun 2016

El etoricoxib es más eficaz en el tratamiento del dolor asociado con la espondilitis esclerosante que otros antiinflamatorios no esteroides.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) son la base del tratamiento farmacológico de la espondilitis anquilosante (EA). Sin embargo, no está claro cuál AINE es particularmente más eficaz y seguro en los casos típicos de EA. Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX)-2, como el etoricoxib, han demostrado ser igual de eficaces, pero más seguros, en esta enfermedad que los AINE no selectivos tradicionales. No obstante, no se han realizado comparaciones directas de los efectos de los AINE en el abordaje a corto plazo de la EA.

El objetivo del presente metanálisis fue comparar la eficacia y seguridad de 20 AINE en el tratamiento a corto plazo de la EA.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía y metanálisis de ensayos controlados aleatorizados que evaluaron la eficacia y seguridad de un AINE, en comparación con placebo u otro AINE, en sujetos adultos con EA, e informaron los resultados a las 2 a


12 semanas de tratamiento. La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos electrónicas PubMed, Embase, Scopus, la *Cochrane Database*, ClinicalTrials.gov y Clinicaltrialsregister.eu para estudios publicados entre junio de 1960 y diciembre de 2014. No se aplicaron restricciones de idioma. Además, se realizó una búsqueda manual en las listas de referencias de revisiones. La EA se definió por los criterios modificados de Nueva York. Se excluyeron los ensayos de espondiloartritis axial, a menos que se informara un análisis de subgrupos de pacientes con EA. También se excluyeron los ensayos con uso concomitante de otros medicamentos antiinflamatorios, como corticoides, aspirina, inmunosupresores o biológicos. Los datos fueron extraídos de forma independiente. Los criterios de valoración de eficacia fueron el cambio en el puntaje del dolor y el cambio en la duración de la rigidez matutina.

Los criterios de valoración de seguridad evaluados fueron el número de pacientes que experimentaron algún evento adverso, los eventos adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor epigástrico o abdominal) y la hemorragia gastrointestinal. El riesgo de sesgo se calculó con la herramienta de la Colaboración Cochrane. Se utilizó el metanálisis en red bayesiana para comparar los efectos, tanto directa como indirectamente entre los fármacos. Además, se efectuaron análisis de subgrupos para abordar la heterogeneidad del ensayo. Para el resultado del dolor, también se realizó un análisis de subgrupo de ensayos que utilizaron dosis completas de AINE. Excepto para la indometacina, el análisis de dosis completa incluyó ensayos con dosis iguales o superiores a 100 en el puntaje de equivalencia de AINE de la *Assessment of Spondyloarthritis International Society* (ASAS).

Resultados

Se incluyeron 26 ensayos con 66 ramas de tratamiento y 3410 participantes en el metanálisis en red. En estos estudios (16 ensayos controlados paralelos y 10 ensayos cruzados), se compararon 20 AINE diferentes. Los tamaños de muestra oscilaron entre 19 y 611, y 15 estudios (58%) tuvieron menos de 50 participantes. La media de edad de los participantes fue de 41.3 años, y la media de la duración de la EA fue de 10.8 años. La calidad de los estudios fue de moderada a alta.

Se incluyeron 25 ensayos (64 ramas, 3370 participantes) en el análisis de los efectos comparativos sobre el dolor. Todos los AINE fueron numéricamente más eficaces que el placebo para reducir la gravedad del dolor, con tamaños de efecto que fueron de -0.65 a -2.2. Quince AINE fueron estadísticamente superiores al placebo, incluidos etoricoxib, oxaprozina, diflunisal, isoxicam, fenilbutazona, feprazona, naproxeno, indometacina, tolmetina, piroxicam, meloxicam, diclofenac, sulindac, celecoxib y ketoprofeno. El etoricoxib fue significativamente más eficaz que el celecoxib, el ketoprofeno y el tenoxicam en la reducción del dolor, con un tamaño de efecto relativo de -1.08

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

(intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -2.14 a -0.05), -1.27 (IC 95%: -2.46 a -0.12) y -1.55 (IC 95%: -2.77 a -0.36), respectivamente. En 16 ensayos que utilizaron AINE en dosis completas, el etoricoxib fue el único agente que demostró diferencias significativas en relación con otros AINE, y fue más eficaz que todos los demás AINE, excepto por el diclofenac y la feprazona, en la reducción del dolor. Si bien las estimaciones del efecto relativo entre el etoricoxib y los otros AINE fueron similares en el análisis principal y la totalidad de los análisis de subgrupos de dosis, los intervalos de confianza fueron más estrechos en el análisis de subgrupos de dosis completa, lo que causó diferencias más significativas entre el etoricoxib y otros AINE.

Quince ensayos de 13 AINE (39 ramas, 1516 participantes) se incluyeron en el análisis comparativo sobre la rigidez matutina. Aunque los 13 AINE redujeron la duración de la rigidez matutina más que el placebo, ninguna de estas reducciones fue estadísticamente significativa.

