

Uso de Analgésicos y AINE en Atención Primaria

Oscar Neira Q.
Unidad de Reumatología
Hospital del Salvador,
Universidad de Chile

El dolor crónico de origen musculoesquelético, un problema importante en la atención primaria

El dolor, y en especial el dolor crónico de origen musculoesquelético (MSQ), es un síntoma de alta prevalencia en la población adulta y un motivo de consulta frecuente en la atención primaria. El manejo del dolor es la causa de prescripción más habitual de analgésicos (AN) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), de tal modo que es útil analizar inicialmente alguna información sobre la prevalencia y causas del dolor.

Al respecto existe información reciente en la Primera Encuesta de Salud Chile 2003 del Ministerio de Salud.¹ En este estudio se encuestó a 1.599 personas mayores de 17 años, investigando la prevalencia de dolor MSQ de origen no traumático en los últimos siete días. Un 41 % de las personas reportó la existencia de dolor y un 34% reportó la existencia de dolor intenso. Un alto porcentaje de estas personas, el 62%, refirió presentar este dolor desde hace más de un año.

La prevalencia de dolor MSQ de cualquier intensidad fue significativamente mayor en mujeres que en hombres, y en ambos sexos su prevalencia aumenta progresivamente con la edad, alcanzando un 50% de los adultos mayores de 65 años. Las localizaciones más frecuentemente reportadas fueron: rodillas 29,7%, tobillos 11,6%, espalda baja 11,5%, y dedos de las manos en un 8% de las personas.

Si bien en esta encuesta no se precisó un diagnóstico, el perfil epidemiológico de la información obtenida permite inferir como causas frecuentes del dolor la artrosis y el lumbago crónico. Un 21,7% de los encuestados mayores de 45 años hicieron el autorreporte de tener artrosis. Un 56% de las personas con dolor MSQ consultó un médico y sólo la mitad, un 30%, refirió haber recibido un diagnóstico.

En suma, una significativa proporción de nuestra población, en especial mujeres y adultos mayores, sufre

de dolor MSQ de intensidad importante y de carácter crónico. Sólo una proporción de ellos consulta y encuentra una respuesta acudiendo al sistema de salud.

Concordante con esta información, las consultas de origen reumatológico en la atención primaria han sido reportadas en alrededor de un 15% del total de consultas, siendo lumbago y artrosis los dos primeros diagnósticos en frecuencia.²

¿Por quién y cómo es tratado el dolor musculoesquelético?

El dolor MSQ es tratado en forma natural con medidas caseras no farmacológicas y también con fármacos, ya sea por automedicación o prescritos por un médico.

La automedicación de analgésicos y antiinflamatorios constituye un problema importante de salud pública a nivel mundial y ha sido cuantificado a nivel nacional. Un estudio realizado en Temuco permitió establecer que un 64,7% de las personas con síntomas MSQ reconoció automedicarse, siendo esta práctica significativamente más frecuente en los niveles socioeconómicos más bajos. Los fármacos más utilizados fueron metamizol sódico, piroxicam, ácido acetilsalicílico y clonixinato de lisina.³

Datos provenientes de países con mayor facilidad de acceso a la atención médica y de mejor nivel educacional, como es el caso de Suecia, revelan de modo similar que el uso de analgésicos por automedicación supera al uso de fármacos prescritos.⁴

Dados la alta prevalencia del dolor MSQ y el requerimiento de uso de fármacos, ya sea por automedicación o por prescripción médica, no es entonces sorprendente que los AINE y analgésicos no narcóticos constituyan las dos principales clases de fármacos más vendidos, en número de unidades y monto en dinero, tanto en Chile como a nivel mundial.

¿Por qué usar analgésicos y AINE?

Parece una obviedad que el manejo del dolor es una buena razón para que pacientes y médicos utilicen fármacos analgésicos. Sin embargo, no es tan evidente que los médicos utilicemos AINE sólo para tratar la inflamación. Con mucha frecuencia los AINE son utilizados para tratar dolores MSQ de origen no inflamatorio, o fiebre, o en dosis analgésicas, en cuyo caso se está utilizando un AINE como un simple analgésico o antitérmico, pero se está exponiendo al paciente a los efectos adversos propios de un AINE.

Parece importante, entonces, recalcar el hecho de que el manejo del dolor requiere del uso preferente de analgésicos y que el empleo de AINE, cuando está realmente indicado, debe hacerse en dosis antiinflamatorias y en aquellas patologías en que la patogenia del dolor tiene un mecanismo inflamatorio o en aquellas patologías en que buscamos inhibir prostaglandinas para relajar la musculatura lisa; como es el caso, por ejemplo, de un dolor agudo por cólico renal.

