

# AINES

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son uno de los grupos de fármacos más prescritos a nivel mundial. Son útiles en el dolor reumático, tanto en enfermedades inflamatorias como degenerativas y por su poder analgésico, también se usan con frecuencia en enfermedades no reumáticas como la migraña, dolor dental y en general en cualquier proceso doloroso. Además, son útiles como antitérmicos y en los últimos años se ha demostrado un efecto de prevención del cáncer de colon. Su uso en la población general está muy extendido, incluso como automedicación, dado que con frecuencia se consigue sin receta ni control médico, con el consiguiente riesgo potencial de aparición de efectos secundarios

## MECANISMO DE ACCION

Tener presente el apartado de mecanismo de acción de los AINE, ayuda a entender y prevenir los posibles riesgos y efectos secundarios. Los AINE tras su absorción y un primer paso hepático se unen fuertemente a la albúmina. Este hecho tiene interés en situaciones de hipoalbuminemia, como en la cirrosis o en artritis crónicas activas, planteando ajustar la dosis por el incremento de mayor concentración de fármaco libre. A dosis equivalentes, la eficacia de los distintos AINE es similar, aunque existe una respuesta individual variable. También el riesgo de posibles efectos secundarios es variable entre los distintos AINE y los propios pacientes. Esta variabilidad incluye aspectos como la absorción, distribución y metabolismo de los fármacos, e incluso en los diversos mecanismos de acción propuestos.

### **Inhibición de la ciclo-oxigenasa (COX)**

Es el mecanismo principal, evitando la producción de prostaglandinas, que actúan como mediadores de la inflamación a nivel periférico y central. Inhiben la prostaglandina-sintetasa, afectando a la transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas, prostaciclina y tromboxano. Se conocen 2 formas de la enzima COX: COX-1 y COX-2:

- COX-1. Es una enzima constitutiva que se encuentra en la mayoría de los tejidos. Se encarga de regular procesos como la protección gástrica, agregación plaquetaria, función renal y la homeostasis vascular. Por tanto su inhibición puede provocar efectos secundarios a estos niveles.
- b)COX-2. Esta enzima habitualmente no se detecta en los tejidos y aparece de forma inducida en estados de inflamación. Su expresión se inhibe por todos los AINE y también por los corticoides. En estos casos, los llamados AINE selectivos, al inhibir preferentemente la COX-2, consiguen una acción antiinflamatoria sin los efectos secundarios, especialmente gástricos, al no inhibir la enzima COX-1.

## Efectos no mediados por prostaglandinas

Hay estudios que resaltan estos efectos, en relación a propiedades fisicoquímicas de los AINE necesarias para la función celular, inhibición de la función de los neutrófilos en la inflamación o la inhibición de mediadores proinflamatorios como el óxido nítrico inducido por citoquinas.

## Apoptosis

Las prostaglandinas inhiben la apoptosis y este hecho puede explicar, al menos en parte, que la aspirina y otros AINE se relacionen con la reducción del riesgo del cáncer de colon.

## CLASIFICACION DE LOS AINE

Según su estructura química, los AINE se clasifican en diversos grupos, aunque su interés se centra más en conocer los que integran cada grupo, por si se tiene que cambiar de AINE, escoger de un grupo diferente.

Grupo terapéutico	Fármaco
Salicilatos	Acido acetilsalicílico, salsalato, diflunisal, fosfosal, acetilato de lisina
Pirazolonas	Fenilbutazona
Indolacéticos	Indometacina, tolmetín, sulindaco, acemetacina
Arilacéticos	Diclofenaco, aceclofenaco, nabumetona
Arilpropiónicos	Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, flurbiprofeno
Oxicams y análogos	Piroxicam, tenoxicam, meloxicam
Fenamatos	Acido mefenámico, meclofenamato
Inhibidores selectivos de la COX-2	Celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib

Quizás una clasificación más práctica es dividirlos según la vida media plasmática: AINE de vida media corta si es menor de 6 horas y AINE de vida media larga si es mayor de 6 horas.

