

ANALGÉSICOS-ANTITÉRMICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

M. Hernández Pérez y S. Castells Molina

OBJETIVOS

- Reconocer los distintos fármacos que componen este grupo.
- Diferenciar sus acciones farmacológicas así como la importancia relativa de éstas.
- Describir sus efectos adversos más frecuentes y profilaxis.
- Justificar sus aplicaciones terapéuticas.
- Determinar los cuidados de enfermería en el uso de estos fármacos.

INTRODUCCIÓN

Se trata de un grupo heterogéneo de fármacos que se caracterizan por poseer un grado variable de actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria; sin embargo, difieren en la importancia relativa que cada una de estas propiedades representa en el conjunto de sus efectos farmacológicos.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden actuar a nivel periférico y central. Con respecto a su acción periférica, hay que decir que inhiben la síntesis de prostaglandinas por inactivación de una enzima, ciclooxigenasa (COX), responsable de la formación de metabolitos (eicosanoides o mediadores celulares) procedentes del ácido araquidónico con diferentes funciones biológicas (tabla 14-1); sin embargo, también pueden actuar a través de otros mecanismos (vía lipooxigenasa y otros), impidiendo la producción de radicales libres, fijación de algunos mediadores a las células inflamatorias, disminuyendo la liberación de enzimas lisosomales, modificando la producción leucocitaria, reduciendo la producción del factor de necrosis tumoral (TNF), interleucinas (IL-1, IL-4, entre otras), etc., lo que justificaría su uso en los procesos reumáticos. Así, tenemos la licofelona, un nuevo inhibidor de la lipooxigenasa/COX, que se presenta como un prometedor fármaco para tratar la osteoartritis al decrecer la producción de leucotrienos y prostaglandinas proinflamatorias.

Se cree que la COX es una enzima formada por dos isoformas, la COX-1 (constitutiva o fisiológica), presente permanentemente en la mayoría de las células y tejidos donde se sintetizan prostaglandinas para ejercer sus funciones fisiológicas y hemostáticas (principalmente riñón, mucosa gástrica, duodeno y plaquetas), y cuya inhibición parece ser la responsable de los efectos adversos gastrointestinales, renales y antiagregantes plaquetarios; y la COX-2 (inducible), presente sólo en el tejido inflamado como respuesta a estímulos proinflamatorios (citoqui-

TABLA 14-1. Acciones fisiológicas de los mediadores celulares

Mediador	Sistema cardiovascular	Sistema renal	Sistema gastrointestinal	Sistema respiratorio	Otros
PG-I ₂	Vasodilatación Hipotensión Taquicardia Antiagregante plaquetario	↑Diuresis ↑Natriuresis ↑Secreción de renina	↓Secreción gástrica ↑Tránsito	—	—
PG-E ₂	Vasodilatación Hipotensión ↑Gasto cardíaco Antiagregante plaquetario	↑Diuresis ↑Natriuresis ↑Secreción de renina	↓Secreción gástrica ↑Tránsito	Broncodilatación	↓Función leucocitaria Produce fiebre
PG-F _{2α}	Vasoconstricción Bradycardia ↑Gasto cardíaco	↓Diuresis	↑Tránsito	Broncoconstricción	↑Contracción del útero
TXA ₂	Vasoconstricción Hipertensión ↑Agregación plaquetaria	↓Flujo renal	↑Daño mucosa gástrica	Broncoconstricción	↑Producción linfocitaria
LTB ₄	Edema	↓Flujo renal	—	—	↑Función leucocitaria ↓Umbral del dolor
LTC ₄ LTD ₄	Edema	—	↑Daño mucosa gástrica	Broncoconstricción	Modula actividad hormonal Secreción de interferón γ

nas, endotoxinas, mitógenos), y cuya inhibición parece ser responsable de las propiedades analgésicas y antiinflamatorias, si bien existen nuevos estudios que demuestran que la COX-2 se encuentra expresada de forma constitutiva en tejidos tales como el cerebro, pulmón, páncreas, riñón y placenta/ovarios, lo que sugiere un posible mecanismo central justificándose también la acción antipirética (la COX-2 desempeña un papel fundamental en el desarrollo de la fiebre), así como determinadas aplicaciones terapéuticas, como son algunas enfermedades degenerativas neuronales (Alzheimer y Parkinson), donde detienen el progreso de la enfermedad, así como también retrasan partos prematuros, etc. Debido a que los inhibidores selectivos de la COX-2 tienen un perfil toxicológico menor que los inhibidores de la COX-1/COX-2 sin disminuir su eficacia, hoy día la búsqueda de sustancias analgésicas y AINE se centra en el bloqueo selectivo de dicha enzima (COX-2), y así han surgido etoricoxib, parecoxib y valdecoxib, recientemente incorporados al mercado farmacológico, así como lumiracoxib, todavía en fase de estudio preclínico.

Por otra parte, recientes estudios indican la posibilidad de una tercera isoforma de la COX llamada COX-3, variante de la COX-2 y procedente del mismo gen que codifica a esta última, pero con diferentes características moleculares, lo que demostraría que algunos fármacos tuvieran unas acciones y no otras.

Respecto al mecanismo central, aún no ha sido bien clarificado, pero se cree que también pueden actuar inhibiendo la transmisión medular o directamente a nivel cerebral.

CLASIFICACIÓN

Una clasificación muy aceptada en la actualidad es atendiendo a su mecanismo de acción, por lo que debemos hablar de dos grupos de acción, por lo que debemos hablar de dos grupos de AINE: *a)* inhibidores de la COX-1/COX-2, y *b)* inhibidores selectivos de la COX-2, si bien dentro del primer grupo pueden agruparse según estructuras químicas similares o grado de inhibición de ambas isoformas de COX (tabla 14-2).

ACCIONES FARMACOLÓGICAS

Acción analgésica

La actividad analgésica de los AINE es de intensidad moderada respecto a los opiáceos, y existe escasa relación entre la dosis y el incremento de la potencia analgésica. Esta acción está justificada por la inhibición de prostaglandinas periféricas que estimulan las terminaciones nerviosas nociceptivas, aunque también se apunta hacia una acción central al deprimir la excitación neuronal en el núcleo ventral del tálamo. Sin embargo, no todos exhiben la misma potencia analgésica, siendo más potentes el ketorolaco y el metamizol (algunos sugieren que a dosis máximas son comparables a las dosis bajas de opiáceos como tramadol, pentazocina, meperidina y morfina), seguidos del ácido acetilsalicílico (AAS) y sus derivados y demás AINE, para finalizar con el paracetamol (débil inhibidor de la COX-1/COX-2). Algunos autores señalan que el ibuprofeno, flurbiprofeno, fenbufeno, etodolaco y diclofenaco tienen mayor eficacia analgésica que el AAS (650 mg por vía oral).

