

Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia del dolor.

Orientación para su uso en el primer nivel de atención

**Svetlana Vladislavovna
Dobova,
Laura del Pilar
Torres-Arreola,
Hortensia
Reyes-Morales**

Unidad de Investigación
Epidemiológica
y en Servicios de Salud,
Centro Médico Nacional
Siglo XXI,
Instituto Mexicano
del Seguro Social

Comunicación con:
Svetlana Vladislavovna
Dobova.
Tel.: 5627 6900,
extensión 21075.
Fax: 5627 6900,
extensión 21073.
Dirección electrónica:
svetlana.dobova@imss.gob.mx

RESUMEN

Debido a la alta utilización de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y su frecuente prescripción inadecuada en la práctica diaria en el primer nivel de atención, que a su vez puede tener consecuencias devastadoras en la salud de los pacientes, se consideró necesario hacer una revisión bibliográfica sobre la evidencia más reciente con relación a los AINEs, con el propósito de apoyar al médico. Se realizó una revisión en Ovid-Medline, Cochrane, Synergy, Medic latina, Science Direct, Ebsco-e-Journal Services, de los documentos publicados entre 1990 y 2005. Se hace énfasis en los efectos adversos de este grupo de medicamentos y las acciones sugeridas en su prescripción y en la vigilancia de los pacientes que consumen AINEs.

SUMMARY

The high use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the current practice at the primary care level, and their frequently inappropriate prescription, due to ignorance in pharmacological side effects could cause devastating consequences for the patient's health. It was considered necessary to make a review of the more recent evidence about the NSAIDs, with the intention that medical doctors can be updated on the use of these drugs. The literature review was performed at the Ovid-Medline, Cochrane, Synergy, Medic latina, Science direct, Ebsco-e-journal services. In this article there is an emphasis about NSAIDs adverse effects, and actions suggested during their use.

Introducción

Debido a sus propiedades farmacológicas, los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se ubican entre los medicamentos más utilizados en el mundo, con un mercado anual de más de 20 billones de dólares.^{1,2} Aproximadamente 30 millones de habitantes los usan diario para controlar el dolor agudo o crónico, y la mitad de ellos es mayor de 50 años.^{3,4} Cada año se otorgan 70 millones de prescripciones de AINEs en Estados Unidos, 20 millones en Inglaterra y 10 millones en Canadá.⁵

No obstante su amplio y difundido uso, estos medicamentos no son inocuos dado que con frecuencia ocasionan efectos adversos tales como daño al sistema digestivo, cardiovascular y riñón. El riesgo de efectos adversos se incrementa innecesariamente con el uso indiscriminado por parte de los médicos y los pacientes.⁶ Los estudios sobre la prescripción inadecuada de los AINEs ha revelado que 13 a 44 % de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos.^{5,7,8} Así mismo, se ha demostrado que 42 % de los médicos no conoce sus posibles efectos adversos⁹ y que 27.6 % de éstos son prevenibles.^{10,11} Como una estrategia para

Palabras clave

- ✓ analgésicos antiinflamatorios no esteroideos
- ✓ COX-1
- ✓ COX-2
- ✓ efectos adversos
- ✓ tratamiento del dolor

Key words

- ✓ nonsteroidal antiinflammatory drugs
- ✓ COX-1
- ✓ COX-2
- ✓ adverse effects
- ✓ management of pain

disminuir el problema, en Estados Unidos, Canadá y Europa se han desarrollado criterios y guías para su utilización en el manejo del dolor.^{12,13}

Esta revisión tiene como objetivo presentar una actualización de la información científica acerca de los AINEs, con énfasis en los efectos adversos potenciales de estos medicamentos y su uso en circunstancias especiales.

AINEs y su acción analgésica

La eficacia de los AINEs para ejercer acción analgésica y antiinflamatoria se debe a dos mecanismos:¹⁴

- A través de la supresión de la síntesis de prostaglandinas pro inflamatorias por inhibición de las enzimas ciclooxigenasas 1 y 2 (COX-1 y COX-2).
- Por disminución en la migración de neutrófilos al lugar de la inflamación.

