

2. Primer escalón de la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Lomo Montero FJ
Gómez Fernández M
Cuello Azcárate JJ

Licenciado Especialista en Anestesiología y Reanimación. Complejo Asistencial de Zamora. Zamora (España).

E-mail: flomo@saludcastillayleon.com

RESUMEN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) constituyen un amplio grupo de fármacos de generalizado consumo. Junto con el paracetamol constituyen el primer escalón de la escalera analgésica de la OMS. En el siguiente artículo se intenta resumir las principales características de los mismos y las principales ventajas e inconvenientes que nos inclinan a utilizar uno u otro fármaco en la actividad clínica diaria en el manejo del dolor agudo y crónico.

PALABRAS CLAVE

Antiinflamatorios. Paracetamol. Metamizol.

ORIGINAL

Los AINEs son un grupo heterogéneo de sustancias con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Actúan impidiendo el paso del ácido araquidónico a prostaglandinas, al inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX). Se conocen al menos dos isoformas de la COX, denominadas COX-1 y COX-2, con diferencias estructurales que motivan que los AINE muestren mayor selectividad por una u otra.

El efecto analgésico de los AINEs se produce por la inhibición periférica de la síntesis de prostaglandinas. Sin embargo también presentan efectos analgésicos actuando en el SNC, potenciando

las vías inhibitoras descendentes y bloqueando la liberación de glutamato en el asta dorsal de la médula¹. Al inhibir otras prostaglandinas, bloquean asimismo el proceso inflamatorio, la fiebre y la agregación plaquetaria. Por último, como efecto no deseado y por este mismo mecanismo, también anulan la protección de la mucosa gástrica y alteran la función renal.

FARMACOS DE PRIMER ESCALÓN (tabla 1)

ANALGESICOS NO ANTIINFLAMATORIOS

PARACETAMOL.

Por la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel del sistema nervioso central tiene efecto analgésico y antipirético. No tiene efecto antiinflamatorio, antiagregante ni gastrolesivo. Se metaboliza vía glucurónico por conjugación hepática, siendo sus metabolitos eliminados vía urinaria. Dosis elevadas (mayores de 10 gramos) saturan esta vía de eliminación derivando por otras rutas a metabolitos hepatotóxicos pudiendo desencadenar una insuficiencia hepática severa. En caso de sobredosificación, además del aspirado gástrico debe perfundirse N-acetilcisteína vía endovenosa como antídoto. Su absorción se alcanza en menos de media hora, con una duración de tres a cuatro horas.

Indicado en todo tipo de dolor leve a moderado. Dosis máxima diaria de 4 g al día, tanto oral como intravenosa. Las presentaciones más habituales son de 500 mg; 650 mg y 1 g; tanto comprimidos normales o efervescentes, bucodispersables, solución oral o supositorios. En niños y hasta los 15 años la dosis es de 15 mg/kg cada seis horas; en los adultos

de 1 gramo cada 6 horas. La presentación vía intravenosa es de 1 g. En las unidades de dolor se suele utilizar a la dosis máxima (1 gramo cada seis horas) antes de pasar a otro fármaco u otro escalón. No debe retirarse cuando se pase a un segundo o un tercer escalón; es decir, en pacientes con opioides tanto mayores como con tramadol debe seguir empleándose porque disminuye la dosis de los mismos que se requiere para el control del dolor.

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS NO SELECTIVOS

ACIDO ACETILSALICÍLICO (AAS) O ASPIRINA.

Utilizado como analgésico, antiinflamatorio y antitérmico a la dosis de 500 mg cada cuatro a seis horas; pero con más frecuencia como antiagregante plaquetario, para profilaxis del infarto agudo de miocardio y reinfarto; pacientes con tromboflebitis y trombosis arteriales; portadores de prótesis valvulares biológicas y pacientes con accidentes isquémicos transitorios para prevenir accidentes cerebrovasculares, tanto a la dosis de 100 como de 300 mg. No debe emplearse en menores de 16 años (síndrome de Reye) ni durante el embarazo. Tampoco en pacientes con antecedentes de úlcera gastroduodenal. Existe una presentación como profármaco de acetilsalicilato de lisina, que se hidroliza tras su absorción a ácido acetilsalicílico; unos 900 mg equivalen a 500 mg de AAS.