TABLA 14-2. Clasificación de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Inhibidores de la COX-1/COX-2	Inhibidores selectivos de la COX-2	
Salicilatos AAS Acetilsalicilato de lisina Diflunisal Fosfosal Salicilamida Salicilato sódico Salsalato Trisalicilato de colina y magnesio	Derivados del ácido acético Indometacina Sulindaco Aceclofenaco Diclofenaco Etodolaco Ketorolaco Tolmentina	Meloxicam Nabumetona Nimesulida Celecoxib Etoricoxib Lumiracoxib ^a Parecoxib ^b Rofecoxib ^c Valdecoxib
Paraminofenoles Paracetamol	Derivados del ácido antranílico Ácido flufenámico Ácido meclofenámico Ácido mefenámico Ácido niflúmico	
Pirazolonas Azapropazona Fenilbutazona Metamizol Propifenazona Oxipazona	Oxicams Droxicam Lornoxicam Piroxicam Tenoxicam Vitaxcam	
Derivados del ácido propiónico Butibufeno Fenoprofeno Fenfufeno Flurbiprofeno Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno Píketoprofeno Pirprofeno Ácido tiaprofénico	Derivados del ácido nicotínico Clonixina Isonixina	

^a En fase de estudio preclínica.

^b Profármaco de valdecoxib.

^c Dado de baja por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios desde octubre de 2004 por importantes eventos cardiovasculares.

AAS: ácido acetilsalicílico; COX: ciclooxigenasa.

Del mismo modo, hay que indicar que en algunos AINE predomina la acción analgésica frente a la antiinflamatoria, como ocurre con el ketorolaco, el diflunisal, la clonixina y la isonixina, y en otros, junto a la acción antitérmica, es su única indicación, ya que no poseen acción antiinflamatoria, como ocurre con el paracetamol, el ácido mefenámico y la propifenazona.

Acción antitérmica

La acción antitérmica sólo se manifiesta cuando la temperatura está elevada y es consecuencia del bloqueo de prostaglandinas (PG), concretamente la PG-E₂, que actúa sobre el centro termorregulador del hipotálamo reduciendo la fiebre y favoreciendo los mecanismos de vasodilatación cutánea y sudoración. Al igual que ocurre con la actividad analgésica, no todos exhiben actividad antitérmica en la misma proporción, y los más potentes son el metamizol, el AAS y la propifenazona, así como los inhibidores

selectivos de la COX-2, seguidos de paracetamol, ácido mefenámico, ibuprofeno y naproxeno; de moderada acción antitérmica, indometacina, fenilbutazona, sulindaco, piroxicam, meloxicam, tenoxicam, flurbiprofeno, y de escasa, diflunisal y ketorolaco. Parece que la fiebre está relacionada con la inducción de la COX-2 a nivel cerebral, por ello la inhibición de esta enzima exhibe acción antipirética.

Acción antiinflamatoria

La actividad antiinflamatoria de cada AINE depende de su espectro de acción, es decir, de su actividad anti-COX y acción amortiguadora de las respuestas celulares que se generan como consecuencia de una acción lesiva. Son potentes antiinflamatorios la indometacina, la fenilbutazona, el naproxeno y el AAS (a dosis de 1-2 g/4-8 h), moderada actividad los demás grupos y escasa o nula acción antiinflamatoria: ácido mefenámico, paracetamol, metamizol, ketorolaco, propifenazona, azapropazona, clonixina e isonixina.

Acción antiagregante plaquetaria

Inhiben la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por inhibición de la COX, siendo el AAS un inhibidor irreversible (el efecto se prolonga incluso entre 12 y 17 días) y los demás reversibles (la inhibición sólo se manifiesta mientras el fármaco esté circulante en sangre). Sin embargo, los efectos del AAS como antiagregante plaquetario se han observado con dosis bajas de éste (325 mg/día), y otros tienen escasos o nulos efectos sobre la agregación plaquetaria dependiendo del grado de selectividad sobre la COX-1 y COX-2, como ocurre con paracetamol (se cree también que en su nula acción antiagregante plaquetaria está implicada otra isoforma, la llamada COX-3), ácido mefenámico, ketorolaco, metamizol, ibuprofeno, nabumetona, nimesulida, celecoxib y rofecoxib. Por su acción antiagregante plaquetaria resultan útiles en procesos trombóticos, enfermedades coronarias y cerebrovasculares.

Acción uricosúrica

Resulta de inhibir el transporte del ácido úrico a nivel renal; sin embargo, los AINE son, en general, útiles a dosis altas en la crisis gotosa por su acción analgésica y antiinflamatoria.

FARMACOCINÉTICA

Los parámetros farmacocinéticos de los AINE más usados se recogen en la tabla 14-3.

Absorción

En general, la vía más usada es la oral, dada la buena biodisponibilidad (rápida y completa), aunque la presencia de alimentos pueda retrasarla en algunos casos (paracetamol, fenbufeno, ibuprofeno, ketoprofeno, piroxicam, tenoxicam, lornoxicam, celecoxib), disminuirla (lornoxicam) o aumentarla (nabumetona), si bien se aconseja tomarlos con alimentos para minimizar las molestias gastrointestinales y permanecer en posición erguida durante al menos 30 min después de su administración (evita esofagitis).

Distribución

Se unen en alta proporción a las proteínas plasmáticas (> 90%), especialmente a la albúmina, y en general tienen volúmenes de distribución bajos, pero se distribuyen ampliamente difundiendo hacia todos los líquidos orgánicos (el tenoxicam lo hace moderadamente) y la leche materna (se desconoce para el caso de nimesulida, nabumetona, piroxicam, tenoxicam, oxicipazona y celecoxib).

Respecto a su distribución, hay que indicar que debido a que muchos AINE no han sido estudiados en humanos, se desaconseja su uso durante el embarazo, ya sea durante los dos primeros trimestres por probabilidad de inducir

malformaciones fetales (sólo se usarán si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto), así como en el tercer trimestre, ya que pueden provocar relajación uterina (retraso del parto y prolongación de la gestación) y cierre prematuro del ducto arterioso (hipertensión pulmonar en el recién nacido), además de provocar hemorragias en la madre con el riesgo de predisposición en el recién nacido, por inhibición de las prostaglandinas. Casi todos los AINE están considerados, según la Food and Drug Administration estadounidense, dentro de la categoría B durante el primer trimestre y la categoría D durante el tercer trimestre, si bien existen otros categorizados durante el primer trimestre en la clase C, como salsalato, fenilbutazona, nabumetona y meloxicam, o en el tercer trimestre, como diflunisal (v. cap. 58).

