Volumen 37, Número 3, 2022

Incluida en EMBASE/Excerpta Medica

Dolor®

Investigación, Clínica & Terapéutica

DOLOR, VOL. 37, N.º 3/2022, pp. 77-101

www.dolor.es

PERMANYER
www.permanyer.com

DOLOR®

INVESTIGACIÓN, CLÍNICA & TERAPÉUTICA

Volumen 37, 2022 *Número 3*

DIRECTOR

C. de Barutell Farinós

REDACTOR JEFE

A. Rodríguez de la Serna

EDITORES ASOCIADOS

D. Abejón
(Madrid)

J.L. Aguilar
(Palma de Mallorca)

J.E. Baños
(Barcelona)

C. Belmonte
(Alicante)

R. Belvís
(Barcelona)

C. Busquets
(Barcelona)

L. Cánovas
(Ourense)

J. Carceller
(Santander)

A.M. Casas
(Barcelona)

E. Català
(Barcelona)

F. Cerveró
(Montreal, Canadá)

J. de Andrés
(Valencia)

F. Domingo
(Barcelona)

M. Farré
(Barcelona)

P. Fenollosa
(Valencia)

M.L. Franco
(Bilbao)

R. Gálvez
(Granada)

E. García Quetglas
(Pamplona)

J. Insausti
(Madrid)

M. López
(Ferrol)

M. Lorente
(Barcelona)

R. Maldonado
(Barcelona)

J. Marco
(Barcelona)

M. Marín
(San Sebastian)

F. Miralles
(Alicante)

J. Molet
(Barcelona)

A. Montero
(Lleida)

C. Muriel
(Salamanca)

C. Pérez
(Madrid)

J. Pérez Cajaraville
(Pamplona)

C. Pichot
(Barcelona)

M.ªV. Ribera
(Barcelona)

F. Reinoso-Barbero
(Madrid)

F. Robaina
(Las Palmas)

D. Rodrigo Royo
(Zaragoza)

J.L. Rodríguez
(Sta. Cruz de Tenerife)

R. Ruiz
(Barcelona)

M. Rull
(Tarragona)

D. Samper
(Barcelona)

S. Suso
(Barcelona)

PERMANYER
www.permanyer.com

BOLETÍN DE SUSCRIPCIÓN:

NOMBRE _____

DIRECCIÓN _____

NIF _____

POBLACIÓN _____ CÓDIGO POSTAL _____ PROVINCIA _____

E-MAIL _____

TARIFAS DE SUSCRIPCIÓN:

NACIONAL ..... 65 €
UNIÓN EUROPEA ..... 105 €
OTROS PAÍSES ..... 130 €
ON LINE ..... 55 €

FORMA DE PAGO:

☐ TALÓN

☐ DOMICILIACIÓN BANCARIA (Rellenar forma de pago inferior)

☐ TARJETA DE CRÉDITO (Rellenar forma de pago inferior)

ORDEN DE PAGO POR DOMICILIACIÓN BANCARIA:

BANCO O CAJA DE AHORROS _____

N.º CUENTA CORRIENTE _____

N.º TARJETA DE CRÉDITO _____

FECHA DE CADUCIDAD _____ CÓDIGO DE SEGURIDAD _____

TITULAR DE LA CUENTA/
TARJETA DE CRÉDITO _____

Ruego a Uds. se sirvan tomar nota de que, hasta nuevo aviso, deberán adeudar en mi cuenta con esa entidad el recibo que anualmente y a mi nombre le sea presentado para su cobro por Publicidad Permanyer, S.L.

NOMBRE _____

DOMICILIO _____

_____ de _____ de 20 ___

Dirigir pedidos a: Publicaciones Permanyer. C/ Mallorca, 310 - 08037 Barcelona
Tel.: +34 93 207 59 20 • E-mail: suscripciones.dolor@permanyer.com

A los efectos de lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal, le informamos que los datos personales facilitados en este boletín, van a ser incorporados en un fichero creado bajo la responsabilidad de **PUBLICIDAD PERMANYER, S.L.,** con la finalidad de atender su petición de suscripción. Usted tiene el derecho a acceder a la información que le concierne recopilada en nuestro fichero, rectificarla de ser errónea o cancelarla, así como oponerse a su tratamiento en el siguiente domicilio: **PUBLICIDAD PERMANYER, S.L., Mallorca, 310, 08037 Barcelona – Dpto. de Administración.**

Firmado (el interesado):

DOLOR®
Investigación, Clínica & Terapéutica
en Internet http://www.dolor.es

DOLOR®
Investigación, Clínica & Terapéutica

Incluida en EMBASE/Excerpta Medica

Copyright: Reservados todos los derechos de edición y publicación *(copyright).* Todo el material publicado pertenece íntegramente o ha sido cedido a DOLOR®. La reproducción total o parcial de cualquier parte de esta publicación, por cualquier método gráfico o electrónico, queda totalmente prohibida, y precisa autorización expresa del editor.
Los artículos y comentarios firmados reflejan únicamente los hallazgos y conclusiones de sus autores y son publicados bajo la exclusiva responsabilidad de los mismos, no coincidiendo necesariamente con la opinión de la Revista.

© 2022 P. Permanyer

Mallorca, 310 - 08037 Barcelona (Cataluña). España
Tel.: +34 93 207 59 20 Fax: +34 93 457 66 42

ISSN: 0214-0659/1698-7632
Dep. Legal: B-9.535-1998
Ref.: 6938AX213

www.permanyer.com

DOLOR®
INVESTIGACIÓN, CLÍNICA & TERAPÉUTICA

2022
VOLUMEN 37, NÚMERO 3

Sumario
Contents

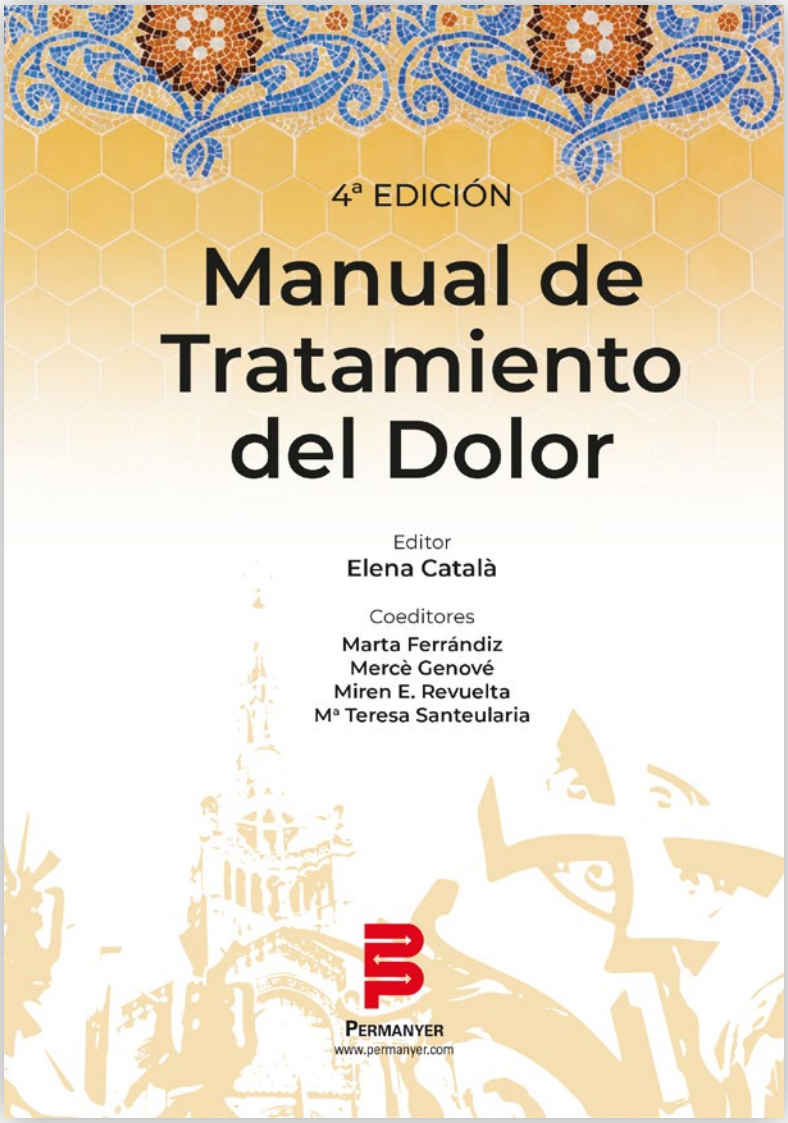
EDITORIAL *(EDITORIAL)*
Hacer del dolor un talismán
Turning pain into a talisman
Nati Crespo **77**

ARTÍCULOS DE REVISIÓN *(REVIEW ARTICLES)*
Consideraciones éticas y metodológicas sobre la utilización del placebo
Ethical and methological considerations on placebo use
Javier Borja-Villegas **82**

Dor traumática musculoesquelética
Musculoskeletal traumatic pain
Filipe José Ribeiro Antunes **86**

Semejanzas y diferencias entre el síndrome pos-COVID-19 y fibromialgia
Similarities and differences between post-COVID-19 syndrome and fibromyalgia
Cayetano Alegre de Miquel y María José González Fernández **91**

CBD terapéutico
Therapeutic CBD
Ana Carro Martínez **96**



Prólogo

I. Fundamentos y generalidades
1. Mecanismos y vías de transmisión del dolor
2. Las clínicas del dolor
3. Abordaje psicosocial del dolor crónico

II. Tratamiento farmacológicodel dolor
4. Tratamiento oral I: antiinflamatorios no esteroideos
5. Tratamiento oral II: opioides
6. Tratamiento oral III: fármacos coadyuvantes en el tratamiento del dolor
7. Tratamiento tópico

III. Tratamientos intervencionistas del dolor
8. Bloqueos nerviosos y técnicas de infiltración
9. Bloqueos del sistema nervioso simpático
10. Técnicas de radiofrecuencia en dolor crónico
11. Técnicas de neuromodulación
12. Técnicas ablativas neuroquirúrgicas y algias faciales

IV. Entidades dolorosas y situaciones especiales
13. Dolor postoperatorio
14. Dolor en los pacientes politraumáticos
15. Cefaleas y algias faciales
16. Dolor neuropático I. Generalidades
17. Dolor neuropático II. Herpes zóster, neuralgia postherpética. Miembro fantasma. Polineuropatía diabética
18. Síndrome de dolor regional complejo
19. Dolor lumbar
20. Dolor miofascial
21. Dolor osteoarticular: omalgia, coxalgia y gonalgia
22. Dolor en el paciente con cáncer y cuidados paliativos
23. Dolor en el paciente mayor
24. Dolor en el paciente pediátrico

V. Miscelánea
25. Funciones de la enfermera en el manejo del paciente con dolor
26. Dosis equivalentes orientativas de opioides por diferentes vías de administración
27. Criterios de solicitud de exploraciones complementarias en el dolor a nivel raquídeo: ¿cuándo y cuáles?
28. Tablas de dermatomas e inervación muscular

Índice analítico

ISBN: 978-84-18150-66-1 *Número de páginas*: 620 *Precio sin IVA*: 60 €

Incluida en **EMBASE/Excerpta Medica**
www.dolor.es

PERMANYER

DOLOR. 2022;37:77-81

EDITORIAL

Hacer del dolor un talismán

Hacer del dolor un talismán era el título de la exposición. La propaganda incluía unas reveladoras palabras de Frida Kahlo: «El arte más poderoso es hacer del dolor un talismán que cura». En el marco de una exposición colectiva se convocaba a ocho mujeres que abordaban el tema del dolor en su trabajo. Pinturas, dibujos y fotografías aspiraban a hacerse eco de esa experiencia que tarde o temprano nos atañe a todos. Entre ellas, exhibiendo una apariencia que no parecía concordar con el tema, colgaban mis cuadros. Colores delicados o alegres, trazos juguetones, un resultado de aspecto inacabado, como en estado de gestación, hacían pensar en cierto jubilo vital más que en la sombría densidad que uno atribuye al dolor. Tampoco la iconografía se ajustaba a lo que cabría esperar. La pregunta que con más insistencia se me planteó fue la de qué tenían que ver los elementos que aparecían en mi obra (ropa femenina, una serie de paraguas, la tabla de planchar...) con el tema propuesto (Fig. 1). Algo así no se le habría planteado a Frida Kahlo. Su pintura, a menudo, rezuma una poesía agónica que no deja lugar a dudas sobre el protagonismo del dolor. Lágrimas, sangre, los corsés ortopédicos que apuntalaron su maltrecha columna... se exhiben en los cuadros como explícito manifiesto.

Figura 1. ¿Qué tenían que ver una serie de paraguas con el tema de la exposición?