Estos medicamentos se pueden clasificar de acuerdo con su acción de inhibición en COX-1 y COX-2; los primeros son inhibidores no selectivos y sus principales representantes son los derivados de salicilatos, acetaminofén, indometacina, ibuprofeno, naproxeno, piroxicam, ácido mefenámico y diclofenaco; los inhibidores selectivos de COX-2 son las furononas como el rofecoxib, celecoxib, los ácidos endolacéticos (entodolac) y sulfonalidinas (nimesulida).

Los AINEs se absorben rápidamente después de su administración oral en el intestino delgado, pero también muestran buena absorción rectal, intravenosa y tópica. Con excepción del acetaminofén, presentan interacciones farmacológicas con un gran número de medicamentos que tienen alto grado de unión a proteínas, como los hipoglucemiantes, los anticoagulantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los anticonvulsivantes.¹⁵

Su utilidad analgésica se extiende a dolor posoperatorio, migraña, dolor dental, ótico, muscular, cólico menstrual, cólico renal y biliar; también se emplea en dolor crónico provocado por artritis reumatoide, reumatismo extraarticular, procesos inflamatorios o degenerativos de enfermedad reumática, espondiloartropatías, síndrome

doloroso de la columna vertebral, gota, cáncer en etapas tempranas y avanzadas (en combinación con otros medicamentos).¹⁶

Se ha comprobado que la eficacia de los diferentes AINEs en el alivio del dolor en al menos 50 % es bastante similar (dosis efectiva 50). El número necesario de sujetos a tratar para lograr el efecto analgésico oscila entre 2 y 4, menor para diclofenaco (1.9) y mayor para aspirina y paracetamol (4.4 a 4.8).¹⁷⁻¹⁹ Otra característica clínica importante es que tienen un margen analgésico, por lo que después de alcanzar la dosis máxima no es posible aumentar su efecto analgésico.²⁰

Efectos adversos e interacciones farmacológicas

De acuerdo con los datos de la Organización Mundial de la Salud y del Programa Internacional de Monitoreo de los Medicamentos, los AINEs ocupan el primer lugar como responsables de las reacciones adversas informadas, con 209 922 reportes para marzo de 2002.^{21,22} Debido a que las prostaglandinas tienen efectos locales y sistémicos sobre el sistema cardiovascular, los AINEs ocasionan constricción del músculo liso arteriolar y neutralizan la vasodilatación renal de la angiotensina II. Las personas con función renal normal autorregulan esta respuesta y mantienen la presión de perfusión renal normal, pero no aquéllas cuyo sistema cardiovascular se encuentra comprometido, y si además se agrega el incremento en la actividad de las hormonas vasoactivas se favorece el desarrollo de hipertensión vascular.^{11,23}

Un metaanálisis de 50 estudios aleatorios indicó que naproxeno, piroxicam, indometacina e ibuprofeno elevan en promedio la presión arterial en 5.5 mm Hg.²⁴ Otros estudios han revelado que el efecto sobre la presión arterial es mayor en los sujetos hipertensos.²⁵ Se ha confirmado el efecto de los AINEs en el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con antecedentes de enfermedad cardíaca preexistente, y se ha sugerido que los AINEs de vida media prolongada (naproxeno, piroxicam, tenoxicam) tienen un riesgo más elevado que aquéllos con vida media corta (ibu-

profeno, diclofenaco).²⁶ Además, se ha descrito que la administración concomitante de indometacina en pacientes tratados con inhibidores de la ECA revierte en 40 % el efecto antihiper-tensivo y disminuye el efecto hemodinámico favorable en pacientes con falla cardíaca.²⁷ Dife-rentes investigaciones han mostrado que los AINEs disminuyen la eficacia de diuréticos, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, vasodilatadores, agonistas alfa-2, bloqueadores alfa-1 periféricos y bloqueadores de angiotensina II y, por lo tanto, la dosis se debe ajustar cuando se combina con dichos antiinflamatorios.