En cuanto a su paso a la leche materna, se sabe que al ser sustancias altamente unidas a las proteínas plasmáticas, su excreción en leche es baja, además de que el pH de la leche es de 6,6-7 y tiende a concentrarse en ellas bases débiles y no ácidos débiles como ocurre con la mayoría de estos fármacos. Asimismo, los estudios que se han llevado a cabo para cuantificar en qué proporción se excretan en la leche materna demuestran en general bajas proporciones en la misma; sin embargo, se desconoce qué concentración no produce efectos farmacológicos en el lactante sin significación clínica, por lo que se desaconseja su uso durante la lactancia, y en aquellos casos estrictamente necesarios se recomienda la dosis más baja posible y evitar dar de mamar en las horas donde la concentración en leche es máxima. De cualquier manera, el paracetamol (aunque la madre reciba la dosis máxima, el lactante recibirá sólo el 5% de la dosis terapéutica, además de metabolizarlo eficientemente y no producir efectos adversos dependientes de la dosis), ibuprofeno (vida media $[t_{1/2}]$ corta, baja excreción en leche con proporción leche/plasma < 0,06 y ausencia de efectos adversos descritos en niños), flurbiprofeno ($t_{1/2}$ corta, baja excreción en leche con proporción leche/plasma = 0,008-0,027 y metabolitos inactivos), diclofenaco ($t_{1/2}$ corta, metabolitos inactivos y se excreta en pequeñas cantidades en la leche), parecen ser compatibles con la lactancia y así lo indica la Sociedad Americana de Pediatría. Otros están considerados compatibles con la lactancia por la Sociedad Americana de Pediatría; sin embargo, no se hace recomendable su uso, como ocurre con indometacina (existen casos de convulsiones), naproxeno (posee $t_{1/2}$ larga = 10 h y su seguridad a largo plazo no ha sido bien elucidada), piroxicam (los metabolitos son hidrolizados y absorbidos por los niños no teniéndose certeza de su seguridad) y tenoxicam ($t_{1/2}$ larga y ausencia de datos).

Metabolismo y excreción

Se metabolizan extensamente por vía hepática y se excretan principalmente por vía renal en forma de metabolitos.

De sus características farmacocinéticas pueden desprenderse varias consecuencias: a) las variaciones inter-

TABLA 14-3. Parámetros farmacocinéticos de algunos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Fármaco	B (%)	Unión PP (%)	Vd (l/kg)	t _{1/2} (h)	Cl (ml/min/kg)	ER (%)
Salicilatos						
AAS	> 80	85-90	0,15	0,25-0,3	10-60	<2
Diflunisal	> 90	> 99	0,10	5-20	0,11	<5
Salicilato sódico	80-100	90-95	—	2-4	0,88	2-30
Salsalato	> 80 ^a	80-90	—	1	—	1-7
Paraminofenoles						
Paracetamol	> 95 ^a	20	63	1,5-3	5	3
Pirazolonas						
Metamizol	> 90	40-60	0,14	6-9	—	—
Fenilbutazona	> 95	> 99	0,17	49-142	0,023	1-3
Propifenazona	> 90	—	—	1-1,5	—	—
Azapropazona	> 90	> 99	0,14	15-19	—	62
Ácidos propiónicos						
Fenbufeno	80-90 ^a	> 98	2-4	8-17	2,1-3,6	< 2
Fenoprofeno	80-90	> 99	0,10	1,4-2,9	0,5-1,3	2-5
Flurbiprofeno	> 95	> 99	0,10	3-6	0,31	20-25
Ibuprofeno	> 95 ^a	> 99	0,10-0,15	2-2,5	0,6-1,4	< 1
Naproxeno	100	> 99	0,10-0,12	12-15	0,07-0,14	< 1
Ketoprofeno	> 90 ^a	> 98	0,11	1-3	1,20-1,33	< 1
Ácidos acéticos						
Indometacina	100	90-99	0,3-1,6	1-16	1-2	60-70
Sulindaco	90	93, 95,4	—	7-8	1,5	10-50
Ketorolaco	81-100	> 99	0,10-0,25	4-7	0,36-0,57	5-10
Tolmentina	99	> 99	0,04	5,5-8,5	1,3-1,8	7-15
Etodolaco	> 71	> 99	0,40	6-8	0,68	< 1 ^d
Diclofenaco	> 90	> 99	0,12	1-2	3,7-4,2	< 1
Aceclofenaco	90-100	> 99	0,10	4-5	1,5-2,5	10-50
Ácidos antranílicos						
Ácido mefenámico	> 90	> 99	1,30	3-4	—	< 6
Oxicams						
Piroxicam	100 ^a	> 99	0,12-0,15	30-86	0,04	4-10
Tenoxicam	100 ^a	> 98	0,12-0,15	60-75	0,0014	< 1
Lornoxicam	90-100 ^{a,b}	> 99	—	4	—	40
Otros						
Nabumetona	38 ^c	> 99	0,83	22,5-30	—	1
Nimesulida	90	> 99	0,19-0,35	6-8	—	70
Meloxicam	90	> 99	0,13-0,20	13-20	0,12	< 0,25
Celecoxib	> 90 ^a	97,4	5-6,4	8-16	6-8	2
Parecoxib	100	—	—	0,3-0,6	0,50	—
Valdecoxib	—	98	1,15	8-11	0,10	< 5

B: biodisponibilidad; PP: proteínas plasmáticas; Vd: volumen de distribución; t_{1/2}: vida media de eliminación; Cl: aclaramiento renal; ER: excreción renal del fármaco inalterado.

^a Se retrasa en presencia de alimentos.

^b Disminuye en presencia de alimentos.

^c Aumenta en presencia de alimentos.

^d No hemodializable.

individuales de concentraciones plasmáticas para una misma dosis son grandes debido a que la mayoría son metabolizados por las enzimas del citocromo P450: CYP2C9 o CYP2D6, y éstas están bimodalmente distribuidas en la población clasificándola como extensos metabolizadores o pobres metabolizadores para cada

una de ellas, y b) cuando se utilizan con fines antiinflamatorios, el intervalo de administración puede ser cada 8-12 h, en lugar de cada 4-6 h, se requieren dosis más altas, y pequeñas variaciones de las mismas pueden provocar grandes oscilaciones en la concentración plasmática.