Ese evidente parentesco con el dolor que aparece en su obra no es tan fácil de rastrear en mi trabajo. En mas de una ocasión he dicho que la pintura me salvó la vida. Esta afirmación responde a algo intuido más que a una certeza laboriosamente reflexionada. ¿De qué difusa amenaza me rescató la pintura? De jovencita oscilé, durante años, en el filo de un peligroso abismo. El envite ciego, irracional de la anorexia estragó mi psique y mi cuerpo. La anorexia es un trastorno perverso que te saca de la trama del mundo y te aboca a una soledad difícil de explicar. Es un fenómeno complejo en el que intervienen factores varios. No se nace con el trastorno, sino con una predisposición a este. Mi personalidad poseía rasgos del temperamento, ¿de la psique?, que me hacían vulnerable frente a ella. Dicha predisposición no se manifestaba en la apariencia física. No había en mi cuerpo un sobrepeso que justificara la cruzada sin

tregua (duró mas de 15 años) que emprendí contra él para ajustarlo, por medio de los más crueles mecanismos, a un ideal autoimpuesto. No fue un factor externo, un accidente como en el caso de Frida Kahlo, el que arremetió contra el cuerpo, sino que fui yo misma (eso es lo que lo hace espeluznante) la que lo hostigó hasta colocarlo al borde del precipicio.

Siguiendo con la pintora mexicana, diría que en mí se dio la ecuación inversa, un recorrido en sentido contrario que va desde la psique al cuerpo para desembocar, como ella, en la pintura. En Frida lo que duele primero es la carne. Un accidente sufrido a los 19 años fracturó su columna en varios puntos, la llevó a padecer tres abortos que frustraron su anhelo de maternidad, y la colocó en el quirófano en 32 ocasiones. En ella el dolor de la materia acaba permeando el espíritu y marca un antes y un después, no solo en la fisiología, sino también en la escurridiza trama de la psique. Frida vivió el cambio producido por el accidente como una aceleración del proceso de envejecimiento. En una carta escrita un año después de que este ocurriese dice: «Hace poco, tal vez unos cuantos días, era una niña que andaba en un mundo de colores, de formas precisas y tangibles. Todo era misterioso y algo se ocultaba; la adivinación de su naturaleza constituía un juego para mí. ¡Si supieras lo terrible que es alcanzar el conocimiento de repente, como si un rallo dilucidara la tierra! Ahora habito un planeta doloroso, transparente como el hielo. Es como si hubiera aprendido todo al mismo tiempo, en cosa de unos segundos. Mis amigas se convirtieron lentamente en mujeres. Yo envejecí en unos instantes y ahora todo es insípido y raso». Esas mismas palabras podrían haber sido las mías en el pasado o las de cualquier anoréxica cuyo físico exhibe una apariencia prematuramente ajada. También ellas (afecta mayoritariamente a adolescentes) pasan de la ligereza de la infancia a la gravedad de quien llega a la edad adulta cargando un pesado fardo a la espalda.

A la anoréxica se le atribuye un temperamento perfeccionista, autoexigente, introvertido. Objetivamente diría que es así. Pero esos rasgos de carácter, como explicación nuclear del trastorno, no me bastan. Yo necesito añadir una interpretación poética o, más exactamente, mística, de este. Lo que la psicología denomina autoexigencia o perfeccionismo yo lo describo como ansia de plenitud, anhelo de lo inefable. En lo que aquella llama introversión yo veo la inevitable inclinación hacia el mundo interior que intenta satisfacer dichas aspiraciones. Diría que lo que entonces me poseyó fue una sed de absoluto que se equivocó en la forma de saciarse. Ante algo tan intangible como la trascendencia el cuerpo se convierte en la diana sobre la que proyectar los más sublimes anhelos. Cuanto mayor era el ideal, más difícil resultaba alcanzarlo y más dolorosa se hacía la impotencia. En un momento determinado toda esa ansia de perfección se canaliza hacia el propio cuerpo porque es algo accesible, que puedes dominar. La comida pasa a ser el centro de todo, se convierte en obsesión. La obsesión, una vez desencadenada, adquiere la fuerza de un torbellino. La distorsión en la percepción de la propia figura hace que te veas gorda aun estando esquelética. Ahí se inicia lo que recuerdo como un suicidio lento e implacable, una bajada a los infiernos en caída libre, perdida toda capacidad de control.

Esto me hace pensar en Giacometti. En una ocasión leí algo sobre lo que le sucedía al escultor mientras trabajaba: las figuras se le iban quedando cada vez mas reducidas, estaba espantado pero no lo podía remediar. Se le adelgazaban más y más entre los dedos hasta casi desaparecer. Esa falta de control de Giacometti respecto a su obra, ese deslizarse, aunque no lo deseara, hasta el fondo, hasta lo más abismal, sin defenderse, pareciera responder al mismo engranaje que mueve la anorexia. Tal vez lo enjuto de sus figuras, tan parecidas a las víctimas de dicho trastorno, no sea algo casual.

Lo aquí expuesto hace referencia a mi subjetiva manera de interpretar lo vivido. No todas las mujeres que tengan o hayan tenido anorexia lo percibirán de este modo. Comprendo también que mi alusión a la espiritualidad habrá puesto a la defensiva a más de un lector. A menudo la sola palabra Dios despierta recelo, genera reservas porque con ella vuelven perturbadores fantasmas heredados. El tema de la espiritualidad no es el que aquí me ocupa, pero si puede hacer mas inteligible lo que pretendo trasmitir, diré que la palabra Dios, en este contexto, podría ser intercambiada por términos como fuerza creadora, poder superior, absoluto... Henri Matisse comentaba respecto a la figura humana que aparecía en muchas de sus obras: «Es lo que mejor me permite expresar el sentimiento, por así llamarlo, religioso que tengo de la vida». Ignoro si el pintor francés se consideraba adscrito a algún tipo de creencia religiosa concreta, pero intuyo que, como en mi caso, al «sentimiento religioso» le daba un sentido más amplio y a la vez más ajustado a su sensibilidad, de lo que lo serían los términos musa o inspiración. Es en este marco en el que digo que el arte me ayudó a sanar. Mas allá de la anorexia el arte fue, sigue siendo, un camino de vuelta a casa (Fig. 2). Mediante él se subliman y toman forma sentires profundos; entre

Figura 2. Más allá de la anorexia el arte fue, sigue siendo, un camino de vuelta a casa.

Figura 3. Hace falta una cierta dosis de pasión para emprender cualquier búsqueda creativa y la palabra pasión procede del verbo latino padecer.

ellos también el dolor. De hecho hace falta una cierta dosis de pasión para emprender cualquier búsqueda creativa y la palabra pasión procede del verbo latino padecer (Fig. 3). A menudo al pintor se le imagina sumergido en un éxtasis de deleite creativo, en un orgasmo de líneas y colores. Sin embargo dicha experiencia, por lo que tiene de gestación y parto, lleva implícita también su dosis de padecimiento, de dolor. Como ya he mencionado antes, la presencia del dolor en mi trabajo no es explícita y a menudo tampoco consciente (Fig. 4). Diría que se abre paso en él con pudor, evitando ser identificado. Prefiere camuflarse tras colores y formas ligeros, joviales, como si no quisiera ensombrecer al espectador con su presencia. Su recato lo lleva también a manifestarse a veces de forma simbólica, evitando así la confrontación directa con su perturbadora realidad. Es ahí donde un paraguas asociado extrañamente a un cuerpo de mujer, envolviéndolo, fundiéndose con él... hace alusión a algo que va mas allá de lo puramente poético. Donde un vestido femenino combinado en el cuadro con una plancha de la ropa, tan inocentemente como lo haría la realidad en el hogar de alguna mujer, enmascara connotaciones simbólicas punzantes que hacen del vestido el sustituto del cuerpo y de la plancha el agresivo instrumento con el que domesticar, abrasando, todo rastro de arruga o arbitrario desorden.

Para finalizar desearía referirme al tema del dolor en relación con la mujer en concreto, dado que la exposición que he mencionado tuvo lugar en el contexto del día internacional de la mujer. También porque soy mujer y lo que aquí explico hace alusión a mi obra. La cuestión de si hay un arte explícitamente femenino o de si es posible identificar, por algún elemento externo, al autor de una obra como hombre o mujer es demasiado compleja. Sin embargo, como este texto aparece en el escenario de una revista médica, intentaré constreñir el tema al ámbito puramente físico. Hay experiencias fisiológicas exclusivas de la mujer. La maternidad y lo que la concierne es, sin duda, la principal. Por ende el dolor que esta pueda implicar será expresado por la mujer con una profundidad difícil de alcanzar para el hombre. Eckhart Tolle acuña el término «cuerpo-

Figura 4. La presencia del dolor en mi trabajo no es explícita y a menudo tampoco consciente.

Figura 5. En «Génesis» las lágrimas que la mujer delicadamente recoge en una taza parecen adjudicar un valor precioso al dolor desposeyéndolo así de su parte mas punzante.

dolor» para hacer referencia al aspecto personal y colectivo del dolor que acumula la psique humana. Refiriéndose concretamente a la mujer dice: «El dolor físico o emocional que para muchas mujeres precede a, y coincide con, la menstruación no es otra cosa que el cuerpo-dolor en su aspecto colectivo que despierta de su sueño en ese momento, aunque también puede activarse en otras ocasiones. El cuerpo dolor-colectivo restringe el libre flujo de energía corporal, y la menstruación es la expresión física de este fenómeno». ¿Qué es exactamente ese «cuerpo-dolor colectivo» al que hace referencia? «El cuerpo-dolor colectivo está compuesto por la acumulación del dolor sufrido por las mujeres (en parte debido a la subyugación impuesta por los hombres) durante miles de años de esclavitud, explotación, violaciones, partos, pérdida de los hijos, etc.».

En mi obra he abordado en alguna ocasión el tema del embarazo y la menstruación, pero tampoco en esos casos la presencia del dolor se imponía como protagonista. En «Génesis» las lágrimas que la mujer delicadamente recoge en una taza parecen adjudicar un valor precioso al dolor desposeyéndolo así de su parte mas punzante (Fig. 5). También la sonrisa que las acompaña mitiga lo que estas puedan tener de aflictivo. En «Piscis» una mujer, con la mitad del cuerpo sumergido en el agua, menstrua. El rostro apenas esbozado elude cualquier emoción, incluida la que conlleva el dolor (Fig. 6). En ambos cuadros aparecen peces y para ninguno de los dos puedo dar una explicación de su presencia mas allá de la simbólica. Una simbología, por otro lado, no intencionada. Los peces aparecen por sí solos sobre el papel, se me imponen y solo *a posteriori*, de manera intuitiva, les puedo adjudicar valor simbólico. Yo soy la primera en sorprenderme cuando descubro que lo que el diccionario de símbolos expone sobre los peces encaja con las connotaciones de mi obra. En él se dice: «El pez, igual que la mariposa, es un símbolo de movimiento psíquico, aunque con capacidad de ascensión hacia lo espiritual. El pez, visible en este mundo, se vuelve ave al acceder al mundo superior invisible» (Fig. 7). Por su parte, Schneider señala que el pez es el barco místico de la vida, ya ballena o ave, pez volador o acuático, pero «siempre huso que hila el ciclo de la vida siguiendo el zodiaco lunar».

Figura 6. En «Piscis» el rostro apenas esbozado elude cualquier emoción, incluida la que conlleva el dolor.

Figura 7. El pez, igual que la mariposa, es un símbolo de movimiento psíquico, aunque con capacidad de ascensión hacia lo espiritual.

Para finalizar volveré a la pintora Frida Kahlo, a la experiencia del dolor que como mujer experimentó en sucesivos abortos y que trasladó a su obra de forma explícita. Bastan sus palabras para intuir la capacidad sanadora del arte, y bastan sus cuadros para constatar la facultad que este tiene de transmutar en belleza hasta lo más sombrío y devastador. El año que murió le dijo a una amiga: «Mi pintura lleva dentro el mensaje del dolor. Perdí tres hijos... Todo eso lo sustituyó la pintura. La pintura me completó la vida».