Un ejemplo frecuente de mal uso de AINE es aquella paciente de 55 años con una cervicobraquialgia a la cual se le realizó una radiografía de columna cervical que reveló discopatías C5-C7 y elementos de espondiloartrosis, por lo cual se le prescribió un AINE. Una anamnesis y examen físico más orientados permiten establecer que ella tiene problemas familiares importantes, insomnio, bruxismo y tiene varios puntos gatillo. Esta paciente con bastante probabilidad tiene una fibromialgia y una cervicobraquialgia contractural. El hallazgo radiológico es incidental. ...Y típicamente tendrá una mala respuesta y una mala tolerancia a AINE.

En el otro extremo, un hombre con una artritis aguda de primera metatarsofalángica, por una crisis de gota, es un excelente ejemplo de una patología con un dolor de

origen inflamatorio que constituye una buena indicación y probablemente responderá bien a AINE.

Debemos evitar el estereotipo de “**Dolor = AINE**”. Debemos aprender a tratar el dolor no sólo como un mero síntoma, sino pensando en su patogenia, a fin de elegir la terapia o el fármaco más adecuado.

¿Es el dolor traumático, por sobrecarga mecánica, por lesión degenerativa del cartílago, es tensional y contractural, es inflamatorio por una infección, por cristales, por mecanismos autoinmunes, es causado por metástasis, es de origen neurítico? Luego de responder estas preguntas podremos elegir la mejor estrategia de tratamiento.

Analgesicos

El número de analgésicos puros disponible es bastante limitado: contamos con acetaminofeno o paracetamol, metamizol sódico y clonixinato de lisina (que se clasifica habitualmente como analgésico, aun cuando su mecanismo de acción es la inhibición de la enzima prostaglandin sintetasa). Debemos, además, recordar que el uso de metamizol involucra el riesgo de agranulocitosis con una frecuencia variable según sea el área geográfica estudiada, aproximadamente 0,8 caso por millón de habitantes por año, o 1 caso por cada 3.000 usuarios, razón por la que se ha dejado de comercializar en muchos países. Su uso debiera restringirse al manejo de la fiebre o dolor refractarios a otros analgésicos.

Entre los analgésicos opiáceos susceptibles de uso ambulatorio contamos con tramadol, codeína+paracetamol, morfina y fentanyl en parches. Estos AN usados solos o en combinación con AN no opiáceos son buenas herramientas para el manejo del dolor. Constituyen limitantes reales a su uso el excesivo y poco justificado temor de médicos y pacientes frente a su empleo, su tolerancia, el riesgo de adicción, la disponibilidad y el mayor costo.

Analgesicos no opioides de administración oral y rectal ⁷⁻¹⁰

	Presentación y dosis	Intervalo de administración	Dosis máxima diaria
Paracetamol	Comp. 500 -1.000 mg Sup. 125 – 250 mg	c / 6-8 horas	4.000 mg
Metamizol sódico	Comp. 300 mg Sup. 250 - 500 mg	c / 8 horas	4.000 mg
Clonixinato de lisina	Comp 125 mg	c / 6-8 horas	500 mg

Analgésicos opioides de administración oral

Tramadol	Comp. y Caps. 50 mg Caps. Lib. Retardada 100, 150 y 200 mg Gotas 1 ml / 50 - 100 mg	c / 4-8 horas	400 mg
Codeína + Paracetamol	Comp. 15/500, 30/500, 60/500mg	c / 4-8 horas	Codeína 120 mg
Morfina	Comp. Liberación prolongada 10, 30 60, 100 mg	c/ 8-12 horas	A titular
Oxicodona	Comp. 10, 20 y 40 mg	c/ 12 horas	80 mg

Analgésicos y AINE en manejo del dolor agudo

En el manejo del dolor agudo es posible utilizar el uso de un AN o un AINE en forma intramuscular o intravenosa en un Servicio de Urgencia o un SAPU. Las dosis

recomendadas para uso i.m. o e.v. deben entenderse como máximas, las que deberán ajustarse en relación a cada paciente. No es recomendable el uso de AINE parenterales por períodos mayores a 3 a 5 días.