TABLA 14-4. Aplicaciones terapéuticas y dosificación de los analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más comúnmente usados

Fármaco	Indicaciones	Dosificación ^a
Salicilatos		
AAS	Analgésico (cefaleas, dolores de articulaciones, músculos y partes blandas, dismenorreas, dolores dentales y óseos, postoperatorio, postraumatismos, dolor oncológico, cefaleas de tensión o migrañas), antitérmico, antiinflamatorio (fiebre reumática, artritis reumatoide y poliartritis crónica, artrosis u osteoartritis degenerativa) y antiagregante plaquetario (cardiopatía isquémica, angina de pecho, IAM, angioplastia intracoronaria, injerto vascular coronario, enfermedades valvulares cardíacas, vasculares periféricas y cerebrovasculares, trombosis venosa profunda) Otras indicaciones (diabetes mellitus, insuficiencia placentaria, preeclampsia y eclampsia gravídica, acné, psoriasis, dermatitis seborreica, ictiosis, xerosis cutánea, antitumoral)	En analgesia: 500-1.000 mg/4-6 h v.o. En piresis: 500-1.000 mg/4-6 h v.o. En inflamación: 4-6 g/día v.o. En enfermedades coronarias: 75-325 mg/día v.o. En trombosis venosa profunda: 650 mg 2 veces/día v.o. En diabetes mellitus: 650 mg/día v.o. (dosis única) En preeclampsia y eclampsia gravídica: 6-150 mg/día v.o. En dermatología: soluciones al 3-6% vía tópica
Diflunisal	Analgésico (contusiones, torceduras, traumatismos, cirugía general y ortopédica, extracciones dentarias y odontomaxilares, postepisiotomía, lumbago, osteoartritis y enfermedades reumáticas, dismenorrea primaria)	En analgesia: 1.000 mg (dosis de choque) y luego 500 mg/12 h v.o.
Fosfosal	Analgésico (dolores musculoesqueléticos, articulares, migrañas y cefaleas, mialgias, neuralgias, algias postraumáticas y posquirúrgicas, dolores no viscerales, malestar general en estados gripales y febriles)	En analgesia: 1.200-3.600 mg/día v.o.
Salsalato	Antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, inflamación no reumática)	En inflamación: 1.000 mg/8 h v.o.
Paraminofenoles		
Paracetamol	Analgésico y antipirético	En analgesia y piresis: 325-650 mg/4-6 h o 1.000 mg/8 h (máximo 4 g/día) v.o. Vía rectal 650 mg/4-6 h
Pirazolonas		
Fenilbutazona	Antiinflamatorio (espondilitis anquilopoyética activa y AR) y ataques agudos de gota	En espondilitis y AR se inicia con 200-600 mg v.o. o 250-500 mg por vía rectal en varias tomas durante 1 semana y mantenimiento con 200 mg/24 h v.o. o 250 mg/24 h vía rectal En crisis gotosas se inicia con 600-800 mg v.o. o 500 mg vía rectal en 2-3 dosis y durante 1-3 días y continúa con 200-400 mg/día v.o. o 250 mg/día por vía rectal durante 1 semana
Metamizol	Analgésico (dolor leve o moderado) y antipirético (refractario a otros antitérmicos)	En analgesia y piresis: 1-2 grageas/8 h v.o. o 1 supositorio/12-24 h vía rectal (máximo 2 supositorios/día)
Oxipizona	Antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante), ataques agudos de gota y pseudogota	En AR, OA y espondilitis anquilosante inicialmente 125 mg/8-12 h v.o. o 300 mg/12-24 h vía rectal, y mantenimiento con 125 mg/12-24 h v.o. o 300 mg/24 h vía rectal

(continúa)

TABLA 14-4. Aplicaciones terapéuticas y dosificación de los analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más comúnmente usados (*cont.*)

Fármaco	Indicaciones	Dosificación ^a
		En gota aguda 125-250 mg/8 h v.o. o 300 mg/12 h vía rectal durante 1-3 días y continuando con 125 mg/12-24 h v.o. o rectal durante 1 semana como máximo
Propifenazona	Analgésico (dolor de muelas, neuralgias, postoperatorio, etc.), dismenorrea y antipirético (enfriamientos febriles, afecciones gripales)	En analgesia y piresis: 220-440 mg/12-24 h v.o., 440 mg/8-24 h vía rectal
Ácidos propiónicos		
Fenbufeno	Analgésico (dolor inflamatorio) y antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, bursitis, capsulitis, tendinitis, gota)	En analgesia e inflamación: 900 mg/día v.o. en 2 tomas (300 mg por la mañana y 600 mg al acostarse)
Fenoprofeno	Analgésico (dolor leve o moderado), dismenorrea y antiinflamatorio (AR, OA)	En analgesia: 200 mg/4-6 h En inflamación: 300-600 mg 3-4 veces/día (máximo 3,2 g/día)
Flurbiprofeno	Analgésico y antiinflamatorio (AR, OA)	En analgesia: 50 mg/4-6 h En inflamación: 200-300 mg/día en 2-4 dosis v.o. (máximo 300 mg/día y 100 mg/dosis)
Ibuprofeno	Analgésico (dolor leve o moderado), dismenorrea, antiinflamatorio (AR, OA, gota, bursitis, sinovitis, capsulitis, etc.) y antipirético	En analgesia y piresis: 200-400 mg/4-6 h v.o. (máximo 3,2 g/día) En dismenorrea: 400 mg/4-6 h v.o. En inflamación: 400-800 mg/4-8 h v.o. (máximo 3,2 g/día) o 500 mg/8 h vía rectal o 3-4 aplicaciones/día vía tópica
Naproxeno	Analgésico, antiinflamatorio (AR, OA), gota aguda y antipirético	En analgesia e inflamación: 250-500 mg v.o. (máximo 1,5 g/día) o 375-500 mg 2 veces/día v.o. para los de liberación retardada o 275-550 mg 2 veces/día v.o. (máximo 1,65 g/día) para naproxeno sódico En la gota 750 mg v.o. inicialmente y posteriormente 250 mg/8 h o 825 mg v.o. inicialmente y luego 275 mg/8 h v.o. para naproxeno sódico
Ketoprofeno	Analgésico, antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, bursitis, tendinitis, etc.) y antipirético	En analgesia e inflamación: 50-100 mg 2 veces/día v.o. o 200 mg/día v.o. los de liberación retardada, o 100 mg 1-2 veces/día vía rectal, o 100-200 mg/día i.m.
Ácidos acéticos		
Aceclofenaco	Analgésico (dolor inflamatorio), dismenorrea primaria y antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, bursitis, capsulitis, tendinitis, etc.)	En analgesia e inflamación 100 mg/12 h v.o. o 150 mg/12-24 h i.m. (máximo 2 días), o 1,5-2 g 3-4 veces/día vía tópica
Diclofenaco	Analgésico (dolor inflamatorio postoperatorio y cólico renal), dismenorrea y antiinflamatorio (AR, OA, artritis juvenil, espondilitis anquilosante, bursitis, capsulitis, tendinitis, conjuntivitis crónica no infecciosa, inflamación postoperatoria del segmento anterior del ojo e inhibición de la miosis preoperatoria y postoperatoria de cataratas)	En dismenorrea: inicialmente 100 mg seguido de 50 mg/8 h v.o. o rectal (máx. 200 mg el primer día y 150 mg los días siguientes) En dolor postoperatorio: 75 mg/24 h i.v. durante 2 días máximo y superada la crisis se pasará a v.o. o rectal En cólico renal: inicialmente 75 mg seguido de 75 mg a los 30 min (máximo 150 mg/día)