Se estima que al año aproximadamente 500 mil pacientes pueden desarrollar algún tipo de daño renal derivado del consumo de AINEs.²⁸ También se ha demostrado que personas con antecedentes de enfermedad renal o gota, con diagnóstico de diabetes, insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática, así como quienes toman diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, tienen mayor riesgo para desarrollar insuficiencia renal secundaria al uso de estos medicamentos.^{29,30} Se ha comprobado que los pacientes que emplean AINEs de vida media prolongada (piroxicam, indometacina, etcétera) tienen mayor riesgo para desarrollar algún daño renal.³¹

En la práctica clínica, los efectos secundarios gastrointestinales de los AINEs no selectivos son los más comunes y conocidos; entre 40 y 60 % de los pacientes que ingieren estos medicamentos presentan síntomas como ardor epigástrico, dispepsia y pirosis,³² mientras que las úlceras gástricas y duodenales pueden presentarse en 40 % de los pacientes que los utilizan en forma crónica (cuatro semanas o más), aunque 85 % de estas úlceras no son clínicamente importantes³³ o no reconocidas debido a que las erosiones en la mucosa pueden ser asintomáticas hasta en 60 % de los casos.³⁴ Sin embargo, debido al elevado consumo de AINEs, se estima que por causa gastrointestinal ocurren más de 70 mil hospitalizaciones y 20 mil muertes anuales.^{35,36} Un estudio realizado en Estados Unidos mostró el impacto del consumo de estos medicamentos sobre la mortalidad, al identificar una tasa mayor de defunciones por causas gastrointestinales ocasionadas por estos fár-

macos que las estimadas por cáncer de cuello uterino, asma o melanoma maligno.³⁷

Algunos ensayos clínicos y metaanálisis han mostrado que el riesgo de complicaciones gastrointestinales graves con el uso de AINEs orales puede elevarse de 3.5 a 4.7 y se incrementa con la edad (mayor de 60 años), antecedentes de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, artritis reumatoide, tipo de AINE (riesgo alto), dosis altas o por tiempo prolongado, consumo de corticosteroides o anticoagulantes y de bebidas alcohólicas y tabaco.^{35,38-42} También se ha indicado que el riesgo anual de sangrado ocasionado por un AINE en pacientes mayores de 75 años es de 1 en 110 y el riesgo de fallecer es de 1 en 650, en comparación con pacientes de 16 a 45 años en quienes el riesgo anual fue de 1 en 2100 y el riesgo de fallecer de 1 en 12 353.⁴³

Respecto a los efectos específicos, estudios epidemiológicos han informado que el ibuprofeno (especialmente a dosis menores de 1500 mg/día) tiene mejor tolerancia gástrica.⁴⁰ Por otro lado, el acetaminofén (paracetamol), que tiene efectos analgésico y antipirético pero carece de propiedades antiinflamatorias, ofrece una relativa seguridad y eficacia y se ha comprobado que la irritación gástrica y la alteración plaquetaria que produce son mínimas, además de que puede combinarse con otros AINEs, ya que su unión a proteínas es baja,⁴⁴ debido a su seguridad gastrointestinal y renal, comprobada por estudios clínicos aleatorios y metaanálisis, el acetaminofén es un medicamento de primera elección para el manejo del dolor, sin embargo, dosis elevadas (más de 4 g/día), el uso concomitante con alcohol o uso prolongado en pacientes oncológicos, se asocia con daño hepático irreversible.^{45,46}

En comparación con los AINEs del grupo COX-1, en los estudios de corto plazo (seis meses) los del grupo COX-2 presentaron menor frecuencia de efectos adversos gastrointestinales, sin embargo, a largo plazo (12 meses o más) no se ha observado un beneficio adicional en términos de seguridad gastrointestinal. Además, algunos COX-2 se asocian con mayor riesgo de efectos adversos cardiovasculares, como infarto del miocardio, hipertensión, edema y elevación de los niveles de creatinina.⁴⁷ Estos hallazgos llevaron a que entre los años 2004 y 2005 se

retiraran del mercado mundial rofecoxib y valdecoxib y que *Food and Drugs Administration* solicitara la revisión y modificación de las indicaciones de celecoxib.^{17,19}