DERIVADOS DE ACIDOS ENOLICOS.

METAMIZOL O DAPIRONA MAGNESICA.

Derivado de las pirazolonas. Junto con el paracetamol son fármacos de acción central. Analgésico y antitérmico, pero también antiinflamatorio y espasmolítico. Produce reacciones anafilácticas en alérgicos y en muy raras ocasiones agranulocitosis o alteración de las tres series sanguíneas. Las cápsulas son de 575 mg y las ampollas intravenosas de 2 g (pueden utilizarse vía oral). En niños la dosis vía parenteral es de 0,4 g por cada 10 kg de peso. No administrar vía parenteral en pacientes hemodinámicamente inestables o hipotensos pues puede agravar el cuadro. Dosis máxima de 6 gramos al día. Derivado de otro ácido enólico, de las pirazolidindionas, es la propifenazona, usado como analgésico para cefaleas en cápsulas que combinan 175 mg con cafeína 25 mg.

DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO.

INDOMETACINA.

De primera elección en gota. También útil en alteraciones musculoesqueléticas agudas (bursitis, tenosinovitis,...) así como en artritis y osteoartritis. Cápsulas de 25 y 50 mg; para un máximo de 200 mg al día. En forma retard de 75 mg la dosis es de un comprimido al día con un máximo de uno cada 12 horas. No utilizar en el embarazo. Puede usarse en mujeres lactantes.

DICLOFENACO.

Puede utilizarse en pacientes que toman anticoagulantes orales. Indicado en artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, artrosis, gota, cólico renal y dolor agudo intenso lumbar, e incluso dolor agudo postoperatorio. Comprimidos entéricos de 50 mg (cada ocho a 12 horas), y comprimidos retard de 100 mg (uno al día). Solución inyectable intramuscular de 75 mg. Evitar en menores de 14 años, embarazo y lactancia.

KETOROLACO.

Inyectable de 30 mg que se usa vía intramuscular profunda o intravenosa para el dolor moderado-severo del cólico renal en dosis única y también en el dolor severo postoperatorio. Máximo de 90 mg en adultos y 60 mg en ancianos; con una duración total del tratamiento no mayor a dos días. Vía oral en comprimidos de 10 mg; no sobrepasar 40 mg al día ni siete días de tratamiento.

ACECLOFENACO.

Comprimidos de 100 mg cada 12 horas para procesos inflamatorios y dolorosos. Como otros fármacos de este grupo, también está indicado en estados dolorosos agudos como lumbalgias, cólicos renales, gota y en estados dolorosos postraumáticos o postoperatorios. Existe una forma inyectable de 150 mg para su aplicación intramuscular profunda indicada durante no más de dos días.

GRUPO OXICAM.

MELOXICAM.

Comprimidos de 7,5 o de 15 mg, con una toma única diaria. Indicado para el tratamiento sintomático de corta duración de las crisis agudas de artrosis y más a largo plazo en la artritis reumatoide o espondilitis anquilosante.

La escalera analgésica de la OMS ¿El dolor paso a paso?

TENOXICAM.

En afecciones inflamatorias dolorosas de músculos, articulaciones, tendones y ligamentos. Comprimidos de 20 mg. Máximo 40 mg al día.

LORNOXICAM.

Tratamiento a corto plazo del dolor agudo de leve a moderado y de los síntomas de la artritis reumatoide y la artrosis. Dosis habitual de 8 mg a 16 mg, en dos o tres tomas. Comprimidos de 4 mg.

PIROXICAM.

Comprimidos de 20 mg con una toma al día. Indicado de segunda línea; es decir, sólo como una opción cuando otros AINEs no son eficaces en artrosis, artritis y espondilitis.

DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO.

IBUPROFENO.

En artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética y artrosis. Alteraciones musculoesqueléticas y traumáticas con dolor e inflamación. Dolor leve-moderado y fiebre. Dosis de 1.200 a 1.800 mg al día, en dos o tres tomas. Formulaciones con arginina en sobres o comprimidos recubiertos de 400 ó 600 mg. Forma retard de 800 mg (un comprimido/12 horas). Formulación con lisina en comprimidos o sobres de 400 ó 600 mg. Menor gastrolesividad que otros AINEs.

NAPROXENO.

Alteraciones musculoesqueléticas inflamatorias agudas. Dolor leve-moderado. Migraña. Gota aguda. Además en artrosis, osteoporosis y espondilitis anquilopoyética. Comprimidos de 250 y 500 mg; y en la formulación de naproxeno sódico de 275 y 550 mg. La dosis diaria son 1.000 mg repartidos en dos tomas. Se pueden utilizar dosis de 1.500 mg por periodos cortos de tiempo.

KETOPROFENO.

Alteraciones traumáticas con dolor o inflamación de articulaciones, tendones y ligamentos. Sobre todo usado como crema o gel de uso tópico. Existen también capsulas orales de 50 mg y en comprimidos de liberación prolongada de 100 y 200 mg. Se administran 300 mg al día distribuidos en tres tomas.

FLURBIPROFENO.

Para alteraciones musculoesqueléticas se utilizan comprimidos de 10 mg cada 12 horas o en formulación retard de 20 mg en 24 horas. Por la inhibición del tromboxano A₂ y su efecto como antiagregante plaquetario, a la dosis de 50 mg cada

12 horas se utiliza como sustituto de la antiagregación con Aspirina en pacientes que van a ser sometidos a intervenciones quirúrgicas desde 10 a siete días previos a la misma, y donde la suspensión de la antiagregación supone un riesgo.

DESKETOPROFENO.

En dolor moderado-severo musculoesquelético a la dosis oral de 12,5 o 25 mg cada ocho horas vía oral y en forma inyectable en el dolor postoperatorio o en dolor cólico renal o lumbar. Máximo intravenoso 50 mg cada ocho horas, no más de dos días. Dentro de los AINEs, aquellos con más poder analgésico serían el metamizol, ketoprofeno, ibuprofeno, ketorolaco y desketoprofeno; siendo los dos últimos, al tener formulación intravenosa, además del metamizol, los más usados en el postoperatorio inmediato y en dolor cólico severo.

ACIDO MEFENÁMICO.

Procesos dolorosos y febriles. Comprimidos de 250 mg, siendo la dosis habitual de 250 ó 500 mg cada ocho horas.

ANALGESICOS ANTIINFLAMATORIOS SELECTIVOS

DERIVADOS DE SULFONAMIDAS.

CELECOXIB.

Indicado en artritis reumatoide (200 mg cada 12 horas) y en espondilitis anquilopoyética y artrosis (200 mg al día, pudiendo subir hasta la dosis máxima de 400 mg al día en una o dos tomas).

PARECOXIB.

Profármaco del valdecoxib, inhibidor selectivo de la COX-2. Viales de 40 mg intravenosos para el dolor postoperatorio.

DERIVADOS DE SULFONAS.

ETORICOXIB.