El análisis de los efectos adversos totales incluyó 25 ensayos de 19 AINE, y el análisis de efectos adversos gastrointestinales incluyó 21 estudios de 16 AINE. Todos los AINE, excepto el fenoprofeno, tenían riesgos relativos similares de efectos adversos totales, en comparación con el placebo o entre AINE. No se informaron efectos adversos para el fenoprofeno. El meloxicam no fue incluido en este análisis debido a la falta de datos. Ningún AINE, excepto el sulindac, demostró una diferencia significativa en el riesgo de efectos adversos gastrointestinales, en comparación con placebo o con otros AINE. El sulindac mostró un riesgo significativamente mayor de efectos adversos gastrointestinales, en comparación con el placebo y el celecoxib. Se notificaron pocos casos (n = 6) de hemorragia gastrointestinal en 26 ensayos.

La comparación de cada AINE con el naproxeno, en lo referido a la seguridad y eficacia relativa para reducir el dolor y a la seguridad, indicó que el etoricoxib y la oxaprozina fueron más eficaces y tuvieron menor riesgo de efectos adversos totales que el naproxeno, mientras que el indoprofeno y el sulindac tendieron a ser menos eficaces y tener mayor riesgo de efectos adversos. Sin embargo, estas asociaciones no fueron significativamente diferentes.

Discusión

La mayoría de los pacientes con EA utiliza algún AINE de forma regular. Sería importante determinar cuál de estos agentes es más eficaz y seguro para el tratamiento de la EA.

Los resultados del presente estudio indican que, para la reducción del dolor asociado con la EA, el etoricoxib, la oxaprozina, el diflunisal, el isoxicam, la fenilbutazona, la feprazona, el naproxeno, la indometacina, la tolmetina, el piroxicam, el meloxicam, el diclofenac, el sulindac, el celecoxib y el ketoprofeno son más eficaces que el placebo, y que el etoricoxib es más eficaz que el celecoxib, el ketoprofeno y el tenoxicam. Además, no hubo diferencias significativas entre los AINE en cuanto

a la disminución de la rigidez matutina o al riesgo de efectos adversos. Al considerar solo la magnitud del efecto, el etoricoxib y la oxaprozina parecieron ser más eficaces para reducir el dolor y tener mejor perfil de seguridad que el naproxeno. Por el contrario, los resultados de la indometacina fueron similares a los del naproxeno. Estas diferencias deben interpretarse con cautela, ya que el etoricoxib y la oxaprozina se evaluaron en un solo ensayo. Además del dolor, la rigidez matutina es una de las indicaciones de los AINE en pacientes con EA. Sin embargo, en el presente estudio se observó que ningún AINE redujo significativamente la duración de la rigidez matutina, en comparación con placebo. Este resultado probablemente refleja la escasa sensibilidad al cambio de esta medida y el tamaño pequeño de las muestras. No se detectaron diferencias entre los AINE en el riesgo de efectos adversos totales o efectos adversos gastrointestinales, principalmente porque los eventos adversos fueron poco frecuentes.

Las principales limitaciones de presente estudio son el número de ensayos controlados aleatorizados disponibles y el tamaño de la muestra de los estos.

Conclusiones

En el presente análisis de ensayos clínicos a corto plazo, no se encontraron pruebas de que exista diferencia en la eficacia entre los AINE en el tratamiento del dolor o la rigidez matutina en la EA, con la excepción del etoricoxib. Este medicamento demostró ser más eficaz para reducir el dolor en la EA que otros AINE. Se necesitan estudios adicionales para probar la eficacia y seguridad relativas de los AINE en la esta enfermedad.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/169161

4 - Seguridad y Eficacia del Etoricoxib en Pacientes Sometidos a Cirugía Lumbar

Weraarchakul S, Sae-Jung S

Global Spine Journal 1-8, Jul 2021

La laminectomía lumbar es uno de los procedimientos quirúrgicos más utilizados para tratar la estenosis lumbar. El dolor posoperatorio asociado con este procedimiento suele ser significativo, sobre todo los primeros días. El abordaje del dolor posterior a la laminectomía lumbar es clave para movilizar al paciente y acelerar la recuperación. En la actualidad, el manejo del dolor perioperatorio se basa en el principio de analgesia multimodal. La combinación de analgésicos con diferente mecanismo de acción permite optimizar la eficacia, minimizar el riesgo de eventos adversos y reducir el uso de medicamentos opioides. El etoricoxib es un antiinflamatorio no esteroide (AINE) perteneciente al grupo de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y, por lo tanto, no afecta la agregación plaquetaria. Este agente ha demostrado ser eficaz para reducir el dolor posoperatorio agudo y el dolor crónico. Además, se ha informado que disminuye el uso posoperatorio de morfina en pacientes sometidos a cirugía de rodilla. Sin embargo, no hay pruebas concluyentes sobre la eficacia del etoricoxib en pacientes que se han sometido a cirugía lumbar.

El objetivo del presente estudio fue analizar la eficacia y seguridad de la administración posoperatoria etoricoxib y paracetamol, en términos de consumo de morfina y puntaje de dolor, después de la laminectomía lumbar.