(continúa)

TABLA 14-4. Aplicaciones terapéuticas y dosificación de los analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más comúnmente usados (*cont.*)

Fármaco	Indicaciones	Dosificación ^a
		En inflamación: inicialmente 50 mg/8-12 h v.o. y como mantenimiento 50 mg/12 h v.o., o 75-150 mg/24 h v.o. para las formas retardadas o 100 mg/24 h al acostarse vía rectal, o 3-4 aplicaciones/día (2-4 g/aplicación) vía tópica, o 1 gota/3-5 veces durante las 3 h previas a la intervención quirúrgica siguiendo con 3 gotas a intervalos regulares tras la intervención y mantenimiento 1-2 gotas/5-8 h vía tópica ocular
Etodolaco	Analgésico (dolor musculoesquelético y postoperatorio en cirugía urogenital y ortopédica) y antiinflamatorio (AR, OA, artritis gotosa)	En analgesia e inflamación: 400-1.000 mg 1 vez/día v.o. (máximo 1.000 mg/día)
Indometacina	Analgésico (intervenciones odontológicas y cirugía ortopédica) y antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, gota, bursitis, tendinitis, etc.)	En analgesia e inflamación: 25-50 mg 3-4 veces/día v.o. (máx. 200 mg/día), o 75 mg/1-2 veces/día v.o. para los de liberación retardada o 50 mg 2 veces/día-100 mg 1 vez/día vía rectal, o 25-100 mg/día i.m.
Ketorolaco	Analgésico (poscirugía abdominal mayor, ortopédica, ginecológica y odontológica, ciática, dolor oncológico y urológico tipo cólico renal, traumatismos agudos y crónicos)	En analgesia: 30 mg/6 h i.v. (máx. 120 mg/día durante ≤ 5 días) o 30-60 mg seguido de 10-30 mg/4-6 h i.m. (máx. 120 mg/día durante ≤ 5 días), o 10 mg/6 h v.o. (máx. 40 mg/día)
Sulindaco	Analgésico (dolor inflamatorio) y antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, bursitis, capsulitis, tendinitis, gota)	En analgesia e inflamación: 200 mg/12 h v.o. (máx. 600 mg/día)
Oxicams		
Lornoxicam	Analgésico (dolor postoperatorio moderado y aso- a lumbociática aguda, así como a otros pro- inflamatorios) y antiinflamatorio (AR, OA)	En analgesia: 8-16 mg/día v.o. repartidos en 2-3 dosis En inflamación: inicialmente 12 mg/día en 2-3 dosis seguido de 16 mg/día
Piroxicam	Analgésico (dolor inflamatorio), dismenorrea primaria, ataques agudos de gota y antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante, bursitis, capsulitis, etc.)	En dismenorrea primaria: 40 mg/24 h durante los dos primeros días seguido de 20 mg/24 h durante 1-3 días más v.o., i.m. o rectal En ataques agudos de gota: inicialmente 40 mg/24 h continuando con 40 mg (dosis única o fraccionada) durante 4-6 días siguientes v.o., rectal o i.m. En trastornos musculoesqueléticos agudos: 40 mg/24 h durante 2 días seguido de 20 mg/día durante 7-14 días v.o., rectal o i.m. En procesos artríticos: inicialmente 20 mg/24 h y como mantenimiento 10-20 mg/24 h v.o., rectal o i.m.
Tenoxicam	Analgésico (dolor inflamatorio), enfermedad aguda depósito de pirofosfato cálcico y antiinflamato- (AR, OA, artritis gotosa, bursitis, tendinitis, etc.)	En analgesia e inflamación: 20 mg/24 h v.o. o rectal por En artritis gotosa: 40 mg/24 h los dos primeros días v.o. o rectal
Otros		
Celecoxib	Antiinflamatorio (AR, OA, artrosis)	En AR y OA: 200-400 mg/día en dos tomas (máx. 400 mg/día) En artrosis: 200 mg/1 vez/día o en dos tomas (máx. 400 mg/día)

(continúa)

TABLA 14-4. Aplicaciones terapéuticas y dosificación de los analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) más comúnmente usados (*cont.*)

Fármaco	Indicaciones	Dosificación ^a
Etoricoxib	Antiinflamatorio (AR, OA, artrosis) y analgésico (artritis gotosa aguda)	En inflamación: 60 mg/24 h v.o.
Meloxicam	Antiinflamatorio (AR, OA, espondilitis anquilosante)	En OA y espondilitis anquilosante: 7,5 mg/24 h v.o. o rectal (máx. 15 mg/día) En AR: 15 mg/24 h v.o. o rectal
Nabumetona	Antiinflamatorio (AR, OA)	En inflamación: 1.000 mg/24 h v.o. (máx. 1.500 mg-2 g en dosis única o fraccionada)
Nimesulida	Analgésico (dolor postoperatorio y traumático), antiinflamatorio (inflamación postoperatoria y traumatismos musculoesqueléticos), dismenorrea y antipirético	En analgesia o inflamación: 100 mg/12 h v.o. (máximo 200 mg/24 h durante 14 días) En piresis: 100 mg/12 h v.o. En dismenorrea: 100 mg/12 h comenzando 3-5 días antes de la menstruación
Parecoxib	Analgésico (dolor postoperatorio)	En analgesia: 40 mg i.v. o i.m., seguido de 20-40 mg/6-12 h (máx. 80 mg/día)
Valdecoxib	Antiinflamatorio (AR, OA) y analgésico (dismenorrea primaria)	En AR y OA: 10 mg 1 vez/día v.o. En dolores menstruales: 40 mg 1 vez/día v.o.