Nati Crespo
natividadca1@gmail.com

Incluida en **EMBASE/Excerpta Medica**
www.dolor.es

PERMANYER

DOLOR. 2022;37:82-5

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Consideraciones éticas y metodológicas sobre la utilización del placebo

*JAVIER BORJA-VILLEGAS**

RESUMEN

La palabra placebo procede del verbo latino placere, que significa complacer y que se puede definir como la respuesta que se produce en una persona enferma, como consecuencia de la administración de un tratamiento , pero que no puede considerarse como un efecto específico de éste. El placebo se utiliza en investigación clínica con diferentes objetivos y es, desde un punto de vista metodológico, es el mejor tratamiento control, puesto que permite determinar el efecto absoluto del tratamiento en estudio, sin olvidar, por supuesto, que la comparación con el tratamiento estándar es fundamental para situar el nuevo tratamiento en terapéutica y determinar su eficacia y seguridad relativas. En el presente artículo el autor hace referencia a una serie de consideraciones de índole ético y metodológico acerca de la utilización del placebo en investigación clínica y, brevemente, en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: *Placebo. Efecto nocebo. Investigación clínica. Metodología. Ética. Asistencia. Clínica habitual.*

ABSTRACT

The origin of placebo word is latin language and signifies to be pleased, and can be defined as the response after a treatment administration but can not be considered as an specific effect of such treatment. Placebo is used in clinical research with different objectives and, from a methodological point of view, is the best control treatment because it allows to determine tha absolute effect of the study treatment, although the comparison with the gold standard is basic to position the new treatment in therapeutics and to evaluate the relatives efficacy and safety. In this article the author comments some ethgical adnd methodological questions referring to the placebo use in clinical research and, briefly, I the clinical practice. (DOLOR. 2022;37:82-5)

Keywords: *Placebo. Nocebo effect. Clinical research. Methodoly. Ethics. Clinical practice.*

Corresponding author: J. Borja-Villegas, jborjavillegas@outlook.es

Médico especialista en Farmacología Clínica
Barcelona

Dirección para correspondencia:
Javier Borja-Villegas
E-mail: jborjavillegas@outlook.es

La palabra placebo procede del verbo latino *placere*, que significa complacer, y se refiere al deseo y a la voluntad de una persona que busca el cuidado y la ayuda del médico para ser curado[1]. Los placebos pueden ser puros o impuros. Los placebos puros están constituidos por sustancias inertes de las cuales se conoce que no poseen en sí mismas ninguna acción ni efecto farmacológico, mientras que un placebo impuro contiene alguna sustancia con cierta actividad farmacológica, pero irrelevante para la condición tratada[1]. En investigación clínica la norma es la utilización del placebo puro, mientras que el placebo que se utiliza en la asistencia clínica, en ocasiones, es el placebo impuro[2].

El efecto placebo se puede definir como la respuesta que se produce en una persona enferma como consecuencia de la administración de un tratamiento, pero que no puede considerarse como un efecto específico de este[3]. De acuerdo con Baños y Farré[2], el efecto placebo depende de distintos factores, algunos relacionados con el paciente y su enfermedad, otros con el médico o terapeuta y también algunos relativos a la propia intervención. Se ha propuesto, asimismo, que el efecto placebo puede deberse a causas tales como la liberación de endorfinas en la reducción del dolor, aumento de los niveles de dopamina endógena en pacientes con enfermedad de Parkinson y cambios en el tono de la musculatura bronquial y en el valor de flujo espiratorio máximo en asmáticos[4]. La administración de un placebo también puede causar efectos negativos como, por ejemplo, reacciones adversas. Cuando ocurre esto se habla de efecto nocebo[4].

EL PLACEBO EN LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El placebo se utiliza en investigación clínica con diversas finalidades, que pueden verse en la tabla.

Tabla. Utilización del placebo en los ensayos clínicos

Como grupo control
En diseños *add-on*
Para lograr un enmascaramiento mediante doble simulación (*double dummy*)
Durante el periodo de preinclusión (*run-in)*
En la fase de «lavado» entre dos periodos de tratamiento activo en los diseños cruzados
Ensayos con «muestras enriquecidas de pacientes»

Utilización del placebo como grupo control

La falta de un grupo control dificulta la atribución de los resultados obtenidos al factor de estudio o a otros efectos que no se han controlado. Dichos efectos son, principalmente, los siguientes:

- Efecto Hawthorne. El efecto Hawthorne es una respuesta inducida por el conocimiento de los participantes de que están siendo estudiados[3]. La participación en un estudio puede cambiar el comportamiento de los individuos tanto en el grupo de tratamiento activo como en el grupo control. El hecho de explicarles en qué consiste el estudio, unido a que durante un tiempo deban visitar al médico con mayor frecuencia, puede hacer que los pacientes alteren sus hábitos y, como consecuencia de ello, se obtenga una respuesta que no pueda ser atribuida al factor de estudio. En los estudios sin grupo control es muy difícil discernir entre el efecto de la intervención y el debido al hecho de saberse estudiado. Con un grupo control este efecto no se elimina, pero es de esperar que ocurra por igual en ambos grupos y, de este modo, es posible conocer cuál es el verdadero efecto de la intervención[3].
- Efecto placebo. Ya comentado anteriormente.
- Regresión a la media. La regresión a la media es la tendencia que tienen los valores de una variable, cuando están alejados de la media, a acercarse a este valor cuando dicha variable es medida varias veces[2]. La regresión a la media es fuente de muchos errores en la interpretación de los resultados de un estudio. Sin embargo, cuando se dispone de un grupo control este fenómeno no desaparece pero se controla, ya que es de suponer que sucederá en ambos grupos por igual[3].
- Evolución natural. Cuando el curso habitual de una enfermedad tiende hacia su resolución, los esfuerzos terapéuticos pueden coincidir con la recuperación observada, pero no ser su causa. De ahí la importancia de disponer de un grupo control[3].

El placebo es, desde un punto de vista metodológico, el mejor tratamiento control, puesto que permite determinar el efecto absoluto del tratamiento en estudio, sin olvidar, por supuesto, que la comparación con el tratamiento estándar es fundamental para situar el nuevo tratamiento en terapéutica y determinar su eficacia y seguridad relativas[5]. No obstante, debe remarcarse que se ha abusado de la comparación con placebo porque es más fácil encontrar diferen-

cias estadísticamente significativas con placebo que con tratamiento activo[3].

En los ensayos clínicos de fase I es frecuente la utilización de placebo con el fin de evitar sesgos en la caracterización de algunos efectos farmacológicos[6].

En los ensayos cuyo objetivo principal es estudiar la eficacia de un tratamiento, el uso de placebo como control implica que ese grupo de participantes no recibirá un tratamiento farmacológicamente activo, lo cual no genera problemas cuando no existe un tratamiento de eficacia demostrada, pero cuando existe una opción terapéutica aceptada como eficaz en la situación clínica de interés, esta debería ser la alternativa de comparación[3], independientemente de las respuestas al placebo que se hayan evidenciado en diversos trastornos y salvo excepciones que se comentarán más adelante, todo ello a pesar de que la misma EMA (Agencia Europea de Medicamentos, *European Medicines Agency*) admite el uso de placebo en ensayos clínicos en enfermedades que tienen tratamientos de eficacia probada como, por ejemplo, la esclerosis múltiple remitente recidivante (EMRR)[7]. En este caso, el placebo sería aceptable únicamente en aquellos pacientes en que los tratamientos aprobados hubieran fracasado previamente. En otras circunstancias, el uso de placebo como grupo control en la EMRR no es ético. Debe tenerse en cuenta, además, que el paciente acude al hospital o al centro de asistencia primaria para ser diagnosticado y recibir el mejor tratamiento posible desde el punto de vista científico (principio de beneficencia).

Por supuesto, lo anterior no quiere decir que no pueda utilizarse nunca placebo, aun existiendo tratamientos eficaces, por ejemplo en situaciones en que su uso no entrañe un riesgo ni un sufrimiento de cierta relevancia clínica para los pacientes. Además, no debe olvidarse que el paciente puede retirarse del estudio cuando lo desee y que, en caso necesario, se aplicará un tratamiento de rescate lo antes posible. También podría aceptarse el uso del placebo en aquellas entidades en las que los tratamientos aprobados muestran una eficacia muy poco relevante desde el punto de vista clínico. Todo lo anterior tras leer el paciente la hoja de información al paciente (claramente redactada y suficientemente explicativa), recibir todas las explicaciones que requiera por parte de su médico, y firmar el consentimiento informado.

El placebo en diseños *add-on*

El diseño *add-on* consiste en que todos los pacientes reciben el tratamiento estándar de la enfermedad y son asignados de forma aleatoria a recibir un nuevo tratamiento en investigación o un placebo. Un ejemplo de este diseño sería el estudio EMPEROR-Reduced[8], en el que se estudió la eficacia de la empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección reducida.

El placebo para lograr un enmascaramiento mediante doble simulación (*double dummy*)

El enmascaramiento mediante doble simulación permite comparar tratamientos con diferente forma farmacéutica y/o administrados por vías distintas. Por ejemplo, si se desea comparar un comprimido con un inyectable, los pacientes eran asignados aleatoriamente a recibir tratamiento con comprimido activo + placebo inyectable o comprimido placebo + inyectable activo. Por supuesto, los placebos tendrán que ser idénticos a las formas activas. Un ejemplo de este uso del placebo sería el estudio VERO[9], en el que se comparó teriparatida con risedronato en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave.

El placebo durante el periodo de preinclusión (*run-in*)

Un periodo de preinclusión (*run-in*) puede ser útil para saber si los pacientes cumplen con el tratamiento y con las pautas prescritas, si responden al placebo, o bien para obtener una medición basal más válida y consistente antes de incluirlos en el ensayo[10]. En ensayos clínicos en hipertensión arterial con un nuevo antihipertensivo, la EMA recomienda un periodo de *run-in* de 2-4 semanas para estabilizar los niveles basales de tensión arterial. Este periodo puede ser prolongado para evitar el fenómeno de regresión a la media[11].

Hay que tener en cuenta que, en términos generales, la eliminación de pacientes respondedores al placebo o no cumplidores puede dificultar la extrapolación de los resultados a la población general a quien va dirigido el tratamiento objeto del estudio.

El placebo en la fase de «lavado» entre dos periodos de tratamiento activo en los diseños cruzados

En los ensayos clínicos con diseño cruzado la administración de los tratamientos se hace en periodos distintos cuya sucesión temporal debe predeterminarse, usualmente, de forma aleatoria. En estos casos, la administración de los tratamientos deberá estar separada con un periodo intermedio de «lavado», en el que se puede utilizar placebo. El objetivo del periodo de «lavado» es evitar la persistencia del efecto después de interrumpir el tratamiento (efecto *carry-over*).

El placebo en ensayos con «muestras enriquecidas de pacientes»

El *Royal College of Psychiatrists* del Reino Unido propuso la posibilidad de incluir en ensayos iniciales «muestras enriquecidas de pacientes» con elevadas proporciones de respondedores potenciales al tratamiento[12]. Dos estudios en enfermedad de Alzheimer, descritos en una revisión de Borja Villegas y García-Barbal[13], ilustran este diseño. En ambos ensayos existió una fase previa de titulación de dosis en la que se determinó, frente a placebo y con un diseño cruzado, la «mejor dosis» *(best dose)* del fármaco objeto del estudio, definiéndose como tal aquella con la que se obtuvo una mejor respuesta con una tolerancia aceptable. Se consideró como respuesta clínicamente relevante la disminución de, al menos, cuatro puntos, en la *Alzheimer's Disease Assessment Scale*. Posteriormente, aquellos pacientes en los que se pudo determinar la «mejor dosis» fueron asignados de forma aleatoria a dos grupos paralelos, a recibir tratamiento con medicación activa durante seis semanas, lo cual es un periodo corto. Estos estudios pueden ser criticables en algunos aspectos: en primer lugar, en la fase de titulación de dosis con diseño cruzado podría haber existido un efecto *carry-over* y, en segundo lugar, los pacientes en los que no se pudo determinar la «mejor dosis» fueron excluidos de la fase paralela de los estudios, lo cual podría cuestionar los resultados de estos en cuanto a eficacia.

EL PLACEBO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

A pesar de que este es un tema que genera gran controversia, es el clínico el que debe decidir si, en ciertas situaciones (p. ej., falta de tratamientos eficaces y/o intolerancia a estos), es apropiado tratar al paciente con un placebo, generalmente impuro, o no, así como «permitir» al paciente que siga utilizando un placebo, generalmente impuro, que ya venía tomando antes de la visita y con el que sentía mejoría de sus síntomas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín-Aragón S, Benedí J. Placebos. Pasado y presente. Farmacia Profesional. 2004;18(9):74-7.
2. Baños Díez JE, Farré Albadalejo M. Principios de farmacología clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Masson; 2002.
3. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5.ª edición. Barcelona: Elsevier; 2019.
4. Lam Díaz RM, Hernández Ramírez P. El placebo y el efecto placebo. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2014;30(3):214-22.
5. Avendaño C, Armijo JA. Desarrollo y autorización de medicamentos. Ensayos clínicos. Farmacoepidemiología. En: Flórez J, editor. Farmacología humana. 6.ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014. pp. 193-205.
6. Sáenz Campos D, Bayés MC, Martín S, Barbanoj MJ. El ensayo clínico: investigación experimental, fases de investigación clínica y diseño experimental (I parte). Rev Cost Cienc Med. 1995;16(4):49-58.
7. European Medicines Agency. Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis [Internet]. European Medicines Agency; 26 de marzo de 2015. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-multiple-sclerosis
8. Packer M, Anser SD, Butler J, Filippatos G, Pocock P, Carson J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med. 2020;383(15):1413-24.
9. Kendler DL, Martin F, Cerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in postmenopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2018;391(10117):230-40.
10. Bakke OM, Carné X, García Alonso F. Ensayos clínicos con medicamentos. Barcelona: Doyma; 1994.
11. European Medicines Agency. Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension [Internet]. European Medicines Agency; 23 de junio de 2016. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/clinical-investigation-medicinal-products-treatment-hypertension
12. Royal College of Psychiatrists. Draft guidelines for testing antidementia drugs. Londres: Royal College of Psychiatrists; 1991.
13. Borja Vilegas J, García-Barbal J. Evaluación clínica de la eficacia de los fármacos en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Consideraciones metodológicas. Rev Clin Esp. 1993;193(8):445-8.