El presente ensayo controlado, aleatorizado y prospectivo fue realizado en un hospital universitario de Tailandia, entre junio de 2016 y noviembre de 2018. Se incluyeron pacientes adultos de entre 18 y 75 años sometidos a laminectomía lumbar bajo anestesia general, evaluados como clase de estado físico I según las pautas de la *American Society of Anesthesiologists*, y que podían operar un dispositivo de analgesia controlada por el paciente (ACP). Los pacientes se estratificaron en 2 grupos, el grupo de laminectomía y el grupo de laminectomía más fusión posterolateral instrumentada, y fueron aleatorizados en proporción 1:1 para recibir etoricoxib 30 mg 2 horas antes de la cirugía y, posteriormente, 30 mg cada 6 horas después de la cirugía o paracetamol 500 mg 2 horas antes de la cirugía; luego, 500 mg cada 6 horas después de la operación. La técnica anestésica, así como el procedimiento quirúrgico, fueron similares en ambos grupos. No se administraron anestésicos locales ni ningún otro medicamento con posible efecto analgésico durante la cirugía ni en las 48 horas posteriores a esta. Para los pacientes con estenosis espinal, la descompresión se logró mediante laminectomía y foraminotomía. Para los pacientes con fusión instrumentada, se realizó una fijación con tornillos pediculares seguida de una fusión

posterolateral utilizando el injerto óseo local. Todos los pacientes recibieron el mismo tratamiento posoperatorio. La solución de ACP contenía 1 mg de morfina por mililitro y el dispositivo administró 1 mg por dosis. El intervalo de bloqueo fue de 5 minutos. El límite de una hora fue de 10 ml. No se ofreció ningún otro fármaco analgésico hasta que el dispositivo de ACP se desconectó de los pacientes (48 horas). Se registraron los datos demográficos de los participantes, incluida la edad, el sexo, el peso, la altura, el índice de masa corporal (IMC), la duración de la cirugía y la cantidad de hemorragia posoperatoria. El criterio principal de valoración fue la cantidad de morfina consumida del dispositivo de ACP a las 12, 24 y 48 horas después de la cirugía. El dolor posoperatorio, de acuerdo con el puntaje de la escala visual analógica (EVA), fue registrado en la unidad de cuidados posanestésicos (UCPA), y a las 12, 24 y 48 horas después de la cirugía. Además, se registraron los eventos adversos (depresión respiratoria, hipotensión, sedación, prurito y dispepsia) durante 48 horas después de la cirugía. La hemorragia posoperatoria se midió por el contenido de drenaje (ml). Los pacientes fueron evaluados utilizando el principio de intención de tratar.

La normalidad de todos los datos se analizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó análisis de varianza (ANOVA) para todas las variables de medidas repetidas. Las diferencias entre los grupos de tratamiento se analizaron con la prueba de la *t* para muestras independientes, con corrección de Bonferroni. Todos los análisis estadísticos se realizaron con la versión 21 del programa SPSS.

Se incluyeron un total de 40 pacientes. Las características perioperatorias de los pacientes fueron similares en los grupos de etoricoxib y paracetamol. No hubo diferencias significativas en la media de edad (59.0 frente a 58.5 años), el IMC (25.9 frente a 25.9 kg/m²) y el tiempo de cirugía (74.7 frente a 75.0 minutos). Ningún paciente se retiró del estudio debido a un dolor intenso o un evento adverso grave.

Se observó que el etoricoxib redujo de forma significativa el consumo de morfina en comparación con el paracetamol en todos los intervalos de tiempo después de la cirugía ($p = 0.0001$). La diferencia en el consumo de morfina fue estadísticamente significativa a las 12 horas ($p = 0.006$), 24 horas ($p = 0.006$) y 48 horas ($p = 0.011$) después de la cirugía. Además, los pacientes que recibieron etoricoxib informaron una reducción de los puntajes de dolor, en comparación con los que recibieron paracetamol, en todos los intervalos de tiempo después de la cirugía. Las diferencias fueron estadísticamente significativas a las 48 horas después de la cirugía ($p < 0.001$).

Entre el grupo de laminectomía sola ($n = 20$) y el grupo de laminectomía más fusión posterolateral instrumentada ($n = 20$), no se observó una diferencia estadísticamente significativa en el puntaje del dolor y el consumo de morfina en ningún momento después de la cirugía.

La incidencia general de eventos adversos fue similar entre los grupos de estudio, excepto por el prurito. La incidencia general de prurito fue del 35%, pero la incidencia fue significativamente mayor ($p = 0.04$) en el grupo de paracetamol. No se detectó ningún evento adverso grave como depresión respiratoria, alergia grave o evento cardiovascular grave. La combinación de analgésicos opioides y no opioides es un enfoque utilizado para controlar el dolor y reducir la necesidad de opioides después de la cirugía. La laminectomía lumbar es un procedimiento doloroso, particularmente dentro de las 48 horas posteriores a la cirugía. El alivio del dolor posoperatorio es importante para la movilización temprana del paciente, lo que conduce a una reducción de las complicaciones y la duración de la estancia hospitalaria. Algunos estudios informan que el etoricoxib puede reducir el dolor perioperatorio mejor que el placebo en la cirugía de columna. Ensayos previos en cirugía de columna lumbar han demostrado la eficacia analgésica del etoricoxib en asociación con la administración perioperatoria de celecoxib, rofecoxib y parecoxib.