^a Todas las dosis están referidas al adulto.

AR: artritis reumatoide, IAM: infarto agudo de miocardio; i.m.: intramuscular; i.v.: intravenosa; OA: osteoartritis; v.o.: vía oral.

TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

Alteraciones y lesiones gastrointestinales

En general inducen un número elevado de alteraciones y lesiones gastrointestinales, tanto de carácter leve (*pirosis, dispepsia, gastritis, dolor gástrico, diarrea y estreñimiento*) como graves (*úlceras de la mucosa gastroduodenal y hemorragias digestivas*), que se cree que están relacionadas con la inhibición de la COX-1 a nivel gástrico y plaquetas (la disminución de PG-E₂ se relaciona con una disminución de la síntesis de mucosidad e iones HCO₃⁻, lo cual se traduce en una reducción de la capacidad citoprotectora de la mucosa. Asimismo, hay reducción de microcirculación sanguínea con isquemia tisular y menor aporte de nutrientes para la reparación hística).

Estos efectos son más probables en pacientes mayores de 60 años y deterioro físico, con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva, empleo simultáneo de corticoides, anticoagulantes, alcohol y tabaco, y efectos adversos manifestados con anterioridad con algún fármaco de este grupo. Debido a ello, en la actualidad se prefiere administrar AINE poco lesivos para la mucosa gastroduodenal (inhibidores selectivos de la COX-2), y en pacientes de mayor riesgo prescribir de forma preventiva misoprostol (200 mg/6-8 h), análogo de la PG-E₁ que restablece la presencia de la misma inhibida por el AINE, y que reduce en un 40-50% la tasa de complicaciones graves en pacientes de riesgo que toman un AINE de forma crónica, aunque debido a sus efectos adversos (25% casos:

diarrea y dolor abdominal), no todos lo toleran. Otros fármacos útiles para prevenir las lesiones gastrointestinales son: *a*) antihistamínicos H₂ (v. cap. 31): cimetidina (300 mg/6 h) o ranitidina (150 mg/12 h), que elevan ligeramente el pH, pero que debido a su localización más duodenal que gástrica, estarían más indicados en la prevención de la úlcera duodenal (a excepción de famotidina, 40 mg/12 h), y *b*) inhibidores de la bomba de H⁺ (v. cap. 31): omeprazol (20 mg/día). Tanto los antihistamínicos H₂ como los inhibidores de la bomba de H⁺, ofrecen la ventaja de ser ligeramente más efectivos que misoprostol, y mejor tolerados al no inducir efectos adversos.

Los fármacos más lesivos para la mucosa gastroduodenal son piroxicam, ketorolaco, AAS, naproxeno, diclofenaco, azaprazona, indometacina, meclofenamato y sulindaco, y los menos metamizol, paracetamol, ibuprofeno, ketoprofeno, propifenazona, nabumetona, meloxicam, celecoxib y parecoxib.

Alteraciones renales

Muy comunes son las alteraciones renales con riesgo de *insuficiencia renal*, ya que al inhibir la prostaglandina PG-E₂ y prostaciclina PG-D₂ y PG-I₂, se estaría reduciendo la vasodilatación renal (velocidad de filtración glomerular y flujo renal). Sin embargo, estos efectos parecen estar mediados por la inhibición de la COX-2, más que por la inhibición de la COX-1, no estando por ello exentos de inducir toxicidad renal los inhibidores selectivos de la COX-2. No obstante, hay que diferenciar dos tipos de acciones a nivel re-

nal: a) *agudas*, relacionadas con la inhibición de prostaglandinas, que pueden aparecer cuando la perfusión renal está afectada como ocurre en los casos de hipotensión, hipovolemia, insuficiencia cardíaca congestiva, ascitis y enfermedades del parénquima renal, y manifestándose con *edemas por retención de sodio y agua, exacerbación de la insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, reducción de eficacia de diuréticos y elevación de la creatinina sérica, y nitrógeno ureico*, y b) *crónicas*, patología más compleja y aún no clasificada que puede dar lugar a *nefropatía intersticial* y degenerar en *necrosis papilar e insuficiencia renal crónica*, siendo factores de riesgo la duración del tratamiento, dosis altas y afectación previa de la función renal. Se cree que los más tóxicos a nivel renal son fenoprofeno, ketoprofeno, indometacina y fenilbutazona, y los menos ibuprofeno, diclofenaco y sulindaco, aunque se sugiere precaución con estos últimos en pacientes con problemas renales.

Reacciones de hipersensibilidad

Son otros efectos adversos muy frecuentes (20%) y están relacionados con la reducción de PG-E₂ y el incremento de la actividad de LTC₄ (los fármacos modificadores de la síntesis de leucotrienos parecen ser efectivos en el tratamiento del asma). Estas reacciones, a su vez, pueden ser: a) *alérgicas*, reacción inmunitaria y aparición de anticuerpos o linfocitos sensibilizados, y b) *seudoalérgicas*, atribuibles a la inhibición de la COX, pero en que no puede establecerse una reacción inmunitaria. Son más frecuentes que las alérgicas.

Pueden existir reacciones cruzadas y se manifiestan con *erupciones maculopapulosas, urticaria, angioedema, rinitis, asma bronquial, diarrea y shock anafiláctico*.

Alteraciones hematológicas

Menos frecuentes son las alteraciones hematológicas: *diátesis hemorrágicas por déficit de agregación plaquetaria, anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, agranulocitosis, anemia aplásica y trombocitopenia*, y los más lesivos a este nivel son fenilbutazona, indometacina, diclofenaco y metamizol.

Por otro lado, y frente a la acción cardioprotectora de algunos AINE, como el AAS, otros usados a dosis altas (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, nabumetona), tienen un alto porcentaje de inducir acontecimientos adversos a nivel cardiovascular (infarto de miocardio, *shock*) y vascular (vasculitis, edemas), con resultados fatales o no para el paciente. En este sentido, los inhibidores selectivos de la COX-2 parecen presentar una menor incidencia, aunque algunos como rofecoxib, desde octubre de 2004 fue dado de baja por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, en coordinación con otras agencias europeas, por tener importantes efectos a este nivel.

Alteraciones hepáticas

Los más hepatotóxicos son AAS (*síndrome de Reye*), diclofenaco, sulindaco, fenilbutazona y paracetamol.