Incluida en **EMBASE/Excerpta Medica**
www.dolor.es

PERMANYER

DOLOR. 2022;37:86-90

Dor traumática musculoesquelética

*Filipe José Ribeiro Antunes**

RESUMO

A dor é a principal razão para a procura de cuidados de saúde. A dor musculoesquelética é a mais frequente no contexto traumático e resulta, em última análise, da funcionalidade do corpo humano e das suas implicações no contacto com o meio ambiente.

Na abordagem clínica da dor devemos ser precisos na colheita da história clínica e na realização do exame físico, para poder depois estabelecer um plano terapêutico eficaz. Este deve ser multimodal, englobando medidas físicas e farmacológicas, de forma a potenciar resultados na analgesia e promover o regresso precoce e seguro à vida quotidiana.

Palabras clave: *Dor musculoesquelética. Funcionalidade. Tratamento multimodal.*

ABSTRACT

Pain is the main reason for seeking health care. Musculoskeletal pain is the most frequent in the traumatic context and ultimately results from the functionality of the human body in contact with the environment.

Clinical approach to musculoskeletal pain must be precise, taking the clinical history and performing the physical examination so that an effective therapeutic plan can then be established. This should be multimodal, with physical and pharmacological measures, in order to enhance analgesia results and promote early and safe return to daily life. (DOLOR. 2022;37:86-90)

Keywords: *Musculoskeletal pain. Functionality. Multimodal treatment.*

Corresponding author: Filipe José Ribeiro, filipe.j.antunes@gmail.com

Medicina Física e de Reabilitação
e Medicina da Dor
Hospital de Braga
Braga

Fecha de recepción: 08-03-2022
Fecha de aceptación: 11-03-2022
DOI: 10.24875/DOR.M22000015

Dirección para correspondencia:
Filipe José Ribeiro Antunes
E-mail: filipe.j.antunes@gmail.com

INTRODUÇÃO

A dor é a principal razão para a procura de cuidados de saúde, quer seja num serviço de urgência quer numa qualquer sala de consulta. Na maioria dos casos, trata-se de um episódio bem identificado no tempo (recente) e no espaço (corpo) e relacionado com a intensidade do estímulo ao qual chamamos dor aguda. Se a causa é um traumatismo e o sistema lesado é o sistema musculoesquelético (ME), então trata-se de uma dor traumática musculoesquelética.

No corpo humano, a região lombar, o ombro e o binómio punho/mão no membro superior; e o joelho e o tornozelo no membro inferior são as regiões mais comummente afetadas no trauma musculoesquelético.

Essa circunstância advém da funcionalidade própria dos segmentos corporais. A coluna lombar é o principal local de sustentação da carga corporal e funciona como ponto de alavanca para o ortostatismo e a marcha. No caso do membro superior, o ombro é a articulação mais móvel do corpo humano que possibilita distalmente a destreza da mão, a nossa principal ferramenta funcional. No membro inferior e decorrente da sua principal função, a deambulação, o joelho e o tornozelo acabam por ser menos protegidas em termos estruturais e mais sujeitas à relação com o meio ambiente, nomeadamente no tocante ao impacto físico.

As lesões do tornozelo e particularmente da articulação tibiotársica (TT) são as mais comuns no universo da patologia musculoesquelética traumática, sobretudo no que diz respeito ao desporto[1]. Estima-se que 15-25% de todas as lesões musculoesqueléticas são entorses da TT[2,3], um segmento-chave na funcionalidade caraterística do ser humano, a marcha bípede.

Se pensarmos em traumatismo, pensamos necessariamente em movimento e no corpo humano quem o permite são as articulações. São estruturas inervadas por uma rede densa de fibras maioritariamente não-mielinizadas, e com recetores sensitivos que respondem a diferentes estímulos: mecânicos, químicos e térmicos. Percebe-se assim que a dor articular é mecânica, isto é, dependente do movimento; agrava com a mobilização e alivia com o repouso. No entanto, não é estável e linear. Implica também inflamação local que envolve as estruturas aí existentes e altera as condições articulares, nomeadamente com o aumento da pressão intra-articular e com risco acrescido de lesões. Cerca de 40% de lesões traumáticas articulares desenvolvem osteoartrose que também se relaciona com o tratamento biomecânico prévio[4,5]. A resposta inflamatória após o traumatismo implica o catabolismo e a degradação da cartilagem, com sinovite e libertação de citoquinas intra-articulares[6], que parecem depois ter correlação com os resultados clínicos pós-operatórios de fraturas ósseas com atingimento articular[7].

No músculo que possibilita o movimento articular, o traumatismo pode determinar dor decorrente de contratura muscular reflexa do gesto ou postura adotada. Se o traumatismo for mais grave, pode surgir a rotura da integridade muscular e toda a resposta da cascata inflamatória associada, com os seus típicos sinais cardinais (dor, rubor, tumor e calor).

No caso especial do tendão muscular, parecem ser os pequenos traumatismos o mecanismo lesional. O tendão é uma estrutura de tecido conetivo denso e regular que responde à carga a que está sujeito, alterando o seu metabolismo e as suas propriedades estruturais. A carga é o fator determinante e mobilizador do tendão. Parece existir um limiar anabólico individual ótimo que, sendo ultrapassado (usualmente numa lógica repetitiva de microtraumatismo), poderá determinar a sobrecarga e atividade catabólica, onde a degradação da matriz extracelular excede a síntese e a maturação do colagénio, com o estabelecimento da lesão tendinosa. Trata-se de uma lesão musculoesquelética traumática ainda que decorrente do acumular e avolumar de acontecimentos repetitivos menores. A tendinopatia pode ser considerada como decorrente em três fases, sendo a inicial definida como reativa, caraterizada por uma resposta proliferativa celular e tecidual com a presença de alguns marcadores inflamatórios como prostaglandinas e leucotrienos. Segue-se uma fase de degradação tendinosa, com degradação da matriz, neovascularização e desenvolvimento neuronal (libertação de neuropeptídeos como o glutamato, importante na sensibilização central do sistema nervoso e na cronificação da dor ao longo do tempo), entendida como tentativa de reparação tendinosa. A terceira fase, já irreversível, afeta todo o tendão e caraterizase por hipoceluleridade, desorganização e diminuição do diâmetro das fibras de colagénio, metaplasia fibrocartilagínea e produção aumentada de colagénio tipo III. O peritendão fica espessado, com possibilidade de aderências, como tentativa última de manter a homeostasia e compensar as áreas desorganizadas.

CLÍNICA

Por estas e muitas mais razões é que na abordagem clínica do indivíduo com dor traumática ME é importante conhecer os factos. Importa colher uma boa história clínica e ter em conta o mecanismo lesional, particularmente o gesto corporal causador da lesão. Podemos, muitas vezes, inferir a etiologia e o diagnóstico em termos anatómicos e perceber qual a estrutura musculoesquelética em causa e a razão da dor[3].

Na colheita da história clínica, valorizamos as queixas dolorosas. A dor é normalmente imediata, mais ou menos intensa, por vezes acompanhada de estalido/ruído, assim como do aparecimento rápido de tumefação/edema (sinais cardinais de inflamação). Nas horas subsequentes, devemos ter em atenção se a dor surge durante o período noturno, se a equimose se estende ou se surge limitação ou incapacidade funcional. Significa provavelmente que a lesão é mais extensa e com afetação de estrituras anatómicas mais profundas e significativas (ligamentos e articulações).

Comprovamos as suspeitas diagnósticas com um exame físico minucioso, englobando a inspeção e a palpação local, o estudo da mobilidade articular e a pesquisa de movimentos anormais e de pontos dolorosos. É também importante executar um exame neurológico sumário e preciso, porque as sequelas neurológicas podem coexistir, ainda que os nervos motores sejam estruturas mais profundas e, de um modo geral, bem protegidos. No entanto, podem surgir neuropraxias de nervos locais, resultantes de tensão ou contusão do seu trajeto, causando paresia imediata ou um pouco mais tardia e que evoluem quase sempre favoravelmente. No caso particular da coluna vertebral, esta situação é particularmente importante, por ser uma estrutura de suporte e defesa do sistema nervoso central e de transição periférica (plexo lombossagrado), pelo que se torna mandatório pesquisar a presença de alterações neurológicos, como as alterações sensitivas (através dos dermátomos), a falta de força muscular (através dos miótomos) ou as alterações esfincterianas, como sinais de alerta – os chamados *red flags* da literatura anglo-saxónica[8].

Os meios complementares de diagnóstico (MCD) são requisitados em contexto de serviço de urgência ou quando se suspeita de lesão traumática mais grave. Na maioria das situações, são dispensáveis em patologia *minor*, exceto se tivermos dúvidas diagnósticas. Neste caso, deverão ser considerados MCD de imagem em função da estrutura potencialmente lesada, como a radiografia e a tomografia computorizada (TC) na avaliação de estruturas ósseas, e a ecografia e a ressonância magnética (RM), se a suspeita é de lesão de tecidos moles. Mais tarde e sempre após três semanas de evolução, poderão ser considerados outros MCD, especialmente os funcionais como a eletromiografia (EMG), se persistirem as dúvidas clínicas. Os testes QST (*Quantitative Sensory Testing*) permitem testar alterações sensitivas medindo 13 parâmetros somatossensoriais e testando a dor induzida por estímulos mecânicos e térmicos.

TRATAMENTO

Quando temos uma experiência dolorosa momentânea (aguda) tentamos diminuir ou bloquear a dor – é inato porque reflexo, mas também aprendido ao longo da vida. Para isso, recorremos a todos os meios para a tratar, quer sejam farmacológicos quer sejam não-farmacológicos. A analgesia deve assentar na resposta rápida e potencialmente eficaz. Massajar, friccionar ou comprimir a pele ou tecidos moles da área da lesão é, desde logo, a primeira das atitudes, estimulando tatilmente as fibras Aβ como forma de priorizar a resposta rápida do sistema nervoso.

Terapêutica farmacológica

Nas medidas farmacológicas destacam-se os medicamentos analgésicos (compostos químicos produzidos industrialmente) que atuam no organismo, diminuindo ou cessando a dor. Também podemos utilizar outras substâncias, mais ou menos naturais e que possam produzir efeitos analgésicos semelhantes, ainda que, por vezes, carecendo de uma cabal validação científica. São substâncias ou compostos usuais no Norte da Europa e ultimamente muito em voga no Ocidente, incluindo a Península Ibérica, porque acompanham campanhas ecológicas sociais e políticas. Ficam, no entanto, limitadas na sua utilização pela falta de estudos científicos robustos que as possam tornar unanimemente aceites.

Nos medicamentos e nas lesões que cursam com dor ligeira a moderada, consideramos o paracetamol[9] ou os agentes anti-inflamatórios não esteroides (AINE) tópicos[10] ou sistémicos como primeira opção[11,12]. Uma revisão recente da Cochrane[13] não evidenciou diferenças entre o paracetamol e os AINE, concluindo pela qualidade baixa dos estudos envolvidos. No

entanto, e se se trata de um quadro traumático que desencadeia inflamação, parece lógico e consensual serem os AINE a opção mais válida[14], ainda que necessariamente na dose mínima eficaz, pelo período mais curto possível (no máximo entre uma a duas semanas) e com redução da frequência e da dose, logo que seja tolerado[15,16].

Ultimamente, tem sido questionada a atuação dos AINE, tendo em conta que podem atrasar o normal processo de cicatrização e reparação tecidular, mas não existem estudos a longo prazo a comprovar estes pressupostos[17]. Além disso, mesmo em contexto de serviço de urgência e após a primeira hora, os AINE parecem ser tão eficazes como os opioides e melhor tolerados do que estes a curto prazo[18].

Em quadros clínicos articulares mais exuberantes, poderemos e deveremos considerar a infiltraçoes articulares de fármaco corticoide como opção alternativa. No caso de atletas de elite, tem sido preconizada apenas a infiltraçoes de anestésico local[19] como forma de antecipar o retorno à atividade e evitar atrasos de reparação e cicatrização tecidular. Quer umas quer outras, se realizadas com apoio de imagem, são seguras e potencialmente muito eficazes.

Nos casos de dor moderada a intensa e numa lógica de evitar efeitos indesejáveis dos AINE sistémicos, podemos usar outros fármacos como os opioides, particularmente se nos deparamos com essas situações numa sala de serviço de urgência hospitalar, se percebemos a gravidade do caso e não queremos alterar a coagulação do indivíduo[20]. São os mais eficazes no alívio da dor na primeira hora[21]. Se optarmos por continuar a usá-los, devemos fazê-lo pelo menor tempo possível, não excedendo os cinco dias[22].