En el presente estudio se observó que el etoricoxib fue más eficaz y seguro que el paracetamol para reducir el dolor y el consumo de morfina después de la laminectomía lumbar, con instrumentación o sin esta. Los pacientes que recibieron etoricoxib utilizaron un 24% menos de morfina total en comparación con el paracetamol. Como era de esperar, la EVA no demostró diferencias clínicamente significativas entre los grupos de tratamiento. Los eventos adversos fueron frecuentes, independientemente del tratamiento. No se observaron efectos adversos graves asociados con el etoricoxib. Los hallazgos del presente estudio indican que el etoricoxib y el paracetamol se pueden usar de forma combinada en la cirugía de la columna lumbar para el abordaje del dolor multimodal. Según investigaciones recientes, el etoricoxib se asocia con menor necesidad de morfina e intensidad del dolor posterior a la cirugía ortopédica. Los resultados del presente estudio indican que la administración de etoricoxib reduce significativamente el consumo de morfina posoperatoria y los puntajes de dolor a las 12, 24 y 48 horas después de la cirugía de laminectomía lumbar, en comparación con el paracetamol. Sin embargo, tanto el paracetamol como el etoricoxib fueron eficaces para tratar el dolor agudo posterior a la laminectomía. Entre los eventos adversos, la incidencia de prurito fue mayor en el grupo de paracetamol que en el grupo de etoricoxib.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/169163

5 - Comparación Directa de la Fibromialgia y el Dolor Lumbar Crónico

Mingorance J, Montoya P, Vivas Miranda JG, Riquelme I

Healthcare 9(11):1-14, Nov 2021

El dolor crónico está vinculado con una carga personal, social y económica importante. La fibromialgia (FM) y

el dolor lumbar crónico (DLC) son trastornos de dolor crónico que tienen un impacto negativo en la función y la calidad de vida de los pacientes. La FM es una enfermedad crónica de etiología idiopática. El DLC es un dolor de más de 12 semanas de duración, limitado a la zona baja de la espalda y vinculado con disfunciones musculoesqueléticas. La FM y el DLC comparten características clínicas y tienen una fisiopatología similar. Sin embargo, se sabe poco sobre las diferencias entre estas dos afecciones de dolor crónico, en términos de los síntomas somatosensoriales y motores. No existen estudios que comparen directamente a los pacientes con FM y DLC en la función motora, el equilibrio y los parámetros somatosensoriales. El DLC suele preceder al dolor generalizado típico de la FM, por lo tanto, las alteraciones en pacientes con FM deberían ser mayores que en aquellos con DLC.

El objetivo del presente estudio fue comparar el impacto del dolor, la sensibilidad somatosensorial, la funcionalidad motora y el equilibrio en pacientes con FM, individuos con DLC y controles sin dolor.

El presente estudio observacional fue realizado en España. Se incluyeron 60 pacientes con FM de acuerdo con los criterios del *American College of Rheumatology*, 60 pacientes con DLC en los que el dolor lumbar axial era la queja predominante, y 60 controles sin dolor, emparejados en edad, sexo y características sociodemográficas. En lo referido a las características clínicas de dolor crónico, se incluyó a los pacientes si los síntomas duraban al menos seis meses, con una intensidad mínima de 50/100 mm en una escala visual analógica del dolor; no tenían antecedentes de cirugía espinal previa, y la discapacidad física era inferior al 40%. Se obtuvieron cuatro tipos de medidas: cuestionarios de autoinforme (*Fibromyalgia Impact Questionnaire* [FIQ] y la forma abreviada del *McGill pain Questionnaire* [SF-MPQ]), función motora (escala de Berg, prueba de caminata de seis minutos, prueba cronometrada de levántate y anda, fuerza isométrica de los músculos de la espalda y escala de Borg), sensibilidad somatosensorial (umbrales de dolor por presión y umbrales de vibración), y equilibrio estático (versión modificada de la prueba de equilibrio de Romberg) y dinámico (tarea de marcha). Las evaluaciones se realizaron en el mismo orden para todos los participantes. La evaluación completa duró aproximadamente una hora y se realizó durante los meses de marzo, abril, mayo y junio de 2016.

Se realizaron pruebas de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk. Las diferencias entre los pacientes y los controles sin dolor se valoraron mediante análisis de varianza (ANOVA). El valor de $p = 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el *software* SPSS.