Analgésicos y AINE de uso parenteral en dolor agudo⁷⁻¹⁰

Analgésicos	Intravenoso Dosis unitaria mg / e.v.	Intramuscular Dosis unitaria mg / i.m.	Dosis diaria máxima	Observaciones
Metamizol sódico	1.000 mg lento, en 250 ml de solución	1.000 mg	4.000 mg	Evitar inyección e.v. directa, riesgo de hipotensión
Clonixinato de lisina	100 mg lento, en 250 ml de solución	100 mg	400 mg	Evitar inyección e.v. directa, riesgo de hipotensión
AINE				
Ketoprofeno	100 mg lento, en 100 ml	100 mg	300 mg	
Ketorolaco (*)	30 mg lento, en 100 ml	30 - 60 mg	120 mg	15 mg e.v. mayor 65 años menos 50 kg máximo dos días
Parecoxib (**)	40 mg lento, en 100 ml	40 mg	80 mg	
Diclofenaco		75 mg	200 mg	
Meloxicam		15 mg	15 mg	

(*) Único AINE aprobado para uso parenteral por la Federal Drug Administration (FDA) de los EE.UU. Retirado del mercado por el laboratorio en EE.UU y otros países.

(**) Uso autorizado por la European Medicines Agency (EMA), no obstante el retiro del mercado de valdecoxib. No autorizado aún por la FDA.

Uso de AINE

Todos los AINE son iguales y todos los pacientes son distintos

Existe un buen número de AINE, de distinto origen químico, con diferencias en su farmacocinética y farmacodinamia, los hay de vida media corta o larga, más o menos selectivos COX1/COX2, para uso oral o parenteral. Sin embargo, no existe evidencia de que un determinado AINE sea superior en el uso clínico en el manejo del dolor o la inflamación. La literatura médica nos muestra muchos trabajos que evidencian la ventaja de los AINE sobre el placebo y todo nuevo AINE ha buscado demostrar que es al menos “tan bueno como” el comparador histórico.

Todo médico sabe, en cambio, que la respuesta clínica de cada paciente frente a un determinado AINE es muy individual y debe ser evaluada para cada persona y para cada patología. Por otra parte, cada paciente tiene una anamnesis remota propia: antecedentes de alergias o intolerancias particulares, antecedentes mórbidos diferentes, uso concomitante de otros fármacos. Del mismo modo,

cada paciente tiene una edad, un peso, una talla, una función renal, que lo hacen distinto y único, elementos de los que no se puede prescindir a la hora de prescribir un fármaco, y en especial, un analgésico o un AINE.

Por otra parte, en cada individuo existen diferencias respecto a las patologías que motivan la administración de un analgésico o un AINE. Es diferente el manejo del dolor agudo o crónico, así como es también diferente el manejo del dolor causado por traumatismos, enfermedades degenerativas, artritis, un espasmo de musculatura lisa, isquemia miocárdica, enfermedades malignas o una alteración neuropática.

Existen muchos analgésicos y AINE y no es estrictamente necesario conocerlos todos. Sí es importante conocer bien y familiarizarse con el uso de unos pocos, los que estén más disponibles en el medio laboral habitual. Es importante contar con algunos analgésicos y AINE de uso parenteral y oral y con algunos AINE de vida media corta y rápida. De este modo tendremos un espectro terapéutico adecuado para el manejo del dolor y la inflamación aguda y crónica.

Dosificación analgésica y antiinflamatoria oral de los analgésicos y AINE de uso más común en atención primaria⁷⁻¹⁰

	Dosis analgésica (mg/dosis)	Dosis antiinflamatoria (mg/día)	Intervalo de administración (horas)	Dosis máxima día (mg)
Paracetamol /Acetaminofeno	325-650	No probado	c/ 6-8 horas	4.000
Aspirina	325-650	2.500-5.200	c/6-8 horas	4.000
Ibuprofeno	200-300	1.200-3.200	c/6-8 horas	3.200
Ketoprofeno	25-50	150-300	c/6-8 horas	300
Naproxeno sódico	220-550	550-1.100	c/12 horas	1.100
Nimesulida	100-200	200	c/12 horas	200
Diclofenaco	25-50	100-200	c/6-8 horas	200
Indometacina	25-50	75-150	c/6-8 horas	200
Ketorolaco	10	No aprobado	c/6-8 horas	40
Piroxicam	10-20	10-20	c/24 horas	20
Meloxicam	7,5-15	7,5-15	c/24 horas	15
Celecoxib	100-200	200-400	c/12-24 horas	400