Noutras situações traumáticas mais complexas poderão ser equacionadas intervenções do foro anestésico, nomeadamente no caso de fraturas, através do bloqueio nervoso anestésico da região afetada[23].

Outros fármacos como os relaxantes musculares ou os anticonvulsivantes, não são habitualmente usados na dor aguda musculoesquelética[11], exceto se associadamente objetivarmos uma contratura e inibição muscular marcada no primeiro caso, ou se verificarmos comprometimento nervoso e queixas do foro neuropático, no segundo.

Em qualquer dos casos, deve ser sempre enfatizada a analgesia multimodal, pelo que a combinação de técnicas farmacológicas com outras minimamente invasivas deve ser ponderada, numa lógica de minimização de efeitos laterais[24].

TERAPÊUTICA NÃO-FARMACOLÓGICA

Nos meios não-farmacológicos recorremos a um conjunto de técnicas ou agentes físicos mais ou menos específicos, naturais ou não, de forma a aliviar eficazmente a dor. Desde logo, na dor aguda musculoesquelética traumática considera-se o frio (crioterapia) como a forma mais básica, natural e tradicional de alívio de dor[25], promovendo a vasoconstrição sanguínea e o bloqueio da inflamação.

Na generalidade, atuamos de acordo com as recomendações terapêuticas de PRICE (acrónimo de proteção, repouso, crioterapia, contenção e elevação do membro) por um período de dois a três dias[14]. A exceção será na coluna vertebral, onde consideramos o calor e os seus efeitos miorrelaxantes como importantes no alívio da contratura muscular que normalmente acompanha a lesão ou traumatismo vertebral.

Os agentes físicos usados em Medicina Física e de Reabilitação (MFR), como os ultrassons e o laser, são considerados meios adjuvantes analgésicos e anti-inflamatórios[25], e devem fazer parte do arsenal terapêutico analgésico. A eletroterapia, como o TENS (do inglês *transcutaneous electrical neural stimulation*) é outra opção analgésica, particularmente se existir um componente neuropático associado, num trajeto nervoso compatível. Deve ser usado em frequências mais altas ou em salva, de forma a priorizar as vias de condução nocicetiva mais rápidas, promovendo o bloqueio medular do estímulo álgico[26].

Técnicas manuais de tratamento musculoesquelético, nomeadamente as que implicam alongamento musculotendinoso, são também medidas analgésicas na dor subaguda, especialmente no caso de patologia tendinosa. Os exercícios de correção e reeducação postural são importantes, particularmente na patologia do ráquis e depois de ultrapassada a fase hiperálgica, devendo ser considerados para a manutenção da atividade diária do indivíduo ou para o retorno precoce ao trabalho[11]. Alguns estudos recentes sugerem qua a atividade física parece modular a perceção da dor pelo sistema nervoso central e melhorar a perspetiva psicológica associada à dor[27].

Hoje em dia, privilegia-se o "tratamento funcional", com períodos de imobilização curtos, permitindo a mobilização articular, a carga progressiva e a realização precoce de atividades de vida diária. O controlo da dor durante a reabilitação (tratamento funcional) pode melhorar o tónus muscular, corrigir a postura

corporal e superar o receio do movimento, favorecendo os resultados funcionais da recuperação e o retorno à vida quotidiana[28,29]. Para ajudar nisso, aplicam-se ortóteses estabilizadoras ou de restrição do movimento articular em material termomoldável ou recorre-se a bandas adesivas de tensão musculotendinosa ou ligamentar (*taping* ou *strapping*). Proporcionam uma imobilização eficaz e o tempo de contenção é variável, habitualmente entre as três e as seis semanas[2]. A imobilização rígida deve ser considerada nos casos de instabilidade articular, mas pode acarretar efeitos indesejáveis como a irritação local, a rigidez articular, a atrofia muscular e o défice propriocetivo.

A terapêutica física parece induzir o alívio da dor, a diminuição da inflamação e a mobilidade precoce com adequado perfil de segurança[30], pelo que faz todo o sentido incluí-la no programa multimodal de tratamento da dor.

BIBLIOGRAFIA

1. Shah S, Thomas AC, Noone JM, Blanchette CM, Wikstrom EA. Incidence and cost of ankle sprains in United States emergency departments. Sports Health. 2016;8:547-52.
2. Woods C, Hawkins R, Hulse M, Hodson A. The Football Association Medical Research Programme: an audit of injuries in professional football: an analysis of ankle sprains. Br J Sports Med. 2003;37:233-8.
3. Moreira V, Antunes F. Entorses do tornozelo: do diagnóstico ao tratamento. Perspectiva fisiátrica. Acta Med Port. 2008;21:285-92.
4. Thomas AC, Hubbard-Turner T, Wikstrom EA, Palmieri-Smith RM. Epidemiology of posttraumatic osteoarthritis. J Athl Train. 2017;52(6):491-6.
5. Salzmann M. Current status of anti-inflammatory therapy for posttraumatic osteoarthritis. Acta Orthop Belg. 2016;82:427-39.
6. Furman BD, Kimmerling KA, Zura RD, Reilly RM, Zlowodzki MP, Huebner JL,et al. Brief report: articular ankle fracture results in increased Synovitis, synovial macrophage infiltration, and synovial fluid concentrations of inflammatory cytokines and chemokines: articular fracture and acute synovial inflammation. Arthritis Rheumatol. 2015;67(5):1234-9.
7. Iversen et al. Do acute inflammatory cytokines affect 3-and 12-month postoperative functionaloutcomes–a prospective cohort study of 12 patients with proximal tibia fractures. BMC Musculoskeletal Disorders. 2021 22:342
8. Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross Jr JT, Shekelle P, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. Ann Intern Med. 2007;147(7):478-91.
9. Lyrtzis C, Natsis K, Papadopoulos C, Noussios G, Papathanasiou E. Efficacy of paracetamol versus diclofenac for Grade II ankle sprains. Foot Ankle Int. 2011;32:571-5.
10. Derry S, Wiffen PJ, Kalso EA, Bell RF, Aldington D, Phillips T, et al. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults—an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;5(5):CD008609.
11. Macintyre P, Scott D, Schug S, Visser E, Walker S. Acute Pain Management: Scientific Ecidence, 3rd edition. 2010;9:248-50.
12. Paoloni JA, Orchard JW. The use of therapeutic medications for soft-tissue injuries in sports medicine. Med J Aust. 2005;183:384-88.
13. Jones P, Lamdin R, Dalziel SR. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. Cochrane Database Syst Rev. 2020;12;8(8):CD007789.
14. Paoloni JA, Milne C, Orchard J, Hamilton B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in sports medicine: Guidelines for practical but sensible use. Br. J. Sports Med. 2009;43:863-5.
15. Craveiro Lopes B. Tratamento farmacológico na lombalgia. Tópicos em destaque na dor. Lombalgia-Tratamento não invasivo. Edições Permaneyer Portugal. 2022;1-13.
16. Hainline B, Derman W, Vernec A, Budgett R, Deie M, Dvořák J, et al. International Olympic Committee consensus statement on pain management in elite athletes. Br J Sports Med. 2017;51(17):1245-58.
17. Zideman DA, Derman W, Hainline B, Moseley GL, Orchard J, Pluim BM, et al. Management of Pain in Elite Athletes: Identified Gaps in Knowledge and Future Research Directions. Clin. J. Sport Med. 2018; 28:485-9.
18. Abdolrazaghnejad A, Banaie M, Tavakoli N, Safdari M, Rajabpour-Sanati A. Pain Management in the Emergency Department: A review article on options and methods. Adv J Emerg Med. 2018;24;2(4):e45
19. Drakos M, Birmingham P, Delos D, Barnes R, Murphy C, Weiss L, et al. Corticosteroid and anesthetic injections for muscle strains and ligament sprains in the NFL. HSS J. 2014;10(2):136-42.
20. Kanani AN, Hartshorn S. NICE clinical guideline NG39: Major trauma: Assessment and initial management. Arch. Dis. Child. Educ. Pract. 2017;102:20-3.
21. Yin X, Wang X, He C. Comparative efficacy of therapeutics for traumatic musculoskeletal pain in the emergency setting: A network meta-analysis. AJ Emerg Med. 2021;46:424-42.
22. Vandertuin, J. Athletes, Opioids and the Athletic Therapist. Publications and Scholarship: Mississauga, CA, USA, 2021:17.
23. de Sire A, Marotta N, Lippi L, Scaturro D, Fari G, Liccardi A, et al. Pharmacological Treatment for Acute Traumatic Musculoskeletal Pain in Athletes. Medicina. 2021;57(11):1208.
24. Hart HF, Culvenor AG, Guermazi A, Crossley KM. Worse knee confidence, fear of movement, psychological readiness to return-to-sport and pain are associated with worse function after ACL reconstruction. Phys. Ther. Sport. 2020;41:1-8.
25. Cantista P. Terapia física na lombalgia. Tópicos em destaque na dor. Lombalgia-Tratamento não invasivo. Edições Permaneyer Portugal. 2022;14-25.
26. Gaspar T, Antunes F. Analgesia e Electroestimulação Cutânea. Revista DOR. 2007;15(2):9-12.
27. Bement MKH, Sluka KA. Exercise-induced hypoalgesia: An Evidence-based review. In Mechanisms and Management for the Physical Therapist. Sluka KA (Ed.). Wolters Kluwer Health: Philadelphia, PA, USA, 2016.
28. Daniels K, King E, Richter C, Falvey E, Franklyn-Miller A. Changes in the kinetics and kinematics of a reactive cut maneuver after successful athletic groin pain rehabilitation. Scand. J. Med. Sci. Sports. 2021; 31:839-47.
29. Hart HF, Culvenor AG, Guermazi A, Crossley KM. Worse knee confidence, fear of movement, psychological readiness to return-to-sport and pain are associated with worse function after ACL reconstruction. Phys. Ther. Sport. 2020;41:1-8.
30. de Sire A, Invernizzi M. Musculoskeletal Rehabilitation: State-of-the-Art. Appl. Sci. 2021;11(14):6243.

Incluida en **EMBASE/Excerpta Medica**
www.dolor.es

PERMANYER

DOLOR. 2022;37:91-5

Semejanzas y diferencias entre el síndrome pos-COVID-19 y fibromialgia

Cayetano Alegre de Miquel y María José González Fernández*

RESUMEN

Se estima que el 4% de las personas infectadas por COVID-19 desarrollaran el síndrome post-COVID-19 (PC 19). El PC 19 se define como la presencia de signos y síntomas inexplicables desarrollados durante la enfermedad y persistentes más allá de 12 semanas. La fibromialgia (FM) se define como cuadro de dolor musculo-esquelético generalizado de más de tres meses de duración y que se acompaña de otras alteraciones como fatiga y trastornos neurocognitivos. Clínicamente ambas patologías son similares, comparten astenia, mialgias, lentitud mental, déficit atención, ejecución y procesamiento, la edad media de incidencia, el predominio en el sexo femenino y la prevalencia.

En el PC 19 hay una clara relación entre la infección y la aparición de los síntomas. En la FM se desconoce su etiología y se postulan diversos mecanismos como causa, pero entre todos ellos cabe destacar las infecciones, principalmente las víricas, como desencadenantes del cuadro sintomático. En el momento actual, desconocemos como se producen los síntomas en ambas enfermedades, por lo que no tenemos tratamiento, salvo sintomático.

Hasta ahora hemos visto las semejanzas, pero también hay diferencias. En el PC 19, tan solo un tercio de los pacientes presentan dolor generalizado, hecho presente en el 100% de los enfermos con FM y que define la enfermedad. Esto nos lleva a concluir que aunque ambos coinciden en muchos aspectos, no son el mismo cuadro clínico, pero dadas sus características, parece lógico incluirlo en el grupo de enfermedades por sensibilización central.

Palabras clave: *COVID-19. Fibromialgia. Síndrome de sensibilidad central.*

ABSTRACT

It is estimated that 4% of people infected with COVID-19 will develop post-COVID-19 Syndrome (PC 19). PC 19 is defined as the presence of unexplained signs and symptoms developed during the illness and persistent beyond 12 weeks. Fibromyalgia (FM) is defined as generalized musculoskeletal pain of more than three months duration and is accompanied by other alterations such as fatigue and neurocognitive disorders. Clinically, both pathologies are similar, they share asthenia, myalgia, mental slowness, attention deficit, execution, and processing. The average age of incidence, the predominance in the female sex and the prevalence are similar in both groups.

In PC 19 there is a clear relationship between the infection and the appearance of symptoms. In FM its etiology is unknown and various mechanisms are postulated as the cause, but among all of them, it is worth highlighting infections, mainly viral ones, as triggers of the symptom picture. At the present time, we do not know how the symptoms occur in both diseases, so we have no treatment, except symptomatic.