La mayoría de los pacientes con FM o DLC tomaban analgésicos, ansiolíticos y antidepresivos. Por razones médicas y éticas, no se suspendió la medicación durante el presente estudio. Los grupos fueron similares en sus características sociodemográficas (todos $p > 0.05$). Las diferencias significativas en la

duración del dolor ($p < 0.001$) confirmaron que los individuos con dolor crónico tenían una duración del dolor más prolongada que los controles sin dolor. En lo referido a la duración del dolor, se observaron diferencias significativas entre cada uno de los dos grupos de dolor crónico (FM y DLC) y controles sin dolor (ambos $p < 0.001$), aunque no entre pacientes con FM y pacientes con DLC ($p > 0.05$).

Se encontraron diferencias significativas entre los grupos en los puntajes totales del FIQ ($p < 0.001$). Las comparaciones demostraron diferencias significativas entre cada uno de los dos grupos de dolor crónico (FM y DLC) y controles sin dolor (ambos $p < 0.001$) y se registraron valores más altos en pacientes con FM que en pacientes con DLC ($p < 0.001$), lo que indica mayor impacto del dolor crónico en la vida diaria. Con respecto al SF-MPQ, se observaron diferencias significativas entre los 3 grupos de estudio en las tres subescalas. Las comparaciones también demostraron diferencias significativas en cada uno de los dos grupos de dolor crónico y los controles sin dolor (todos $p < 0.001$), y los pacientes con FM informaron puntajes más altos que los individuos con DLC en todas las subescalas del SF-MPQ (todos $p < 0.001$). Esto indica mayor impacto del dolor en los pacientes con dolor crónico que en los controles sin dolor, y mayor impacto del dolor en los pacientes con FM que en aquellos con DLC.

Los valores de umbrales de dolor por presión eran significativamente diferentes en las tres ubicaciones corporales en cada uno de los grupos (todos $p < 0.05$), excepto entre el epicóndilo y el trocánter en pacientes con FM ($p = 0.802$). Además, se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de dolor crónico y los controles sin dolor en epicóndilos, trocánteres mayores y dedos índices (todos $p < 0.001$). Estos análisis también demostraron que los pacientes con FM tenían mayor sensibilidad en los epicóndilos y trocánteres mayores que los sujetos con DLC (todos $p < 0.001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con FM y aquellos con DLC en los dedos índices ($p > 0.05$). En lo referido a los umbrales de vibración, se registró que los controles sin dolor eran más sensibles (umbrales más bajos) a los estímulos de vibración en el dedo índice y los dedos de los pies que ambos grupos con dolor crónico (todos $p < 0.001$). Además, se encontró que los pacientes con FM eran menos sensibles a la vibración que los pacientes con DLC, tanto en los dedos de los pies ($p = 0.032$) como en el dedo índice ($p = 0.042$).

En general, el desempeño motor los pacientes con dolor crónico fue peor que los controles sin dolor, y los individuos con FM demostraron peor desempeño que los pacientes con DLC en todas las medidas de función motora (escala de Berg, prueba cronometrada de levántate y anda, prueba de caminata de seis minutos, escala de Borg y fuerza isométrica de los músculos de la espalda). La fatiga fue mayor en los grupos de dolor crónico que en los controles sanos (ambos $p < 0.001$) y mayor en los pacientes con FM que en los pacientes con DLC (todos $p < 0.001$).

En lo referido al equilibrio estático, ambos grupos de dolor crónico demostraron puntajes más altos de velocidad media en comparación con los controles sin dolor (ambos $p < 0.001$), y los pacientes con FM demostraron mayores puntajes de velocidad media que los sujetos con DLC ($p < 0.001$). Además, ambos grupos de dolor crónico demostraron mayor balanceo corporal que los controles en las direcciones anteroposterior (ambas $p < 0.05$) y mediolateral (ambas $p < 0.01$), mientras que los pacientes con FM mostraron puntajes mayores de balanceo corporal que aquellos con DLC en ambas direcciones (ambas $p < 0.001$). Los análisis de los parámetros cinemáticos de la tarea de la marcha indicaron que los pacientes con FM y los pacientes con DLC tenían déficits significativos en el equilibrio dinámico y el rendimiento de la marcha, en comparación con los controles sin dolor.

Las comparaciones revelaron que los individuos con FM y aquellos con DLC mostraron reducciones en los parámetros dinámicos, en comparación con los controles sin dolor (todos $p < 0.02$), pero no se observaron diferencias en esta medida en los pacientes con FM y aquellos con DLC (todos $p > 0.05$).

Los resultados del presente estudio indican que los pacientes con FM y DLC tienen mayor sensibilidad al dolor, menor sensibilidad a estímulos no dolorosos y reducción del rendimiento motor y del equilibrio estático y dinámico que las personas sin dolor. Además, los pacientes con FM tienen mayor impacto del dolor y mayores deficiencias somatosensoriales y motoras que los individuos con DLC. Estos resultados concuerdan con los de diversas investigaciones previas. La falta de diferencias entre pacientes con DLC y sujetos con FM en lo referido al equilibrio dinámico, pero no estático, podría reflejar procesos plásticos más amplios de cronificación del dolor asociado con la FM. La FM es concomitante con el procesamiento central alterado de los estímulos de dolor, sin disfunción del nervio periférico reconocible o fuentes de entrada nociceptiva, mientras que la alteración segmentaria más localizada asociada con la sensibilización periférica podría ser más relevante en el DLC. Esto puede explicar, al menos en parte, la diferencia en la gravedad de los síntomas entre estas dos afecciones de dolor crónico.