AINEs y el adulto mayor

Los adultos mayores constituyen una población en riesgo de presentar efectos adversos por AINEs debido a la polifarmacia y a los cambios farmacocinéticos que se presentan por el envejecimiento. Con la edad disminuye la velocidad de absorción y de vaciamiento gástrico, se incrementa la concentración de lípidos a nivel celular y plasmático (14 a 30 %), y la concentración intracelular de líquidos y el agua corporal total disminuyen 18 %. Además, el metabolismo hepático disminuye, así como la filtración glomerular y la reabsorción tubular, lo que aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas y de toxicidad.^{48,49}

Para evitar los efectos adversos y el uso innecesario de AINEs en el adulto mayor, el Consenso Canadiense, entre otros, ha desarrollado criterios de utilización, considerando como prescripción inadecuada las siguientes condiciones:^{12,13,46}

- Uso prolongado en pacientes con antecedentes de úlcera péptica.
- En pacientes con enfermedad renal crónica.
- En el adulto mayor con antecedentes de insuficiencia cardíaca o hipertensión.
- En pacientes que reciben warfarina.
- Ingestión prolongada de piroxicam, ketorolaco o ácido mefenámico, como tratamiento para el dolor.
- Ingestión prolongada como tratamiento de osteoartritis.

Además, entre las acciones que permiten mejorar la prescripción y monitoreo de los AINEs se propone:

- Usar la guía de la Organización Mundial de la Salud para la evaluación del dolor, considerando la etiología, intensidad y localización del dolor.
- Usar las guías para el manejo del dolor.

- Prescribir AINEs después de considerar el perfil de riesgo que tiene el paciente.
- Administrar los esquemas simples y prescribir las dosis terapéuticas de acuerdo con la edad y estado físico del paciente.
- Protección gastrointestinal con inhibidores H₂ como ranitidina en la dosis de 300 mg cada 12 horas o misoprostol en la dosis de 800 µg cada 24 horas, o incluso medicamentos más potentes como los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 20 mg cada 24 horas), a los pacientes con riesgo de presentar efectos gastrointestinales.⁵⁰
- Revisar periódicamente la lista de medicamentos que consumen los pacientes.

Conclusiones

El uso inapropiado de los AINEs para el tratamiento del dolor es un problema importante debido a las consecuencias graves en la salud que puede provocar, por lo que es fundamental mejorar su prescripción y vigilancia con base en la evidencia, tomando en cuenta el perfil del paciente y los beneficios y riesgos de cada AINE en particular (cuadro I y algoritmo).


Dado que los AINEs pueden generar daño importante a la salud de los sujetos por los efectos adversos que invariablemente provocan, es necesario considerar otras opciones para el manejo del dolor en los pacientes, como el uso de terapias no farmacológicas y fitomedicamentos ya validados científicamente con evidencia clínica y experimental, además de dar orientación y educación para la salud a los pacientes y sus familias con el propósito de evitar la automedicación.

Referencias

1. Wallace JL. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastroenteropathy: the second hundred years. *Gastroenterology* 1997;112:3:1000-1016.
2. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA* 1994; 272:781-786.
3. Kendall BJ, Peura DA. NSAID-associated gastrointestinal damage and the elderly. *Pract Gastroenterol* 1993;17:13-29.