En artrosis, para el dolor e inflamación se utiliza a la dosis de 30 a 60 mg al día. En artritis reumatoide 90 mg al día. En crisis de gota aguda hasta 120 mg al día, un máximo de ocho días. No indicado en menores de 16 años, hipertensión arterial (HTA) no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular establecida.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La prevalencia de dispepsia o dolor abdominal es del 10 al 20% de los pacientes; el riesgo de sangrado gastrointestinal depende de varios factores como la edad y la historia clínica. Se ha observado que en los mayores de 60 años la incidencia de eventos gastrointestinales (dispepsia severa, hemorragia digestiva o anemia) fue de 79 en 1003 pacientes en 12600 prescripciones, y en ese mismo estudio la incidencia de eventos cardiovasculares (angor, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva) fue de 49 eventos^{2,3}. Entre las recomendaciones con grado C (opinión de expertos, práctica clínica habitual, consenso o series cortas de casos) está la de realizar profilaxis con un inhibidor de la bomba de protones o anti-H2 en personas con antecedente de úlcus, y sólo utilizarlos en estas personas si es estrictamente necesario. Como alternativa puede usarse celecoxib, que incluso en el estudio CONDOR presentó menos efectos secundarios gastrointestinales (usado él sólo) comparado con la asociación de diclofenaco e inhibidor de la bomba de protones en pacientes con edad entre 18 y 60 años⁴. No se deben prescribir AINEs en personas con enfermedad renal previa, insuficiencia cardíaca congestiva o cirrosis, por el riesgo de desencadenar un fracaso renal agudo; e incluso monitorizar los niveles de creatinina tras comenzar el tratamiento con AINEs en pacientes con riesgo de insuficiencia renal y en aquellos que estén recibiendo inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina⁵. En pacientes que toman anticoagulantes orales, si es necesario el uso de Aspirina o de otros AINEs debe esperarse un incremento del INR, debiendo monitorizarse la dosis con la tasa de protrombina para el ajuste de la dosis y realizar profilaxis de sangrado gastrointestinal⁶. En mujeres que dan la lactancia son seguros tanto el ibuprofeno como la indometacina y el naproxeno⁷.

CONCLUSIONES

El paracetamol a dosis máxima (1 gramo cada seis horas) es el fármaco de elección para el tratamiento crónico del dolor. No debe suspenderse al asociar fármacos del segundo o tercer escalón. En dolor agudo utilizaremos AINEs con mayor poder analgésico como metamizol, ketoprofeno, ibuprofeno, ketorolaco y dexketoprofeno; siendo los dos últimos al tener formulación intravenosa los más

usados en el postoperatorio inmediato y en dolor cólico severo. No obstante tenemos un amplio número de otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos de uso en espondiloartrosis, artrosis y artritis reumatoide. Realizar profilaxis gastrointestinal en los mayores de 60 años o con otro factor de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Goicoechea García C, coordinador. Dolormecum 2012 [internet]. Barcelona: Publicaciones Permanyer, S.L. [acceso el 19 de diciembre de 2013]. Disponible en: <http://www.esteve.es/EsteveFront/Service.do?op=D&con=8&div=hu>
2. Turajane T, Wongbunnak R. Gastrointestinal and cardiovascular risk of non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors in elderly patients with knee osteoarthritis. *J Med Assoc Thai.* 2009; 92 Suppl 6: S19-26.
3. Rostom A, Dube C, Wells G. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(4): CD002296.
4. Chan FK, Lan A. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet.* 2010; 376 (9736): 173-9.
5. Patino FG, Oliveri J, Allison JJ. Nonsteroidal antiinflammatory drug toxicity monitoring and safety practices. *J Rheumatol.* 2003; 30 (12): 2680-8.
6. Chou R, Helfand M, Peterson K, Dana T, Roberts C. Comparative Effectiveness and Safety of Analgesics for Osteoarthritis [internet]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2006 sept. Comparative Effectiveness Review No. 4. [acceso el 19 de diciembre de 2013]. Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-02-0024. Disponible en: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
7. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 1994; 93(1): 137-50.

TABLAS Y FIGURAS

ANALGESICO NO AINEs	Paracetamol	Paracetamol
AINEs NO SELECTIVOS	Ac. salicílico	AAS
	Pirazolonas	Dipirona o metimazol
	Derivados ac. acético	Indometacina Diclofenaco Ketorolaco Aceclofenaco
	Oxicam	Piroxicam Tenoxicam Lornoxicam Meloxicam
	Derivados ac. propiónico	Ibuprofeno Naproxeno Ketoprofeno Flurbiprofeno Dexibuprofeno Desketoprofeno
	Fenamatos	Acido mefenámico
AINEs SELECTIVOS	Sulfonamidas	Celecoxib Parecoxib
	Sulfonas	Etoricoxib

Tabla 1: Clasificación fármacos de primer escalón.