Diversos autores han sugerido un componente de dolor afectivo más fuerte, con mayor ansiedad, carga psicológica y connotaciones dramáticas en la narrativa del inicio de los síntomas en pacientes con FM que con DLC. La depresión y la ansiedad son predictores habituales de dolor generalizado, uso indebido de opioides y escasa capacidad de afrontamiento del dolor. Además, las medidas psicológicas son marcadores fenotípicos de amplificación del dolor. Las atribuciones psicológicas de los síntomas somáticos y la dificultad en la descripción de las emociones están relacionadas con aumento de la ansiedad en los pacientes con FM, en comparación con aquellos con DLC.

Los pacientes con dolor crónico, como FM y DLC, demuestran mayor impacto del dolor y peor sensibilidad somatosensorial, función motora y equilibrio que los

controles sin dolor. Además, los pacientes con FM tienen mayor impacto en el dolor y más alteraciones somatosensoriales, motoras y del equilibrio que los sujetos con DLC. Algunos autores consideran al DLC como un estadio previo a la FM, y señalan la gravedad del dolor como el factor de riesgo clínico más importante para la transición a la FM. Esto destaca la necesidad de intervenciones interdisciplinarias enfocadas tanto en la disfunción física como en la emocional, para tratar la FM y evitar el progreso del DLC. Las intervenciones que integran factores somáticos, físicos y emocionales en el mismo programa de rehabilitación deben considerarse al desarrollar programas clínicos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/169165

6 - Acción y Seguridad del Etoricoxib frente al Naproxeno en Pacientes con Espondilitis Anquilosante

Balazcs E, Sieper J, Peloso P y colaboradores

BMC Musculoskeletal Disorders 17(1):426-426, Oct 2016

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad vertebral inflamatoria crónica asociada con dolor vertebral, principalmente en la noche y al levantarse.

Durante décadas, los antiinflamatorios no esteroides (AINE) se utilizaron para tratar el dolor y la inflamación, y en la EA se recomiendan como tratamiento de primera línea. Más recientemente surgieron las terapias biológicas, que se asocian con mejoría significativa de la inflamación y de la capacidad funcional. Una revisión sistemática reciente demostró que los AINE y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) fueron eficaces en el control del dolor vertebral y de las articulaciones periféricas y en la mejoría de la funcionalidad.

Los AINE inhiben la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la COX. La prostaglandina 2 promueve la actividad de los osteoclastos y osteoblastos en pacientes con EA, lo que causa formación ósea patológica. Los AINE pueden retrasar la progresión radiográfica en esta población, y de manera más pronunciada con inhibidores selectivos de la COX-2, como el etoricoxib.

Los autores realizaron el presente estudio para examinar la eficacia y el perfil de seguridad y tolerabilidad, en relación con la dosis de etoricoxib, en pacientes con EA, mediante la comparación de 60 mg y 90 mg de etoricoxib con naproxeno, en dosis de 1000 mg, durante 6 semanas, para evaluar el beneficio potencial de aumentar la dosis de etoricoxib a 90 mg en aquellos con respuesta inadecuada al dolor con el tratamiento con 60 mg.

El estudio, que tuvo lugar en 187 centros de la Argentina, Austria, Bélgica, Canadá, Colombia, República Checa, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Hungría, India, Lituania, México, Polonia, Rumania, Rusia, Eslovaquia, Sudáfrica, Taiwán, Reino Unido y los

EE.UU., comenzó en septiembre de 2010 y finalizó en noviembre de 2014. Fueron incluidos pacientes de ambos sexos, de al menos 18 años, con diagnóstico de EA de acuerdo con la *Modified New York Criteria*, que recibieron AINE durante al menos los 30 días previos al inicio del estudio. Durante la investigación se mantuvieron otras terapias antirreumáticas. En cada visita se completó el *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* (BASDAI), que incluye 6 preguntas respecto de la fatiga, el dolor espinal, el dolor o la tumefacción articular, las áreas de sensibilidad localizada y la duración y la gravedad de la rigidez matinal. Los sujetos debían tener un puntaje basal inferior a 77 mm en la pregunta 2 del BASDAI, acerca de la intensidad del dolor espinal (IDE), en una escala visual analógica (EVA) de 0 a 100 mm en la primera visita. Luego del período de reposo farmacológico de los AINE, administrados antes del estudio, los participantes debían cumplir los criterios de exacerbación antes de la aleatorización. Estos se definieron con un puntaje de la IDE > 40 mm luego de la discontinuación de los AINE al inicio, > 30% que el puntaje de la IDE antes de la interrupción y > 12 mm que la IDE anterior al abandono de los AINE. El estudio se dividió en dos partes y tuvo un diseño a doble ciego, comparativo y controlado. En la primera parte, los investigadores compararon la eficacia de la administración de 90 mg de etoricoxib y 1000 mg de naproxeno; de 60 mg de etoricoxib y 1000 mg de naproxeno y de 60 mg y 90 mg de etoricoxib. En la segunda parte, que duró 20 semanas, los autores evaluaron a los pacientes que permanecieron en tratamiento con 1000 mg de naproxeno, 90 mg de etoricoxib y 60 mg de etoricoxib y a aquellos que requirieron el incremento de la dosis de etoricoxib de 60 mg a 90 mg. En la segunda visita, los pacientes fueron aleatorizados a una de cuatro secuencias de tratamiento (tratamiento en la primera y en la segunda parte): primero, 1000 mg de naproxeno/1000 mg de naproxeno; segundo, 60 mg de etoricoxib/60 mg de etoricoxib; tercero, 60 mg de etoricoxib/90 mg de etoricoxib y, por último, 90 mg de etoricoxib/90 mg de etoricoxib.