So far we have seen the similarities, but there are also differences. In PC 19, only a third of the patients have generalized pain, a fact that is present in 100% of patients with FM and that defines the disease This leads us to conclude that although both coincide in many aspects, they are not the same clinical picture, but given its characteristics, it seems logical to include it in the group of central sensitization diseases. (DOLOR. 2022;37:91-5)

Keywords: *COVID-19. Fibromyalgia. Central sensitivity syndrome.*

Corresponding author: Cayetano Alegre de Miquel: 11120cam@comb.cat

Servicio de Reumatología
Hospital Universitario Quirón-Dexeus
Barcelona

***Dirección para correspondencia:**
Cayetano Alegre de Miquel
E-mail: 11120cam@comb.cat

JUSTIFICACIÓN

En el apartado Cartas de la sección Participación del diario *La Vanguardia* se publicó en marzo de 2022 una carta al director que pregunta en qué se diferencian el síndrome post-enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) (PC19) y la fibromialgia (FM) (Fig. 1).

Esta pregunta se la hacen los pacientes con FM, que ven igualdad en los padecimientos y desigualdad en su trato y en la asistencia sanitaria que reciben.

Los enfermos con PC19 tiene un claro origen o, mejor dicho, una correlación de hechos que hacen asociar la infección con su sintomatología y los PC19 que conocen la FM no aceptan ser incluidos en el mismo grupo de patología.

La FM ha sido y es en muchas ocasiones vilipendiada por médicos y en general por toda la asistencia sanitaria, ello nos ha hecho revisar los datos que coinciden entre una patología y otra.

¿Podría ser el desencadenante de la FM un cuadro de infección similar al de la COVID-19? ¿Podría el PC19 ser una respuesta de pacientes previamente propicios a presentar una FM tras la infección?

...el síndrome post-enfermedad por coronavirus

2019 (COVID-19) (PC19) y la fibromialgia (FM):
en el programa de "TV3 Malalts persistens"
me sentí plenamente identificada. El año 2000
fui diagnosticada de FM y síndrome de fatiga crónica.
¿Alguien podría explicarme las diferencias
entre una y otra enfermedad?

Figura 1. Adaptado de La Vanguardia, 5 de marzo de 2022.

DEFINICIÓN

El Servicio Nacional de Salud (NHS) del Reino Unido definió el síndrome PC19 como signos o síntomas persistentes e inexplicables durante 12 semanas, desarrollados durante o después de la infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2). El término COVID-19 prolongado se usa comúnmente para describir signos y síntomas que continúan o se desarrollan después de la fase aguda de COVID-19, e incluye COVID-19 sintomático continuo (4 a 12 semanas) y síndrome post-COVID-19 (≥ 12 semanas)[1].

EPIDEMIOLOGÍA

La edad media en el PC19 es de 9 ± 8.9[1], prácticamente la misma que en la FM, que es entre 40 y 49 años según la Sociedad Española de Reumatología (SER)[2].

En ambos casos predominan las mujeres: un 95% de mujeres[3] en el PC19 y en la FM un 95.45% según la SER[5], en un porcentaje prácticamente exacto.

La verdadera prevalencia del síndrome PC19 aún no se conoce. Según datos de la Oficina Nacional de Estadísticas (ONS) del Reino Unido a 1 de abril de 2021, de más de 20.000 personas que dieron positivo entre el 26 de abril de 2020 y el 6 de marzo de 2021, principalmente no hospitalizadas (90%), el 13,7% persistió sintomática después de 12 semanas de evolución[4].

La prevalencia calculada en la población general también es similar; aunque en este caso las poblaciones analizadas son diferentes, los porcentajes coinciden: si ha habido 127 millones de infectados en una población mundial de 7,8 billones de personas, y considerando el porcentaje de PC19 del estudio en Reino Unido podríamos llegar a la conclusión de que el 4,4% de la población con sintomatología de COVID-19 desencadenaría un PC19, este porcentaje es similar a la prevalencia de la FM[5], que es de un 2,37% en España y un 5,4% en Reino Unido[6].

SINTOMATOLOGÍA

Tras la fase aguda de la COVID-19, esta puede evolucionar a síntomas residuales que persisten desde entonces como consecuencia de un fallo orgánico instaurado más allá de la fase aguda o a la aparición de nuevos síntomas o síndromes que se desarrollan tras una infección inicial independientemente de la gravedad de la presentación, incluso si era asintomático o leve; estas dos categorías no son mutuamente excluyentes y la última representa el verdadero síndrome PC19[5].

La astenia (70%) como síntoma predominante en PC19[1,3], que definiríamos como fatiga y malestar postesfuerzo, y se acompaña de disnea, dolor de cabeza y muchas otras condiciones neurocognitivas descritas como confusión mental, incapacidad para realizar tareas físicas diarias y mayor probabilidad

Tabla 1. Sintomatología

Síntomas síndrome post-COVID-19	Síntomas de fibromialgia*
Disnea Cefalea Mialgias Artralgias Ageusia Dolor abdominal Ansiedad Depresión Trastornos cognitivos Fatiga	Respiración entrecortada Cefalea Mialgias Artralgias Ageusia Dolor abdominal Ansiedad Depresión Trastornos cognitivos Fatiga
No coinciden	
Fiebre, anosmia, tos	Sueño no reparador, trastornos cognitivos, colon irritable, calambres abdominales, visión borrosa, xerostomía, prurito, sibilancias, Raynaud, urticaria, acúfenos, vómitos, pirosis, aftas orales, xeroftalmia, convulsiones, anorexia, *rash*, intolerancia al sol, trastornos auditivos, frecuentes hematomas, caída de cabello, micción frecuente

*Según el índice de gravedad de síntomas (Casanueva et al., 2016[8]).

de desarrollar estrés, depresión, irritabilidad, insomnio, confusión o frustración[5].

Estos síntomas son comunes en los síndromes de sensibilización central (SSC), como la FM o el síndrome de fatiga crónica (SFC).

Los criterios diagnósticos de FM incluyen la fatiga, el trastorno del sueño y las alteraciones cognitivas como síntomas principales.

La alteración cognitiva en la FM consiste en déficits principalmente en la memoria de trabajo y en las capacidades atencionales más complejas, donde el factor distracción tiene una relevancia importante. También se ha identificado deterioro en la memoria a largo plazo y en las funciones ejecutivas.

En el PC19 la alteración cognitiva se define como lentitud mental, déficit de atención, ejecución, procesamiento, memoria, aprendizaje, articulación y/o coordinación psicomotora; es muy similar la sintomatología y la frecuencia de afectación: un 75% de las FM frente a un 54% de los PC19[7].

El dolor musculoesquelético, principal síntoma de FM, se presenta en un tercio de los pacientes con PC19, lo que difiere y diferencia del 100% de las FM (Tabla 1).

PATOGÉNESIS

La etiología de la FM aún no está suficientemente establecida. La hiperalgesia por aumento o alteración de la percepción se ha asociado a diversas alteraciones neuromorfológicas y alteración del equilibrio entre las vías propioceptivas y nociceptivas ocasionadas por alteraciones diversas como una predisposición genética, alteraciones neuroendocrinas del eje del estrés, características psicológicas, las alteraciones neurológicas periféricas como la alteración de la fibra fina[9] o neuroinflamación o autoinmunidad contra las células gliales, pero entre todas estas diversas mecanismos debemos destacar las infecciones, principalmente las víricas como posibles desencadenantes del cuadro sintomático; así, tenemos el síndrome pospolio[10], donde la FM es mucho más frecuente que en la población general o en los enfermos de sida, o la fatiga relacionada con el virus XMRV asociado al carcinoma de próstata y la fatiga crónica.

Otras etiologías propuestas como origen de la FM podrían estar relacionadas con el PC19; la afectación más importante de la COVID-19 es la afectación pulmonar y la vascular con trombosis, en la FM se ha defendido la hipoxemia de los tejidos como una posible etiología, los valores medios de máximo consumo de oxígeno en FM tras esfuerzo, en un estudio comparativo los valores medios de máximo consumo de oxígeno en FM tras esfuerzo fueron de 21,5 ± 2,1 ml/kg/min en el grupo FM, esto se interpretó como otra causa del dolor en la FM, secundario al estrés oxidativo anaerobico y que causaría las mialgias.

En la FM encontramos mecanismos inflamatorios donde están involucradas diversas citocinas con activación del sistema inmunitario tanto innato como adaptativo y que ocasiona muchas de las características clínicas periféricas de la FM como hinchazón y disestesias, o centrales como fatiga y alteraciones cognitivas. En las pacientes con FM parece existir un desequilibrio entre las citocinas proinflamatorias y las antiinflamatorias, es decir, que nos encontramos con unas alteraciones autoinmunes como podría ser en la artritis reumatoide. En las situaciones graves de la COVID-19 oíamos hablar sobre la tormenta de citocinas y los tratamientos inmunológicos utilizados en las enfermedades autoinmunes. La infección por SARS-CoV-2 conduce a una acumulación de agentes proinflamatorios, especialmente citocinas como el interferón gamma y la interleucina 7, que se han propuesto como hipótesis etioló-

gica del SFC. La acumulación de citocinas en el sistema nervioso central puede provocar síntomas posvirales debido a que las citocinas proinflamatorias atraviesan la barrera hematoencefálica en órganos circunventriculares como el hipotálamo, lo que lleva a una disfunción autonómica que se manifiesta de forma aguda como fiebre alta y a más largo plazo la desregulación del ciclo sueño/vigilia, disfunción cognitiva y anergia profunda e incesante, todas características del SFC; una proporción importante de los pacientes de COVID-19 pueden desarrollar un síndrome posviral que denominamos «síndrome post-COVID-19», un estado de fatiga crónica a largo plazo caracterizado por agotamiento neuroinmune posterior al esfuerzo[11].

Otras causas de aparición PC19 pueden ser los eventos adversos de los fármacos utilizados, otros síndromes postinfecciosos e incluso alteraciones psicológicas relacionadas con la evolución de la COVID-19. Asimismo, la posibilidad de reinfección podría simular una COVID-19 persistente o incluso síntomas, de duración variable, de reactogenicidad después de recibir vacunas COVID-19 basadas en ARNm, que pueden estimular reacciones sistémicas que incluyen fatiga, dolor de cabeza, mialgia o escalofríos[5].

TRATAMIENTO

Evidentemente no tenemos un tratamiento causal, ya que desconocemos como se produce tanto el PC19 como la FM, por lo tanto nos debemos ceñir al tratamiento sintomático, lograr dominar la sintomatología que más aflige al paciente. En la FM hay múltiples protocolos o guías de acción, siendo de las más detalladas y recientes las publicaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre lo que se debe hacer y no hacer en este proceso[12,13].

En el PC19 la actitud terapéutica varía si en la fase aguda ha dejado lesión orgánica, principalmente en pulmón o neurológica. La rehabilitación es necesaria en ambos casos mediante ejercicios aeróbicos suaves y proporcionados a la capacidad individual tanto respiratoria como muscular, incrementando el esfuerzo progresivamente hasta mejorar la disnea y la fatiga que en el PC19 acostumbra a ser hacia la 6.ª semana de entreno, no así en la FM. En los programas de ejercicio físico puede presentarse crisis de taquicardia postural o fatiga extrema, como ocurre en el SFC, que requerirá tratamiento medicamentoso y readaptación de la actividad física.

La terapia psicológica cognitiva conductual es de gran ayuda en todos los casos a fin de conseguir la reincorporación a la vida ordinaria.

Actualmente no hay un tratamiento farmacológico específico, únicamente para mejorar o atenuar los síntomas: paracetamol a fin de aliviar dolor y fármacos usados en los SSC (síndrome de sensibilización central) de los que aún no se ha podido verificar su eficacia en el PC19.

Hay que considerar que la evolución de los PC19 es muy heterogénea, que pueden existir diversos subtipos que deberían analizarse individualmente[12].

Para la alteración cognitiva se han propuesto diversos fármacos como: piracetam, vitamina B6 y Mexidol.

En todas las recomendaciones de tratamiento para la FM también se recomienda la actividad física y la terapia cognitiva. En cuanto al tratamiento farmacológico tampoco se ha encontrado eficacia en los antiinflamatorios, ni en los opioides mayores, no existen combinaciones medicamentosas que se puedan aconsejar, no existe evidencia de la eficacia de los anticonvulsivantes, ni se recomiendan las benzodiazepinas. Los medicamentos que en ensayos clínicos han demostrado eficacia son los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, los gabapentinoides como la pregabalina y la gabapentina y analgésicos como el tramadol a dosis bajas.

COMENTARIOS

Como hemos comentado a lo largo de esta revisión, las semejanzas entre FM y PC19 son muchas, varían en intensidad y difieren en algunas formas de presentación, principalmente en el síntoma de dolor generalizado, que es el síntoma principal de la FM y clave para su diagnóstico. Por lo tanto, podríamos decir que coinciden en muchos aspectos, pero no es el mismo cuadro clínico.

Parece pues lógico englobar el PC19 dentro del grupo de enfermedades que denominamos síndromes de sensibilidad central (SSC), donde no hay una organicidad detectada y si apreciamos alteraciones neurosensitivas y neurovegetativas que pueden estar asociadas a procesos inmunitarios o neuroendocrinos que alteren la neuroplasticidad provocando dolor, fatiga y alteraciones cognitivas.