Toxicidad por AINE, un importante problema de salud pública

La automedicación es un problema por el alto riesgo de efectos adversos asociados al uso de AINE. Sin embargo, la prescripción médica no está exenta de este fenómeno. Un estudio realizado en Canadá en 112 médicos voluntarios de atención primaria, frente a dos casos clínicos simulados, evidenció que al evaluar la prescripción de AINE un 19% de ellos hizo una prescripción considerada

subóptima y en un 20% ésta fue considerada peligrosa.⁵

El uso de AINE lleva asociado un importante riesgo de morbimortalidad en distintos órganos y sistemas: gastrointestinal, hepático, renal, cardiovascular, respiratorio, hematológico y en el sistema nervioso central. Como observamos en la siguiente tabla, esta morbimortalidad se relaciona estrechamente con el número de prescripciones y con el tiempo de uso de AINE, de tal modo que el mensaje es claro: debemos usarlos de modo restringido y por tiempos cortos.

	EE.UU.	Reino Unido	Canadá
Prescripción anual de AINE	70 millones	20 millones	10 millones
Hospitalizaciones relacionadas con AINE	76.000		3.900
Muertes relacionadas con AINE	7.600	3.500-12.000	365

El mayor riesgo de efectos adversos por AINE ha sido históricamente la toxicidad gastrointestinal. El riesgo de tener dispepsia es de un 15%-20%. El riesgo medio de hacer una úlcera gástrica es de 3,6% y 6,8% y el riesgo medio de hacer una úlcera duodenal, de 3% y 4%, respectivamente, a 2 y 4 semanas de uso de AINE.⁶

Son factores de riesgo conocidos para presentar una complicación gastrointestinal grave por AINE.

- Edad mayor de 65 años
- Antecedente de UGD o Hemorragia Digestiva
- Terapia Anticoagulante
- Terapia Esteroidal
- Dosis elevadas de AINE
- Mezcla con ASA u otro AINE
- Tipo de AINE COX1/COX2
- Enfermedades Sistémicas Concomitantes

En este grupo de pacientes debemos evitar su empleo, o si es inevitable debemos minimizar el tiempo de uso y agregar protección gástrica, con misoprostol o un inhibidor de bomba de protones. El uso de bloqueadores H2 es insuficiente para la prevención de toxicidad gastrointestinal por AINE.

En concordancia con lo señalado anteriormente, el siguiente gráfico pone de manifiesto el impacto epidemiológico de las complicaciones asociadas al uso de AINE. Produjeron 16.500 muertes, tantas como la infección por VIH, en Estados Unidos en 1997 (Figura 1).

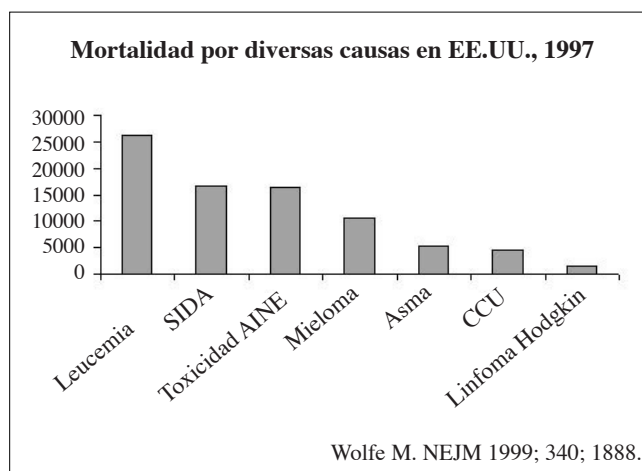


Figura 1.

¿Cuánto mejor con COX2 selectivos?

Desde que se ha tenido conocimiento de la existencia de dos tipos de moléculas de ciclooxigenasa mediando en

la cascada inflamatoria del ácido araquidónico, COX1 y COX2. Y con el posterior desarrollo de moléculas antiinflamatorias selectivas para COX2, la enzima inducible por procesos inflamatorios, se hizo un importante avance en el conocimiento y en la prevención de los efectos adversos gastrointestinales asociados al uso de AINE.

Durante los últimos años se ha dado mucho énfasis sobre el menor riesgo de toxicidad digestiva de los AINE COX2 selectivos (COX2), lo que es efectivo. Sin embargo, el uso de estos AINE no está exento de los riesgos de hipersensibilidad cutánea grave, toxicidad renal y especialmente cardiovascular; razones que han motivado el reciente retiro de dos de ellos del mercado a nivel mundial. Rofecoxib, por mayor incidencia de enfermedad cardiovascular tromboembólica, y valdecoxib, por reacciones cutáneas graves con riesgo vital. Para los restantes COX2 autorizados actualmente: celecoxib en EE.UU. y celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib y parecoxib en la Comunidad Europea, la Federal Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency (EMA) han señalado también un mayor riesgo de producir infarto agudo al miocardio y accidente cerebrovascular, de modo dosis y tiempo de uso dependiente.