4. Thomas E, Peat G, Harris L, Wilkie R, Croft PR. The prevalence of pain and pain interference in a general population of older adult cross-sectional findings from the North Staffordshire Osteoarthritis Project (NorStOP). *Pain* 2004; 110:361-368.
5. Tamblyn R, Berkson L, Dauphinee WD, Gayton D, Grad R, Huang A, Isaac L, McLeod P, Snell L. Unnecessary prescribing of NSAIDs and the management of NSAID-related gastropathy in medical practice. *Ann Intern Med* 1997;127: 429-438.
6. Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C. Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 2002;36:1238-1248.
7. Glazier RH, Dalby DM, Badley EM, Hawker GA, Bell MJ, Buchbinder R, Lineker SC. Management of common musculoskeletal problems: a survey of Ontario primary care physicians. *CMAJ* 1998; 158:1037-1040.
8. Anderson GM, Beers MH, Kerluke K. Auditing prescription practice using explicit criteria and computerized drug benefit claims data. *J Eval Clin Pract* 1997;3:283-294.
9. Keys J, Beardon PH, Lau C, Lang CC, McDevitt DG. General practitioners' use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Tayside and Fife regions. *J R Soc Med* 1992;85:442-445.
10. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA* 2003;289:1107-1116.
11. Zhan C, Sangl J, Bierman AS, Miller MR, Friedman B, Wickizer SW, Meyer GS. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 2001;286: 2823-2829.
12. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *Can Med Assoc J* 1997;156:385-391.
13. Ruoff G. Management of pain in patients with multiple health problems: a guide for the practicing physician. *Am J Med* 1998;105:53-60.
14. Conaway DC. Using NSAIDs safely in the elderly. *Hosp Med* May 1995:1-9.
15. Rank AK. Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. *Dol Clin Ter* 2002;2:5-10.
16. Thomson MICROMEDEX. Drug Reference Guides. Drug Information for the Health Care Professional. Vol. 1. USP DI®; 2005.
17. Garner S, Fidan D, Frankish R, Judd M, Shea B, Towheed T, Wells G, Tugwell P. Celecoxib for rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;1. Disponible en <http://www.cochrane.org>
18. Oxford league table of analgesics in acute pain. Copyright 1994-2005. Disponible en <http://www.pubmedcentral.nih.gov/redirect.cgi?&&reftype=extlink&artid=534841&&www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/Acutrev/Analgesics/Leagtab.html>
19. Garner S, Fidan D, Frankish R, Judd M, Towheed T, Wells G, Tugwell P. Rofecoxib for rheumatoid arthritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005;1. Disponible en: <http://www.cochrane.org>
20. Walker JS. NSAID an update on their analgesic effects. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1995;22:855-860.
21. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Viewpoint Part 1. Uppsala, Sweden: The Uppsala Monitoring Centre; 2003.
22. Rodríguez-Betancourt L, García-Vigil JL, Giral-Barnés C, Hernández-Santillán D, Jasso-Gutiérrez L. Farmacovigilancia III. La experiencia internacional. *Rev Med IMSS* 2005;43(2):131-140.
23. Yost JH, Morgan CJ. Cardiovascular effects of NSAIDs. *J Musculoskel Med* 1994;11:22-34.
24. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1994; 121:289-300.
25. Johnson AG. NSAIDs and increased blood pressure. What is the clinical significance? *Drug Saf* 1997;17:277-289.
26. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med* 2000;160:777-784.
27. Conlin P, Moore T, Swartz S, Barr E, Gazdick L, Fletcher CH, DeLucca P, Demopoulos L. Effect of indometacin on blood pressure lowering by captopril and losartan in hypertensive patients. *Hypertension* 2000;36:461-465.
28. Whelton A, Hamilton CW. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: effects on kidney function. *J Clin Pharmacol* 1991;31:588-598.
29. Henry D, Page J, Whyte I, Nanra R, Hall C. Consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case control study. *Br J Clin Pharmacol* 1997;44:85-90.
30. Gambaro G, Perazella MA. Adverse renal effects on anti-inflammatory agents: evaluation of selective and nonselective cyclooxygenase inhibitors. *J Intern Med* 2003;253:643-652.
31. Sturmer T, Erb A, Keller F, Günter KP, Brenner H. Determinants of impaired renal function with use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of half-life and other medications. *Am J Med* 2001;111:521-527.
32. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, Geis GS. Misoprostol reduces serious gastrointestinal compli-