El criterio principal de valoración fue la modificación promedio de la IDE, ponderada en el tiempo, durante 6 semanas. La hipótesis principal fue que la administración de 90 mg/día de etoricoxib no sería inferior a 1000 mg de naproxeno y que 60 mg/día de etoricoxib no sería inferior a 1000 mg de naproxeno respecto del criterio principal de valoración. Los criterios secundarios de valoración comprendieron la modificación promedio ponderada en el tiempo de la IDE en la primera parte del estudio (90 mg de etoricoxib frente a 60 mg), analizada en la población por intención de tratar modificada, y la modificación promedio de la IDE desde la semana 6 (EVA) durante las semanas 10 y 12 en pacientes con respuesta inadecuada a la administración de 60 mg de etoricoxib (mejoría < 50% en la IDE inicial en la semana 6). Otros criterios secundarios incluyeron la modificación promedio ponderada en el tiempo de la IDE luego de 26 semanas, la respuesta promedio ponderada en el tiempo en la *Patient Global Assessment of*

Response to Therapy (PGART) en 6 semanas, la proporción de pacientes que discontinuaron el tratamiento por falta de eficacia en 6 semanas, la modificación promedio en la PGART desde la semana 6 hasta las semanas 10 a 12 y la modificación de la IDE en cada semana del estudio. Otros criterios de evaluación analizaron el puntaje compuesto del BASDAI y la duración y la gravedad de la rigidez matinal. Los efectos adversos fueron monitorizados hasta los 28 días posteriores a la última dosis de fármacos administrados en el estudio.

En la primera parte del estudio, 1015 pacientes fueron aleatorizados a 60 mg de etoricoxib ($n = 702$), 90 mg de etoricoxib ($n = 156$) y 1000 mg de naproxeno ($n = 157$). De ellos, el 91% completó la primera parte de la evaluación. Las causas más frecuentes de interrupción del estudio fueron los eventos adversos y la falta de eficacia. Las tasas de discontinuación fueron bajas y similares entre los grupos. De los 919 pacientes que iniciaron la segunda parte del estudio, 314 continuaron con 60 mg de etoricoxib, 145 con 90 mg de etoricoxib, 142 con 1000 mg de naproxeno y 318 cambiaron de 60 mg a 90 mg de etoricoxib. Un total de 837 pacientes completó la segunda parte del estudio. El 70.9% de los sujetos aleatorizados fueron hombres, con edades comprendidas entre los 19 y 82 años (promedio: 45.2 años). En la primera parte, el 29.8% de los participantes presentaba artritis periférica crónica y el 24%, sacroileítis bilateral grado 4, evaluada por radiografía.

Para el criterio principal de valoración, la modificación promedio ponderada en el tiempo de la IDE luego de 6 semanas en la primera parte de estudio, los resultados fueron similares para la administración de 60 mg de etoricoxib, 90 mg de etoricoxib y 1000 mg de naproxeno. Tanto el empleo de 60 mg como de 90 mg de etoricoxib demostró la no inferioridad, pero no la superioridad, sobre 1000 mg de naproxeno. La modificación promedio ponderada en el tiempo de la IDE inicial fue numéricamente superior para 90 mg de etoricoxib frente a 60 mg, luego de 6 semanas de tratamiento en la primera parte del estudio, pero no fue estadísticamente significativo. La respuesta promedio ponderada en el tiempo de la PGART fue similar entre los 60 mg de etoricoxib, 90 mg de etoricoxib y 1000 mg de naproxeno luego de 6 semanas en la primera parte del estudio. En los pacientes con respuesta inadecuada a 60 mg de etoricoxib en la primera parte, la modificación promedio entre las semana 6 y la 10 y la 12 en el puntaje de la IDE fue estadísticamente mejor en el grupo de respuesta inadecuada que cambió a 90 mg de etoricoxib ($n = 178$) respecto de aquellos que persistieron con la dosis de 60 mg ($n = 175$). La modificación promedio ponderada en el tiempo del puntaje de la IDE inicial fue similar entre etoricoxib administrado en un régimen de 60 mg/60 mg, etoricoxib en dosis de 90 mg/90 mg y naproxeno en dosis de 1000 mg/1000 mg luego de 26 semanas de tratamiento. La modificación promedio entre la semana 6 y las semanas 10 y 12 en la PGART fue similar entre el grupo de respuesta inadecuada que persistió en tratamiento con 60 mg de etoricoxib y los que cambiaron a la dosis de 90 mg del mismo fármaco. Para la medición