Por tal razón se ha dispuesto la advertencia de contraindicación de usar COX2 en pacientes con: antecedentes de enfermedad coronaria, postoperados de cirugía coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y alergia a sulfonamidas, así como un uso muy cauteloso y breve en pacientes con otros factores de riesgo cardiovascular o de enfermedad tromboembólica.^{11, 12}

Algunas sugerencias para minimizar los efectos adversos de analgésicos y AINE

Al prescribir analgésicos

- Incentive el empleo de medidas no farmacológicas en el control del dolor de patologías crónicas: baja de peso, ejercicio, kine y fisioterapia, etc.
- Eduque al paciente sobre el riesgo de automedicación con AN y AINE.
- No prescriba AN y AINE si no es necesario.
- No prescriba AN y AINE sin conocer la patología concomitante del paciente.
- No prescriba AN y AINE sin conocer sus alergias a fármacos.
- No prescriba AN y AINE sin conocer la medicación en uso.
- Optimice el manejo del dolor no inflamatorio con un buen uso de analgésicos.
- Considere el uso coadyuvante de otros fármacos como: ansiolíticos, relajantes musculares, antidepresivos, colchicina, esteroides, calcitonina, etc.

- Use analgésicos eficientes, en dosis suficientes. a horario regular y con la frecuencia necesaria.
- Use mezclas de AN y opiáceos si es necesario.
- En caso de dolor importante no tenga temor de usar opiáceos en dosis adecuadas.

Al prescribir AINE

- Asegúrese de que los utiliza para el manejo de un dolor o una entidad mórbida de carácter inflamatorio; de lo contrario, piense en otras opciones farmacológicas.
- Si necesariamente debe utilizar un AINE, hágalo entonces en dosis antiinflamatoria y por tiempos breves.
- Prefiera un AINE COX2 selectivo en pacientes con mayor riesgo de toxicidad digestiva.
- Evite un AINE COX2 selectivo en pacientes con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular o tromboembólica.
- No utilice un AINE a dosis mayores que las recomendadas. Sólo potenciará los efectos adversos.
- Nunca mezcle el uso de dos o más AINE.
- Recuerde que los pacientes que usan un AINE COX1 preferente deben suspender el uso concomitante de aspirina en dosis antiagregante plaquetaria.
- Dosifíquelos considerando las características de su paciente, teniendo en cuenta su edad, peso y patología concomitante.
- Prescribalos por el tiempo mínimo necesario y asegúrese de definir en su receta el tiempo de uso indicado.
- Recuerde que los pacientes con factores de riesgo de toxicidad gastrointestinal que reciben AINE deben utilizar concomitantemente un inhibidor de bomba de protones o misoprostol.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Resultados Primera Encuesta de Salud. Chile 2003. MINSAL.
2. Roca L. Consultas Reumatológicas en Atención Primaria. Reumatología 1992; 8:92.
3. Riedemann J, Illesca M, Droghetti J. Automedicación en individuos de la Región de la Araucanía con problemas musculoesqueléticos. Rev Méd Chile 2001; 129:647.
4. Antonov K e Isacson D. Prescription and non prescription analgesic use in Sweden. Annals of Pharmacotherapy 1998; 32:485.
5. Tamblyn R, Berkson L, Dauphinee W, et al. Unnecessary prescribing of NSAIDs and the management on NSAID-related gastropathy in medical practice. Archives of Internal Medicine 1997; 127:429.
6. Rubio L. Profundizando en los AINES. Bandolier, junio 1998; 52-2.
7. Max M, Payne R, Chairs. Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute Pain and Cancer Pain. American Pain Society, Fourth Edition, 1999.
8. Derderian T (Editora). Guías Prácticas para el Manejo del Dolor Agudo. Sociedad de Anestesiología de Chile. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (ISAP). Capítulo Chileno, 2002.
9. Derderian T (Editora). Guías Prácticas para el Manejo del Dolor en el Adulto Mayor. Sociedad Chilena de Geriátrica y Gerontología de Chile. Sociedad Chilena de Reumatología. Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (ISAP). Capítulo Chileno, 2004.
10. Manual Farmacoterapéutico, MDS Ediciones 2004.
11. European Medicines Agency. EMA 207766/2005.
12. Jenkins J. Office of New Drugs, FDA. NDA Files 20-998. April 2005.