**Svetlana Vladislavovna
Dobova et al.
AINEs en la terapia
del dolor**

- cations in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:4:241-249.
33. Maetzel A, Ferraz MB, Bombardier C. The cost-effectiveness of misoprostol in preventing serious gastrointestinal events associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1998;41:1-16.
 34. Bjorkman DJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal injury. *Am J Med* 1996;101:25-32.
 35. Fries JF. NSAID gastropathy: the second most deadly rheumatic disease? Epidemiology and risk appraisal. *J Rheumatol* 1991;28(Suppl):6-10.
 36. Pedersen AK, FitzGerald GA. Dose-related kinetics of aspirin. Presystemic acetylation of platelet cyclooxygenase. *N Engl J Med* 1984;311: 1206-1211.
 37. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998;105:31-38.
 38. Barrier CH, Hirschowitz BI. Controversies in the detection and management of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced side effects of the upper gastrointestinal tract. *Arthr Rheum* 1989; 32:926-932.
 39. Henry D, Dobson A, Turner C. Variability in the risk of major gastrointestinal complications from nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 1993;105:1078-1088.
 40. Lewis SC, Langman MJS, Laporte JR, Matthews ANS, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol* 2002;54:320-326.
 41. García-Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-772.
 42. Lanza LL, Walker AM, Bortnichak EA, Dreyer NA. Peptic ulcer and gastrointestinal hemorrhage associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients younger than 65 years. A large health maintenance organization cohort study. *Arch Intern Med* 1995;155:1371-1377.
 43. Blower AL, Brooks A, Fenn GC, Hill A, Pearce MY, Morant S, Bardhan KD. Emergency admissions for upper gastrointestinal disease and their relation to NSAID use. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:283-291.
 44. Martindale. The complete drug reference. 34th edition. London, England: Pharmaceutical Press; 2004.
 45. Routledge P, Vale JA, Bateman DN, Johnston GD, Jones A, Judd A, Thomas S, Volans G, Prescott LF, Proudfoot A. Paracetamol (acetaminophen) poisoning. No need to change current guidelines to accident departments. *BMJ* 1998;317:1609-1610.
 46. The American Geriatrics Society. The management of persistent pain in older persons. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(Suppl):205-224.
 47. Ray WA, Stein CM, Daugherty JR, Hall K, Arbogast PJ, Griffin MR. COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease. *Lancet* 2002;9339:1071-1073.
 48. Gloth FM. Concerns with chronic analgesic therapy in elderly patients. *Am J Med* 1996;101: 19-24.
 49. Tollison JW. Special considerations in pharmacologic pain management. *Handbook of Pain Management*. Second edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994.
 50. Rostom A, Dube C, Wells G, Tugwell P, Welch V, Jolicoeur E, McGowan J. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004;1. Disponible en <http://www.cochrane.org> 



Cuadro I
Efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos*

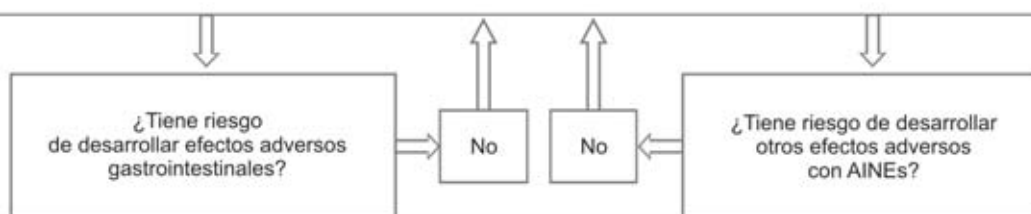
| | Efectos adversos | Medicamento | Factores de riesgo |
|---------------------------------|--|--|---|
| Sistema cardiovascular | Aumento de hipertensión Edema Infarto del miocardio | Riesgo alto Piroxicam Naproxeno Indometacina Celecoxib** Riesgo medio Ibuprofeno Diclofenaco Riesgo bajo Acetaminofén Aspirina Sulindaco** | <ul style="list-style-type: none"> ■ Edad mayor de 60 años ■ Enfermedad hipertensiva o cardíaca preexistente ■ Antecedente de enfermedad renal o hepática ■ Ingestión de más de un AINE al mismo tiempo o dosis elevada ■ Ingestión prolongada de AINEs (periodo mayor de 4 semanas) |
| Tracto gastro-intestinal | Dispepsia Pirosis Ardor epigástrico Úlceras gastrointestinales Sangrado gastrointestinal | Riesgo alto Piroxicam Indometacina Meloxicam Ketorolaco** Riesgo medio Naproxeno Aspirina Sulindaco** Riesgo bajo Acetaminofén Ibuprofeno Diclofenaco | <ul style="list-style-type: none"> ■ Edad mayor de 60 años ■ Antecedente de gastritis, úlcera gastrointestinal o sangrado gastrointestinal ■ Terapia concomitante con anticoagulantes o esteroideos ■ Ingestión más de un AINE al mismo tiempo o dosis elevada ■ Ingestión prolongada de AINEs (periodo mayor de 4 semanas) ■ Consumo de bebidas alcohólicas y tabaco |
| Hígado | Aumento enzimas hepáticas Cirrosis | Riesgo alto Acetaminofén Aspirina Sulindaco** Diclofenaco | <ul style="list-style-type: none"> ■ Antecedente de enfermedad hepática ■ Consumo concomitante de bebidas alcohólicas ■ Acetaminofén en dosis mayor de 4 g/día |
| Riñones | Aumento de creatinina Aumento de hipertensión Edema Hiponatremia Hipercalemia Insuficiencia renal | Riesgo alto Piroxicam Naproxeno Indometacina Ketorolaco** Celecoxib** Riesgo bajo Acetaminofén | <ul style="list-style-type: none"> ■ Edad mayor de 65 años ■ Antecedente de enfermedad renal o gota ■ Diabetes ■ Insuficiencia cardíaca ■ Antecedentes de enfermedad hepática ■ Terapia concomitante con diuréticos e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina ■ Ingestión de más de un AINE al mismo tiempo o dosis elevada |