Finalmente, vemos que los médicos que tratan el PC19 se hacen la misma pregunta que la lectora del

diario, en una reciente editorial en Medicina Clinica el Dr. Rober[15] escribe: probablemente se trata de una enfermedad que será persistente y en mi opinión deberemos reconsiderar su denominación. Acaso estamos ante un aumento espectacular en la incidencia y prevalencia del síndrome de fatiga crónica[15].

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahmud R, Rahman MM, Rassel MA, Monayem FB, Sayeed SKJB, Islam MS, et al. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh. PLoS One. 2021;16(4):e0249644.
2. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(10):5329.
3. UK Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. Londres, Reino Unido: Office for National Statistics; 2021.
4. Valverde M, Juan A, Ribas B, Benito Urbina JC, Carmona I; EPISER 2000. Prevalencia de la fibromialgia en la población española. Estudio EPISER 2000. Rev Esp Reumatol. 2000;27:157.
5. Jones GT, Atzeni F, Beasley M, Flüß E, Sarzi-Puttini P, Macfarlane GJ. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. Arthritis Rheumatol. 2015;67(2):568-75.
6. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun. 2022;101:93-135.
7. Casanueva B, García-Fructuoso F, Belenguer R, Alegre C, Moreno-Muelas JV, Hernández JL, et al. The Spanish version of the 2010 American College of Rheumatology Preliminary Diagnostic Criteria for fibromyalgia: reliability and validity assessment. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(2 Suppl 96):S55-8.
8. González Fernández MJ, Verges Roger C, Ramentol Massana M, Alegre de Miquel C. Implicación de la fibra fina en la fisiopatología de la fibromialgia. Reumatol Clin. 2021;17:9-10.
9. Aguila-Maturana AM, Alegre-De Miquel C. Tratamiento de la fatiga en el síndrome pospoliomielitis. Revisión sistemática Rev Neurol. 2010 May 16;50(10):595-602.
10. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. Med Hypotheses. 2020;144:110055.
11. Rivera Redondo J, Díaz del Campo Fontecha P, Alegre de Miquel C, Almirall Bernabé M, Casanueva Fernández B, Castillo Ojeda C, et al.; en nombre del Panel de expertos. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on Fibromyalgia. Part 1: Diagnosis and Treatment. Reumatol Clin (Engl Ed). 2021 Apr 27:S1699-258X(21)00058-9. doi: 10.1016/j.reuma.2021.02.004. Online ahead of print.
12. Rivera Redondo J, Díaz del Campo Fontecha P, Alegre de Miquel C, Almirall Bernabé M, Casanueva Fernández B, Castillo Ojeda C, et al. Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology on the management of patients with fibromyalgia. Part II. Reumatol Clin (Engl Ed). 2021:S2173-5743(21)00160-X. doi: 10.1016/j.reumae.2021.01.005. Online ahead of print.
13. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021;53(10):737-54.
14. Rober Olalla J. ¿Pandemia a causa de una pandemia? Med Clin. 2022. doi.org/10.1016/J.medcli.2022.03.002. Online ahead of print.

Incluida en **EMBASE/Excerpta Medica**
www.dolor.es

PERMANYER

DOLOR. 2022;37:96-102

CBD terapéutico

*Ana Carro Martínez**

RESUMEN

El dolor crónico constituye un problema sin resolver para el paciente que lo sufre y el médico que lo trata. Disponemos de un arsenal de fármacos, pero la eficacia conlleva muchos efectos indeseados. El Cannabidiol o CBD nos abre unas expectativas muy favorables como tratamiento analgésico de tercer escalón igual que los opioides, pero a diferencia de estos con pocos efectos secundarios y menos graves.

Palabras clave: *Cannabis terapéutico. Cannabis medicinal. Cannabis sativa. Cannabidiol. Dolor crónico. CBD. Manejo del dolor.*

ABSTRACT

Chronic pain is an unsolved problem for both the patient and the treating physician. We have an arsenal of drugs at our disposal, but efficacy comes with many unwanted effects. Cannabidiol or CBD opens up very favorable expectations as a third-step analgesic treatment like opioids, but unlike opioids, with few and less serious side effects. (DOLOR. 2022;37:96-102)

Key words: *Therapeutic cannabis. Medical cannabis. Cannabis sativa. Cannabidiol. Chronic pain. CBD. Pain management.*

Corresponding author: Ana Carro Martínez, anavictoriacarro@gmail.com

Clínica privada,
Castellón, España

Dirección para correspondencia:
Ana Carro Martínez
E-mail: anavictoriacarro@gmail.com

CANNABINOIDES

Hasta el momento en la planta *Cannabis sativa* se han encontrado 113 cannabinoides pero la planta tiene más de 500 compuestos, no todos cannabinoides, sino también terpenos y flavonoides. Los cannabinoides según donde se encuentren pueden dividirse en tres clases: endocannabinoides, cannabinoides sintéticos y fitocannabinoides:

– Los endocannabinoides son los encontrados en el propio cuerpo. La anandamida es el primer cannabinoide endógeno aislado en el cerebro. Carece de propiedades psicotrópicas. Se fabrica inmediatamente a la producción del estímulo y no se almacena en el interior de las células, a diferencia de otros neurotransmisores; una vez producida es rápidamente degradada. Es capaz de unirse mayoritariamente a receptores CB_1, pero también a CB_2 y a los vanilloide tipo 1. El 2-araquidonilglicerol se trata de otro cannabinoide endógeno cuyas concentraciones son mayores en el cerebro que las de anandamida.

– Los cannabinoides sintéticos son los producidos por los laboratorios farmacéuticos. Entre ellos contamos con la nabilona, que imita al tetrahidrocannabinol o THC, el principal compuesto psicoactivo que se encuentra naturalmente en el cannabis. Se emplea para tratar las náuseas y vómitos causados por la quimioterapia y radioterapia para el cáncer.

  El naboctate es un agonista sintético del receptor cannabinoide con propiedades sedativas, antieméticas y de disminución de la presión intraocular.

– Los fitocannabinoides son los que se encuentran en la planta de forma natural. Los más comúnmente conocidos son: tetrahidrocannabinol (THC), THCA, cannabidiol (CBD), CBDA, CBG, CBCA, cannabinol (CBN) y CBL.

  EL THC es uno de los cannabinoides con mayor potencia psicoactiva.

  El CBN tiene también propiedades psicoactivas, pero estas son la décima parte de las encontradas en el THC. Tiene mayor afinidad sobre los receptores CB_2, disminuyendo la liberación de la interleucina 2 (IL_2), de ahí que se pueda explicar la participación de los cannabinoides en el sistema inmunitario.

  El CBD es uno de los principales componentes que se extrae de la planta *Cannabis sativa* sin efecto psicotrópico. Dependiendo de la variedad puede representar hasta el 40% de sus extractos. Se aisló por primera vez junto con el THC en 1940 por Roger Adams, pero no fue hasta 1960 cuando finalmente se descubrió su estructura química por Mechoulam. Cuando se emplea con el THC contrarresta los síntomas de ansiedad y taquicardia producidos por este último, modulando su efecto psicotrópico.

  El CBD y el THC han demostrado inducir apoptosis de células cancerosas *in vitro* y en animales inhiben la progresión de tumores[1]. Aunque el CBD se ha relacionado con un potencial terapéutico amplio en EE.UU., la *Food and Drug Administration* (FDA) aprueba su uso hasta la fecha como medicamento recetado para formas graves de epilepsia refractaria como son el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut o complejo de la esclerosis tuberosa. Se trata de unos cuadros en donde existen muchas convulsiones a lo largo del día. No está claro que el CBD funcione para otras formas de epilepsia. El fármaco comercializado es Epidiolex (GW Pharmaceuticals). Se emplea por vía oral en niños a partir de un año de vida a dosis de hasta 25 mg/kg/día[2]. Los efectos secundarios son escasos y ligeros como sequedad de boca, aturdimiento, diarrea, presión arterial baja y somnolencia. Se han empleado hasta 200 mg durante 13 semanas de forma segura**.** Dosis altas pueden causar lesión hepática. Las personas con enfermedad hepática pueden necesitar una dosis más baja de CBD.

USO TERAPÉUTICO DEL CANNABIS

El uso terapéutico del cannabis está a un paso de recibir luz verde en España. El asunto fue ampliamente debatido en la Subcomisión de Sanidad del Congreso, donde han intervenido 26 expertos nacionales e internacionales. El 21 de junio de 2022 recibió el visto bueno para su aprobación, primero en la Comisión de Sanidad del 23 junio y posteriormente en el pleno del Congreso de Diputados del día 30. El texto fue aprobado por PSOE, Unidas Podemos, Ciudadanos, PNV y PDeCAT, mientras que PP y Vox votaron en contra y ERC y Bildu se abstuvieron.

Por lo analizado en otros países, donde el uso terapéutico de esta sustancia ya está implantado desde hace años, desde el Observatorio Español del Cannabis Medicinal (OECM) estiman que unas 300.000 personas se podrían beneficiar de la legalización a nivel estatal.

En principio, se garantiza el uso de extractos o preparados estandarizados de cannabis dejando una puerta abierta al uso de la flor para poder desarrollar proyectos de investigación, ya que existen pacientes con dolor crónico que en momentos de crisis utilizan esta flor o cogollo[3].

El CBD se ha empleado para tratar múltiples patologías como epilepsias refractarias, enfermedad inflamatoria intestinal, carcinomas cutáneos, depresión, ansiedad, insomnio, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, tumores (gliomas), fibromialgia, aumentar el apetito en los enfermos con sida, náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia, endometriosis, espasticidad, dolor oncológico y dolor crónico no oncológico incluido el neuropático. No en todas las patologías se ha mostrado con la misma eficacia, ni existen estudios que lo avalen.

En España parece que va a ser aprobado en las indicaciones de náuseas y vómitos inducidas por tratamiento oncológico, endometriosis, dolor oncológico y dolor crónico no oncológico incluida la variedad neuropática además de la espasticidad para la esclerosis múltiple que de alguna manera ya existía con el empleo de Sativex, de dispensación hospitalaria.

La dispensación estandarizada del CBD se hará por médicos tanto del sistema de salud público como privado y se dispensará tanto en farmacias hospitalarias como no hospitalarias. La Sociedad Española del Dolor (SED) lo sitúa al mismo nivel analgésico que los opioides.

La acción central del cannabis se debe a su unión con el receptor CB_1 localizado principalmente a nivel presináptico en el sistema nervioso central (corteza cerebral, ganglios basales y cerebelo). Una vez producido el estímulo el cannabinoide se uniría al receptor CB_1 de las neuronas de la corteza cerebral que producirían glutamato que enviaría señal a los ganglios basales, principales productores de la actividad motora. De ahí que se empleen como tratamiento para la epilepsia refractaria y para contrarrestar el temblor en la enfermedad de Parkinson[4]. La baja concentración de estos receptores a nivel del tallo cerebral hace que no produzcan parada respiratoria a diferencia de los opioides.

Los CB_1 son también los receptores implicados en la acción nociceptiva junto con los vanilloides. La actividad analgésica de los cannabinoides a nivel central se debe a una disminución de la entrada del impulso doloroso modificando la vía ascendente y descendente. Se ha demostrado experimentalmente sinergismo entre el sistema cannabinoide y opioide. Los receptores CB_1 se localizan también a nivel periférico en órganos como próstata, útero, ovario, bazo, amígdalas y a nivel presináptico aunque siempre en menor cantidad respecto al sistema nervioso central.

El segundo receptor cannabinoide descrito es CB_2, ausente en el sistema nervioso central y su distribución está relacionada con las células del sistema inmunitario como linfocitos B, linfocitos T, macrófagos, monocitos, neutrófilos y *natural killer* (NK).

La enzima responsable de la degradación de los cannabinoides endógenos es la aminohidrolasa de ácidos grasos. Se encuentra distribuida en las neuronas y la glía.

La administración del CBD o cannabidiol puede hacerse por varias vías como la dérmica, inhalatoria, digestiva y sublingual.

Vía dérmica

Se puede emplear en crema, ungüentos, incluso el mismo aceite puede aplicarse sobre la piel. Se recomienda aplicar dando masajes circulares para facilitar su absorción, dos o tres veces al día. Es una vía muy indicada si el dolor o el problema es localizado, ya que los receptores CB_2 se encuentran en gran parte en el aparato musculoesquelético.