Reacciones cutáneas

Pueden presentar *erupciones fijas* (fenilbutazona), *eritemas multiformes, púrpura, síndrome de Stevens-Johnson* (diflunisal, metamizol, oxipizona), *fotodermatitis* (piroxicam, naproxeno) y *necrólisis dérmica* (fenilbutazona).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Los AINE presentan importantes interacciones farmacológicas con consecuencias negativas tanto para sí mismos como para los fármacos con los que interactúan. Así, tenemos un aumento del riesgo de hemorragias de los anticoagulantes orales y heparinas (monitorizar efectos adversos y tiempo de protrombina, así como vigilar la aparición de sangre oculta en heces u orina), aumento de la nefrotoxicidad de ciclosporina, tacrolimus y antibióticos aminoglucósidos (controlar la creatinina sérica y el aclaramiento urinario), aumento de la toxicidad de metotrexato y corticoides (precaución y monitorización de efectos adversos) y aumento del efecto hipoglucemiante de hipoglucemiantes orales derivados de la sulfonilurea e insulina (controlar glucemia y ajustar dosis). Los AINE también pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de digoxina, fenitoína y litio, lo que contribuiría a incrementar la toxicidad de éstos (ajustar la dosis).

Por otra parte, disminuyen el efecto antihipertensivo de los bloqueadores beta (controlar la presión arterial y ajustar la dosis), el efecto diurético e hipotensor de los diuréticos de asa, tiazídicos e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) (controlar el efecto diurético y ajustar la dosis), y la actividad uricosúrica del probenecid.

El alcohol puede potenciar la hepatotoxicidad de paracetamol y el riesgo ulcerogénico de los salicilatos, y los antiácidos disminuir las concentraciones plasmáticas de los AINE (con bicarbonato aumentaría la absorción de indometacina).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

Las indicaciones y dosificaciones más habituales de los analgésicos-antitérmicos y AINE se especifican en la tabla 14-4.

Se usan en el control del *dolor agudo articular, músculo-esquelético, cefaleas de diversa etiología, dismenorreas* (muy útiles los derivados del ácido propiónico y antranílico), *visceral* (en los de tipo cólico nefrítico son muy usados metamizol y ketorolaco), *postoperatorio* (metamizol, ketorolaco, diclofenaco y parecoxib son los más utilizados) y *postraumático*, etc. Son también eficaces en el *dolor crónico* (afecciones reumatológicas, neuralgias de diverso origen, etc.) y *dolor oncológico* (junto a opiáceos reduciendo así la dosis de los mismos, como ocurre en las asociaciones paracetamol-codeína y ketorolaco-morfina).

También se utilizan en *procesos inflamatorios agudos* (inhibiendo la síntesis de prostaglandinas vía COX,

así como interfiriendo en diversas funciones de neutrófilos vía lipooxigenasa) y crónicos como en *osteoartritis* y *artritis reumatoide* (inhibiendo la síntesis de prostaglandinas pero no modificando la evolución espontánea del proceso patológico, ya que en él interfieren otras sustancias como linfocitos T y B, linfocinas, inmunocomplejos, células endoteliales, sinoviales y neutrófilos). A nivel ocular también se usan para disminuir la inflamación ocular postoperatoria y la debida a alergias, y tienen la ventaja sobre los antiinflamatorios esteroideos de que no provocan aumento de la presión intraocular.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Los AINE, en general, están contraindicados en hipersensibilidad al principio activo u otros similares (sensibilidad cruzada), hemorragia gastrointestinal activa y enfermedad ulcerosa, y deben tomarse precauciones en casos de enfermedad cardiovascular grave, renal o hepática, diabetes, historia de enfermedad ulcerosa, consumo crónico de alcohol, embarazo, lactancia y en niños (debido a que la seguridad no ha sido bien establecida en el embarazo y en casos de niños, se desaconseja su uso en la segunda mitad del embarazo).



PUNTOS IMPORTANTES PARA ENFERMERÍA

- Como analgésicos se usan principalmente en el dolor leve-moderado, si bien en algunos casos pueden usarse en dolores moderados-intensos, bien solos (ketorolaco, metamizol) o asociados a codeína (paracetamol, se potencia el efecto analgésico) u opiáceos (permite reducir la dosis de éstos). En este sentido, hay que indicar que administrar dosis altas *no* aumenta la efectividad del fármaco y sí incrementa los efectos secundarios; además, el fármaco será más efectivo si se administra antes de que el dolor se convierta en intenso.
- Actuación ante el dolor: evaluar eficacia del dolor (valorar el tipo, localización e intensidad del dolor, antes y 1-2 h después de iniciar el tratamiento), notificar al médico si las medidas de alivio para el dolor han fracasado, determinar el impacto de la experiencia dolorosa sobre la calidad de vida, etc.
- Como antiinflamatorios son útiles tanto en la inflamación aguda como crónica, pero en esta última los efectos suelen observarse a las 2 semanas de iniciado el tratamiento con máxima efectividad a las 2-4 semanas. Deben valorarse el dolor y el rango de movilidad.
- Como antitérmicos, es necesario recordar que sólo ejercen sus efectos cuando la temperatura corporal está elevada. Regular la temperatura y evaluar efectividad: comprobar la temperatura al menos cada 2 h, administrar la medicación prescrita, controlar signos vitales y síntomas asociados (diaforesis, taquicardia, etc.).
- Es necesario que la enfermera sepa que muchos de estos fármacos pueden prolongar el tiempo de hemorragia, incluso después de interrumpir el tratamiento (AAS, naproxeno) y reducir la hemoglobina, hematocrito, leucocitos y recuento plaquetario. Se hace necesario en muchos casos monitorizar la función hepática ya que pueden elevar la fosfatasa alcalina sérica, LDH, AST y ALT, así como el BUN, aclaramiento de creatinina y electrolitos en plasma, ya que pueden aumentarlos y reducir los electrolitos en orina.
- Actuación ante alergias: la enfermera deberá estar atenta ante signos o síntomas que denoten una reacción de hipersensibilidad (especialmente en pacientes asmáticos, alergias inducidas por el AAS y pólipos nasales), y deberá disponer del material necesario para tratarla.
- Sobre los medicamentos prescritos:
 - Informar al paciente del propósito y la acción de cada fármaco.
 - Instruir acerca de la dosis, vía, duración de sus efectos y posibles efectos secundarios.
 - Enseñar a aliviar o prevenir ciertos efectos adversos, como las alteraciones y lesiones gastrointestinales, alteraciones renales y de la agregación plaquetaria.
 - Instruir al paciente sobre las acciones correctas que deben tomar si se producen efectos adversos, así como sobre los signos o síntomas de una sobredosificación.
 - Advertir de los riesgos de la automedicación.
 - Proporcionar información escrita acerca de todos aquellos aspectos más importantes.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alvaro-Gracia JM. Licofelone – clinical update on a novel LOX/COX inhibitor for the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology*. 2004;43(Suppl 1):i21-5.
- Castells Molina S, Hernández-Pérez M. Fármacos analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. En: Castells S, Hernández M, editor. *Farmacología en enfermería*. 1.ª ed. Madrid: Harcourt Ediciones; 2001. p. 115-23.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Ácido acetilsalicílico y síndrome de Reye. Informe técnico (27/5/2003). Disponible en: <http://www.portalfarma.com>.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos de España. Suspensión de comercialización de rofecoxib (VIOXX® y CEOXX®). Informe técnico (26/10/2004). Disponible en: <http://www.portalfarma.com>
- Curtis SP, Bockow B, Fisher C, Olaleye J, Compton A, Ko AT, Reicin AS. Etoricoxib in the treatment of osteoarthritis over 52-weeks: a double-blind, active comparator controlled trial [NCT00242489]. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2005;6:1-10.
- Esser R, Berry C, Du Z, Dawson J, Fox A, Fujimoto RA, et al. Pre-clinical pharmacology of lumiracoxib: a novel selective inhibitor of cyclooxygenase-2. *Br J Pharmacol*. 2005;144:538-50.
- Feria M. Fármacos analgésicos antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos. Antiartríticos. En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, editores. *Farmacología humana*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003. p. 375-408.
- Graham GG, Scott KF, Day RO. Tolerability of paracetamol. *Drug Saf*. 2005;28:227-40.
- Herendeen JM, Lindley C. Use of NSAIDs for the chemoprevention of colorectal cancer. *Ann Pharmacother*. 2003;37:1664-74.
- Hainsworth T. The practice implications of cardiovascular risks in NSAIDs. *Nur Times*. 2005;101:26-7.
- Hutchison R. COX-2 selective NSAIDs: a review and comparison with nonselective NSAIDs. *Am J Nursing*. 2004;104:52-5.
- Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332:1302-8.
- Ostent MG, Skomswoll JF. Anti-inflammatory pharmacotherapy during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5:571-80.
- Quetglas EG, Otero ML, Metemala AM. Parecoxib: tratamiento del dolor agudo postquirúrgico. *Investig Cin Farm*. 2005;2:161-74.
- Teishmann P, Tieu K, Choi DK, Wu DC, Naini A, Hunot S, et al. Cyclooxygenase-2 is instrumental in Parkinson's disease neurodegeneration. *PNAS*. 2003;100:S473-S478.