* Formulados por los autores a partir de la revisión bibliográfica

** Medicamentos que están en cuadro básico del Instituto Mexicano del Seguro Social, pero que deben ser prescritos en el segundo o tercer nivel de atención. No obstante, en muchas ocasiones el médico de primer nivel tiene que continuar la prescripción otorgada por el especialista, vigilando los posibles efectos adversos de estos medicamentos.

A todos los pacientes con dolor

- Evaluar etiología, intensidad y localización del dolor
- Educar a los pacientes y sus familias sobre riesgos y beneficios de los AINEs, a fin de evitar la automedicación
- Prescribir AINEs considerando perfil de riesgo del paciente
- Prescribir AINEs de riesgo bajo. Usar acetaminofén como medicamento de primera elección (excepto en pacientes con daño hepático)
- Administrar esquemas simples y prescribir dosis terapéuticas de acuerdo con edad y estado físico del paciente
- Considerar terapia concomitante
- Vigilar al paciente, con el fin de identificar posibles efectos adversos
- Revisar periódicamente lista de medicamentos que consume el paciente e identificar posibles interacciones medicamentosas
- Revisar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento
- De preferencia no prescribir AINEs por más de 3 o 4 semanas



Si

- **Administrar** ranitidina en la dosis de 300 mg cada 12 horas como tratamiento profiláctico en la protección gastrointestinal
- **Vigilar** biometría hemática y prueba de sangre oculta en heces al mes y cada 3 meses, después de empezar la terapia con AINEs.
- **Evitar** terapia combinada con anticoagulantes y corticosteroides; en caso de prescripción conjunta, **vigilar** niveles de anticoagulantes (TP y TPT).

Si

- **Valorar** terapia combinada con betabloqueadores, IECAs, vasodilatadores, agonistas alfa-2, bloqueadores alfa-1 periféricos y bloqueadores de angiotensina II. En el caso de prescripción conjunta, **vigilar** presión arterial, ajustando la dosis de los medicamentos
- **Cuantificar** niveles séricos de creatinina cuando los AINEs se utilizan junto con digoxina
- **Cuantificar** niveles de glucosa cuando se usan AINEs junto con hipoglucemiantes
- **Cuantificar** niveles de potasio cuando se combinan AINEs con diuréticos tiazídicos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- **Disminuir** la dosis de acetaminofén en los pacientes con enfermedad renal o hepática preexistente (50 a 70% de la dosis terapéutica). Vigilar niveles de ALT y AST

*Construida por los autores a partir de la revisión bibliográfica

Algoritmo para el uso de antiinflamatorios no esteroideos