de la modificación de la media de los cuadrados mínimos ponderada en el tiempo en el BASDAI, la dosis de 90 mg de etoricoxib mostró la mayor modificación al final de la primera parte del estudio. En el mismo período, el 30% de los participantes presentó eventos adversos en una proporción similar en cada grupo. Los eventos adversos más frecuentes fueron dolor en el abdomen superior, cefaleas e hipertensión. En la segunda parte, el 31% de los participantes presentó eventos adversos, en una proporción similar entre los grupos. Los eventos adversos más frecuentes fueron nasofaringitis y cefaleas. En la segunda parte, un número mayor de sujetos tratados con la dosis de 90 mg o en aquellos en los que la dosis se incrementó a 90 mg de etoricoxib presentaron eventos adversos graves, en comparación con aquellos asignados a 60 mg de etoricoxib o a naproxeno.

En el presente estudio, tanto la administración de 90 mg y 60 mg de etoricoxib resultó no inferior al empleo de 1000 mg de naproxeno respecto del criterio principal de valoración de la modificación promedio ponderada en el tiempo en el puntaje de la IDE en 6 semanas. Estos resultados se reiteraron en otros criterios de valoración, incluido el puntaje de la PGART y las discontinuaciones debido a falta de eficacia. Con respecto a la comparación entre las dosis de etoricoxib (de 90 mg y 60 mg) en la modificación promedio ponderada en el tiempo del puntaje de la IDE, los investigadores hallaron que la diferencia en el efecto no alcanzó las diferencias mínimas clínicamente significativas. Los demás criterios secundarios y terciarios de valoración mostraron eficacia similar entre las dosis en la primera parte del estudio. Entre el subgrupo que no tuvo una respuesta adecuada a la dosis de 60 mg de etoricoxib durante la primera parte, aquellos que recibieron 90 mg en la segunda parte demostraron mejoría promedio adicional en el puntaje de la IDE entre la semana 6 y las semanas 10 y 12, en comparación con los que continuaron con 60 mg. Si bien estos resultados fueron estadísticamente significativos, no fueron respaldados por los resultados de la PGART. En definitiva, mientras que la dosis de 90 mg de etoricoxib demostró eficacia previamente en pacientes con EA, los resultados de este estudio indicaron que 60 mg de etoricoxib es una dosis clínicamente relevante, que confiere eficacia para la mayoría de los pacientes. Según los investigadores, esto es importante, dado que una dosis mínima eficaz puede reducir la aparición de eventos adversos potenciales o la discontinuación del tratamiento. En el presente estudio, en general, todas las dosis fueron bien toleradas, sin hallazgos nuevos o inesperados respecto de la seguridad. No se observaron diferencias significativas en los eventos adversos entre los grupos de tratamiento.

En conclusión, el etoricoxib en dosis de 90 mg y 60 mg fue bien tolerado y no se identificaron cuestiones nuevas de seguridad. Los resultados obtenidos sugieren que el etoricoxib, en dosis de 90 mg y 60 mg, controla el dolor en forma eficaz y que la dosis de 60 mg una vez por día es la mínima eficaz para la mayoría de los pacientes.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Clínica Médica 17 (2022) 22

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa-2 puede ser la mejor opción para tratar la gota aguda?	A) El etoricoxib. B) El celecoxib. C) El meloxicam. D) Ninguna de las respuestas anteriores es correcta. E) B y C son correctas.
2	¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el etoricoxib es correcta?	A) Se asocia con menos efectos colaterales gastrointestinales que otros antiinflamatorios no esteroides. B) Pertenece a la familia de los coxibs, como el celecoxib, el lumiracoxib y el valdecoxib. C) Se utiliza para el alivio del dolor en los ataques agudos de gota. D) Fue aprobado para el tratamiento de la artrosis, la artritis reumatoidea y la espondilitis anquilosante. E) Todas son correctas.
3	¿Qué antiinflamatorio no esteroide (AINE) es más eficaz para reducir el dolor en pacientes con espondilitis anquilosante?	A) El etoricoxib. B) El naproxeno. C) El piroxicam. D) El meloxicam. E) Ninguno es eficaz.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	El etoricoxib.	Según una investigación, el etoricoxib puede ser la mejor opción dentro de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 para tratar la gota aguda	A
2	Todas son correctas	El etoricoxib, perteneciente a la familia de los coxib, se utiliza para mejorar el dolor de un gran número de enfermedades, como la gota, artrosis, espondilitis, etc. Y tiene menos efectos colaterales gastrointestinales que los antiinflamatorios no esteroides.	E
3	El etoricoxib.	Según un análisis que comparó 20 AINE diferentes, el etoricoxib es más eficaz para reducir el dolor en la espondilitis anquilosante que otros AINE.	A