Analgésicos	Vida media corta (< 6 horas)	Vida media larga (> 6 horas)
Salicilatos	Acido acetilsalicílico, salsalato, acetilato de lisina	Diflunisal, fosofosal
Pirazolonas	--	Fenilbutazona
Indolacéticos	Indometacina, tolmetín	Sulindaco
Arilacéticos	Diclofenaco,	Aceclofenaco, nabumetona
Arilpropiónicos	Ibuprofeno, ketoprofeno, flurbiprofeno	Naproxeno
Oxicams y análogos	--	Piroxicam, tenoxicam, meloxicam
Inhibidores selectivos de la COX-2	--	Celecoxib, etoricoxib, lumiracoxib

Los AINE de vida corta, tienen la ventaja de que alcanzan niveles plasmáticos antes y en ocasiones permiten reducir la dosis total del fármaco. Los AINE de vida media larga son más cómodos por ser suficiente en muchos de ellos una dosis diaria, aunque su mayor duración puede aumentar las interacciones con otros fármacos y los efectos secundarios.

## REACCIONES ADVERSAS

**Gastrointestinales:** Ulceración, perforación y sangrado (2-4 %). Mayor riesgo de estos en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, intolerancia a otros AINEs, enfermedad cardiovascular y edad mayor de 65 años, esofagitis, pancreatitis, discretos cambios bioquímicos hepáticos.

**Renal:** Insuficiencia renal, necrosis papilar, síndrome nefrótico, nefritis intersticial y fallo renal. Mayor riesgo en insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, insuficiencia renal y ancianos.

**Cardiovascular:** Hipertensión arterial y secundariamente, infartos de miocardio y accidentes vasculares encefálicos. Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores.

**Encefálico:** Mayor riesgo en pacientes que usan betabloqueadores.

**Hematológicas:** Hemorragias por interferir con función antiagregante de las plaquetas, neutropenia y otras citopenias por fallo medular, principalmente con indometacina y fenilbutazona.

**Respiratorio:** Asma, rinitis, anafilaxia.

**Dermatológicas:** Eritema multiforme (Steven-Johnson), angioedemas, fotosensibilidad, urticaria. Más cuidado con los derivados de los oxicanes.

**Sistema nervioso central:** Cefaleas. Depresión, confusión, alucinaciones, trastornos de personalidad, pérdida de memoria, irritabilidad. El ibuprofen, meningitis asépticas.

## INDICACIONES

- Los AINEs son equipotentes, pero puede haber diferencias en la respuesta individual.
- Su tolerancia es individual, pero puede variar aún entre preparaciones del mismo fármaco.
- Si un AINEs no es efectivo se debe probar con otro hasta encontrar la respuesta deseada.

- Nunca se deben usar 2 o más AINEs al mismo tiempo, ya que el potencial tóxico se multiplica.
- Prescribir los AINEs mejor conocidos por el estomatólogo y que estén al alcance del paciente.
- Los pacientes alérgicos a un AINEs pueden ser alérgicos a todos.
- Evitar el uso de AINEs en mayores de 65 años, pacientes con cirrosis e insuficiencia renal o cardíaca. En ellos es preferible utilizar acetaminofen.
- Al seleccionar un AINEs se debe primero considerar su seguridad, eficacia, tolerancia, costo conveniencia por dosis, presentación, vías y horarios.

NOMBRE	PRESENTACION ORAL	DOSIS TOTAL/DIA
Ibuprofeno	200, 400, 600, 800 mg	2-4g
Naproxeno	200, 250, 500, 750 mg	1g
Ketoprofeno	100 y 200 mg	200mg
Flurbiprofeno	50, 100, 300 mg	200-300 mg
Diclofenaco	50, 75, 100 mg	200mg
Aclofenaco	100mg	200mg
Indometacina	25, 50, 75 mg	200mg
Sulindaco	200mg	400mg
Piroxican	10, 20, 40 mg	40mg
Tenoxican	20 mg	20mg
Meloxican	7, 5, 15 mg	15mg
Nebumetona	500mg	1g
Tolmetina	400 mg	1200mg
Fenilbutazona	200mg	400mg
Droxican	20mg	20mg
Oxaceprol	200mg	20mg