28. Mujer de 66 años que consulta por dolor e inflamación en la rodilla derecha de más de 2 semanas de duración. Manifiesta rigidez matutina (20 min de duración) e incapacidad para realizar tareas tales como subir escaleras, caminar, etc. No responde a tratamiento local (por automedicación) con antiinflamatorios tópicos. Antecedentes patológicos de importancia: úlcera péptica activa a los 45 años, hipercolesterolemia diagnosticada desde los 55 años, osteoporosis desde los 62 años y diabetes mellitus tipo 2 desde los 64 años. Tratamiento farmacológico actual: atorvastatina (10 mg/día), raloxifeno (60 mg/día), glibenclamida (2,5 mg/día) y omeprazol (20 mg/día). Tras una exploración física, analítica de laboratorio y examen radiológico, se diagnostica osteoartritis en rodilla derecha y se propone tratamiento farmacológico con un inhibidor selectivo de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) como celecoxib (200 mg una vez al día), manteniendo la administración de omeprazol (20 mg/día). Justificar el tratamiento con celecoxib.

29. En relación con el caso anterior, señalar por qué se mantiene el tratamiento con un inhibidor de la bomba de H⁺ como el omeprazol.

30. Señalar los cuidados de enfermería en relación con los inhibidores selectivos de la COX-2 frente a los demás antiinflamatorios no esteroideos (AINE).



TEST DE AUTOEVALUACIÓN

79. Señalar cuál de las siguientes afirmaciones acerca de los inhibidores selectivos de la COX-2 es *falsa*:

- Tienen un perfil toxicológico menor que los inhibidores de la COX-1/COX-2.
- La inhibición de la COX-2 es la causante de su acción analgésica y antiinflamatoria.
- Los inhibidores selectivos de la COX-2 no tienen acción antipirética.
- Los inhibidores selectivos de la COX-2 presentan escasa actividad antiagregante plaquetaria.
- El celecoxib, etoricoxib y parecoxib son inhibidores selectivos de la COX-2.

80. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se caracterizan por:

- Inhibir la síntesis de eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, leucotrienos, etc.).
- Presentar una variada acción analgésica, antiinflamatoria, antipirética y antiagregante plaquetaria.

- c) Ser útiles en procesos dolorosos de tipo oncológico junto a opiáceos.
- d) Estar contraindicados en pacientes con úlcera gastroduodenal.
- e) Todas las respuestas anteriores son correctas.

81. ¿Cuál de los siguientes AINE puede ser utilizado sin riesgo durante el embarazo?

- a) Paracetamol.
- b) Ketorolaco.
- c) Indometacina.
- d) Ácido acetilsalicílico (AAS).
- e) Celecoxib.

82. ¿Cuál de los siguientes efectos adversos es más frecuente en el uso de AINE?

- a) Diátesis hemorrágicas.
- b) Gastritis.
- c) Hepatotoxicidad.
- d) Síndrome de Stevens-Johnson.
- e) Todas las respuestas son correctas.

83. ¿Por qué deben tomarse precauciones cuando se usan AINE por vía oral y antibióticos aminoglucósidos?

- a) Porque se reduce la eficacia del AINE.
- b) Porque se incrementa la toxicidad del aminoglucósido.
- c) Porque se anula el efecto postantibiótico.
- d) Porque disminuye la fracción de AINE absorbido.
- e) Porque se favorece la eliminación del aminoglucósido.

84. Señalar cuál de las siguientes afirmaciones acerca de los AINE es correcta:

- a) No presentan reacciones cruzadas (hipersensibilidad) entre ellos.
- b) Todos ejercen efectos cardioprotectores.
- c) Las alteraciones crónicas renales son independientes de la duración del tratamiento.
- d) Los inhibidores selectivos de la COX-2 no producen acontecimientos cardiovasculares de importancia.
- e) Los efectos antiinflamatorios en procesos crónicos suelen observarse a las 2 semanas de haber iniciado el tratamiento.