Vía inhalatoria

Se puede acceder fumando, vapeando y/o vaporizando; siendo la primera totalmente desaconsejada por la inhalación de tóxicos producidos por la combustión; la segunda (vapeando) está más libre de tóxicos, puesto que no hay combustión pero sí otros compuestos como el propilenglicol, la glicerina vegetal y/o vitamina E como conservantes; la más aconsejada sería la tercera (vaporizado), donde podemos calentar sin combustionar, tanto la flor verde como seca realizando el proceso de descarboxilado durante el proceso, ya que los aparatos para vaporizar con certificado médico no superan los 240 ºC y no consta que produzcan tóxicos si la flor y/o los extractos son de buena procedencia y calidad. Esta vía sería la más indicada si necesitamos un efecto inmediato con un pico alto de acción que desciende en minutos o unas pocas horas, dependiendo de la cantidad y concentración inhalada. Debemos saber que a fecha de hoy en España las flores de CBD que se comercializan no son aptas para el consumo hu-

Tabla 1. La cantidad de cannabidiol (CBD) de las cápsulas dependerá de la concentración de este de la cual se parta

CBD aceite %	mg por cápsula
5	8,3
10	16,6
15	25
20	33,3
30	50
40	66,6

mano, puesto que se comercializan como ambientadores y/o artículos de colección y no pasan ningún control sanitario. Las flores de las diferentes variedades de *Cannabis sativa* pueden dar lugar a confusión, puesto que son muy parecidas y sin un análisis de cannabinoides no se puede diferenciar cuál es su contenido de THC o CBD. En caso de incautación por la policía puede llegar a interpretar que se trata de droga y emitir una denuncia. No obstante, si se prueba que no contiene THC puede ser que se retire la multa.

Además de fumar o vapear la flor, se puede vapear también el aceite de CBD. El vapeo del aceite está más libre de impurezas por no llevar productos químicos adicionales. Los productos usados son glicerina vegetal, propilenglicol y vitamina E, aunque en EE.UU. sí se ha generado algún problema por el uso indebido de algunos conservantes. De todos modos, la vía inhalatoria no es la mejor opción que emplear.

Vía digestiva

El CBD puede dispensarse en forma de infusiones, comestibles como pasteles, gominolas y cápsulas de aceite que se tragan. En la Unión Europea todavía no se permite como alimento, solo el aceite de la semilla y la harina. A la hora de preparar las infusiones es conveniente conocer que es hidrófobo y liposoluble debiéndose añadir al agua un producto graso como una cucharadita de leche entera, mantequilla o nata (es mejor hacerlo directamente en leche).

Las cápsulas pueden llevar el aceite como un gel, son insípidas y sin ningún tipo de olor. Este tipo de dispensación tiene la ventaja en personas mayores de no estar contando gotas, es de absorción más lenta que la vía sublingual; pero más duradera, entre 6-8 horas. La cantidad de CBD de las cápsulas dependerá de la concentración de este de la cual se parta 5, 10, 15, 20, 30 y 40% (Tabla 1). Así, las concentraciones más bajas se emplearán para dolores más leves. Las cápsulas se fraccionan cada 8 horas. La dosis total de CBD no puede superar los 160 mg diarios (es importante fijarse en los ingredientes, si hablamos de aceite de semilla o aceite con extracto de CBD, ya que el aceite de semilla es muy rico en omega-3 pero no contiene CBD).

Vía sublingual

Antes de desarrollar la vía sublingual conviene conocer que para poder utilizar el aceite CBD de la planta se necesita utilizar un método de extracción. De esta forma se busca obtener un producto concentrado y apto para su uso terapéutico, libre de THC o con el porcentaje permitido (0,2%).

La extracción puede realizarse con aceites, disolventes o con CO_2[5,6]:

- Extracción con aceites: es el método más tradicional y seguro. El aceite es el de oliva, pero puede usarse el de cáñamo o sésamo (no siendo muy convenientes por su rápida oxidación). El aceite siempre ha de cubrir la flor seca y descarboxilada, lo dejaremos un mes o 40 días a sol y serena sin que le dé la luz directa del sol, al «baño maría» y si queremos acelerar el proceso esta mezcla se deberá calentar y los cannabinoides pasarán al aceite. Este ya será apto para el consumo o para aplicación tópica.
- Extracción con disolventes: es el más habitual, pero el menos recomendado, ya que son disolventes inflamables, pudiendo ocurrir accidentes. Se utiliza etanol, butano o alcohol para la extracción. Estos disolventes destruyen la cera de la planta extrayendo clorofila junto con los canna-

Tabla 2. Cantidad de cannabidiol (CBD) por gota según la concentración de aceite

CBD aceite %	mg por gota
5	2
10	4
15	6
20	8
30	12
40	16

binoides si no realizamos un proceso adecuado y pueden dar un sabor amargo al producto final, aportando además residuos tóxicos si el método de purgado no ha sido el correcto.

– Extracción con CO_2 o supercrítica: es una de las formas más pura, segura y controlada. Se necesita un extractor *butane honey oil* (BHO) de circuito cerrado con tres cámaras y el CO_2 se utiliza como gas solvente. El CO_2 pasa de la primera a la segunda cámara donde se junta con la planta y se extraen los cannabinoides (forma supercrítica de ese gas), en la tercera cámara el gas queda en lo alto y el aceite en el fondo de la cámara y este es el que se usa para obtener el CBD.

Al comprar un aceite se debe de tener en cuenta la calidad de la planta, la forma de extracción, la concentración y el espectro de este. El aceite de CBD puede adquirirse como *isolated* (aislado), *broad spectrum* (amplio espectro) y *full spectrum* (espectro completo). Los de espectro amplio y completo son aquellos aceites que además del cannabinoide cuentan con los terpenos y flavonoides de la planta para obtener el efecto séquito o sinergia entre estos. Aunque realmente debemos saber que un *full spectrum* o «espectro completo» sería el que contiene todos los cannabinoides de la planta.

Los expertos consideran que la forma más beneficiosa de administrar el CBD es la sublingual, que ofrece la absorción más rápida y regular del principio activo. Puede dispensarse bien con cuentagotas o pulverizador. Se coloca el aceite debajo de la lengua durante un minuto, se evitará durante ese tiempo tragar saliva, así se absorbe por la mucosa bucal obviando el paso hepático y pasa al torrente sanguíneo distribuyéndose por los tejidos según los receptores CB_1, CB_2, adenosina, serotonina y vanilloide. La unión a estos receptores producirá efectos sobre el estado de ánimo, reducirá la ansiedad, facilitará la concentración y ayudará a evitar distracciones. Se ha observado además que aumenta el apetito, reduce los niveles de glucosa en sangre y es analgésico.

Recientemente se ha comprobado que el porcentaje mínimo de concentración recomendada para comenzar es el del 5%. Generalmente si la indicación es para analgesia se dosificará cada 8 horas, si es para tratar el insomnio 30 minutos antes de ir a dormir.

La titulación de dosis se debe de hacer cada tres días para que el cuerpo se adapte. La cantidad de CBD por gota según la concentración de aceite se expone en la tabla 2.

Por otro lado, el consumo ocasional de la planta cannabis rica en THC durante el embarazo no se ha relacionado con problemas de abortos espontáneos. Se ha encontrado relación con la aparición de laparosquisis o falta de cierre de la pared abdominal en el feto, sin embargo, el consumo prolongado de esta durante todo el embarazo puede producir parto prematuro antes de la semana 37, niños con bajo peso al nacer, síndrome de abstinencia en el feto con temblor, convulsiones, alteración de los patrones de sueño y llanto que suelen normalizarse a los 30 días. El THC por la leche materna puede pasar al niño que se está amamantando.

El fumar cannabis rico en THC de forma mantenida podría afectar el ciclo menstrual y dificultar el embarazo. Los efectos sobre la fertilidad parecen desaparecer cuando se deja de consumir o una vez que la persona desarrolla tolerancia a esta. La marihuana disminuye los niveles de prolactina reduciendo la secreción de leche. El metabolito THC puede tardar 30 días en eliminarse del cuerpo.

En varones que consumen habitualmente cannabis rico en THC puede disminuir la motilidad y el nú-

mero de espermatozoides, por lo que la fertilidad también puede verse alterada. En un trabajo del 2019, Ilnitsky y van Uum encontraron que el número de espermatozoides disminuía, pero su morfología y funcionamiento se conservaba[7]. Se cree que todas estas disfunciones vuelven a la normalidad en cuanto se deja de consumir. Ahora bien, se necesitan más estudios, ya que son en general escasos y de mala calidad.

Aunque el CBD es no es psicotrópico, ni adictivo, la FDA desaconseja tanto el uso de CBD como de THC durante el embarazo y lactancia. El CBD no se recomienda en niños, enfermos con psicosis, esquizofrenia, depresión y cardiopatía isquémica.

INTERACCIONES DEL CBD CON OTROS FÁRMACOS

- EL CBD al actuar sobre el citocromo P450 puede modificar el metabolismo de fármacos que se metabolizan por esta vía.
- El empleo conjunto de sedantes con CBD puede causar mayor relajación y somnolencia[9].
- Dar dosis altas de CBD en pacientes que tomen litio puede aumentar la toxicidad de este último.
- El CBD puede aumentar los efectos secundarios de la metadona al tomarlos juntos.
- Aumenta los niveles de carbamazepina, citalopram y cafeína porque disminuye su degradación.
- Valproato y topiramato. El ácido valproico junto con el CBD puede aumentar la posibilidad de lesión hepática. En principio se recomienda no usar esta asociación o bien reducir mucho las dosis.
- El CBD puede interaccionar con la warfarina y causar hemorragia. En principio es más conveniente no emplearlo en pacientes anticoagulados o vigilar estrechamente los niveles de warfarina, utilizando también dosis más bajas de CBD[9].

CULTIVOS DE CANNABIS

La tasa legal de THC permitida en España y en muchos países de la Unión Europea para las flores de cannabis es del 0,20% (Italia permite un 0,5% de THC y Suiza un 1%); más allá de este porcentaje es ilegal venderlo, portarlo o comprarlo. Cultivar cannabis es legal en España según el Real Decreto 1729/1999; pero se deben cumplir una serie de normas, como que las semillas estén certificadas y autorizadas por la Unión Europea, el porcentaje de THC no supere el 0,2% en cada semilla y que el cultivo se produzca en lugares privados, lejos del público. Para el cultivo de cannabis con alto contenido en THC (superior al 0,2%) es necesaria la licencia de la Agencia Estatal del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), aunque muchos pacientes en el Estado español han sido absueltos por los tribunales debido a que cultivaban la flor para sus tratamientos. El consumo de marihuana para uso personal en España está despenalizado, pero no se ha legalizado en todos los aspectos. Puede consumirse en espacios privados como en la vivienda personal o clubes sociales específicos. Vender marihuana para que otros la consuman es un delito[10].

Concluimos que el CBD es un cannabinoide no psicotrópico, sin citotoxicidad, ni adicción, que no hay que confundir con la marihuana tradicional (cannabis rico en THC). Debe hacerse hincapié en la necesidad de elaborar estudios de calidad con el CBD para conocer su potencial terapéutico, vías de administración, pautas de dosificación, ya que no son equiparables los estudios con dosis recreativas de THC. Pensar también que el CBD puede ser una buena alternativa analgésica para pacientes con intolerancia a los opioides.

Para terminar, si en nuestro cuerpo existe un sistema cannabinoide con receptores, transmisores, no debe ser algo baladí y queda en nuestras manos adentrarnos en su conocimiento.

AGRADECIMIENTOS

A Javier Miravete Gual, Presidente de Hierbas Terapéuticas Castellón por su apoyo y ayuda en la realización del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouso JC. Cannabis Medicinal. De droga prohibida a solución terapéutica. Amat editorial; 2019.
2. MedlinePlus [sede web]. EE.UU.: MedlinePlus [consultado: 28 de a gosto de 2019]. Disponible en: https//medlineplus.gov/spanish/
3. Nota Prensa Salud. Diario Vasco 23 Junio 2022
4. Rivero T, Hernández L, Cruz I , González I. Uso terapéutico de los cannabinoides en la enfermedad de Parkinson. Revisión. Majorensis. 2019;(15):1-8.

5. Romano L, Hazaekamp A. Aceite de cannabis: evaluación química de un nuevo medicamento derivado del cannabis. Cannabinoids (versión española). 2013;1(1):1-12.
6. El cannabis [Internet]. The Cannabis web. Disponible en: Thecannabisweb.org
7. Ilnitsky S, Van Uum S. Marijuana and fertility. CMAJ. 2019 Jun 10; 191(23):E638.
8. Algunas medicinas y el volante no se mezclan [Internet]. EE.UU.: FDA. Disponible en: https://www.fda.gov/consumers/articulos-para-el-consumidor-en-espanol/algunas-medicinas-y-el-volante-no-se-mezclan#:~:text=Medicinas%20que%20podr%C3%ADan%20afectar%20su%20capacidad%20para%20manejar&text=Algunas%20medicinas%20que%20podr%C3%ADan%20hacer,los%20medicamentos%20anticonvulsivos%20(antiepil%C3%A9pticos)
9. Everything You Need to Know About CBD & More [sede web]. DailyCBD. Disponible en: https://dailycbd.com
10. The Diplomat [sede web]. The Diplomat [consultado: 24 de diciembre de 2021]. Disponible en: https//thediplomatinspain.com