

AINES

DEFINICIÓN: Siglas de antiinflamatorios no esteroideos, conjunto de sustancias químicas, de las que la más conocida es el ácido acetilsalicílico, que se caracteriza por su efecto antiinflamatorio y porque no derivan de moléculas orgánicas, como los esteroides.

Poseen acción antiinflamatoria, antipirética y analgésica, y actúan inhibiendo la síntesis de las prostaglandinas. Se utilizan para el tratamiento del dolor moderado y las enfermedades inflamatorias, especialmente las músculo-esqueléticas. Como efectos secundarios pueden presentar alteraciones gastrointestinales, de la función plaquetaria y de la coagulación, y renales.

CLASIFICACIÓN: 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. 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 (tabla 2). 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. En la actualidad, con objeto de valorar la acción sobre los distintos órganos y la posible toxicidad es muy útil la clasificación atendiendo al grado de inhibición de los AINE a las enzimas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2).

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	Ácido mefenámico, meclofenamato
Inhibidores selectivos de la COX-2	Celecoxib, etoricoxib

Contamos con tres grupos genéricos: 1) AINE inhibidores selectivos de la COX-2 o COXIB (celecoxib, etoricoxib y lumiracoxib), que se caracterizan principalmente por una menor toxicidad gastroduodenal.

2) AINE inhibidores intermedios de la COX-2 (nabumetona y meloxicam), en general dependiendo de la dosis de uso.

3) AINE clásicos o no selectivos de la COX-2, con inhibición de ambas enzimas (el resto de AINE).

MECANISMO DE ACCIÓN: 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. El mecanismo de acción de los AINE, no es único:

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: a) 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 COX2, 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.

INDICACIÓN:

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

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

Por todo lo anterior se concluye que el uso de los AINEs en los estados inflamatorios bucofaciales constituye una necesidad por parte del estomatólogo, por lo que conocer su mecanismo de acción, reacciones adversas al medicamento y contraindicaciones resultan imprescindibles para el establecimiento de una terapéutica correcta; que los AINEs resultan moduladores de la inflamación, pues alivian sus síntomas y contribuyen a la restitución del tejido lesionado, en nuestro caso, de aquellos dependientes del aparato masticatorio; además el estomatólogo debe identificarse con el uso de un grupo de AINEs de reciente adquisición que irrumpen en el mercado, denominados Coxibs y que son inhibidores de COX-2 en los tejidos lesionados exclusivamente.

DOSIS:

Nombre y forma	Dosificación	
	Promedia	Máxima
Acetofenaco: comprimidos recubiertos, polvo para suspensión oral	100 mg 2 x d	100 mg 2 x d
Acemetazina		
Cápsulas	60 mg 2-3 x d	600 mg/d
Comprimido de liberación prolongada	90 mg 1-2 x d	300 mg/d
Ácido mefenámico		
Comprimidos	250 mg 4 x d	
Supositorios	500 mg 1-3 x d	500 mg 4 x d
Ácido tiaprofenico: comprimidos	300 mg 2 x d	
Celecoxib: cápsulas	200 mg 1 x d o 100 mg 2 x d	200 mg 2 x d
Dexibuprofeno: comprimidos recubiertos	200-400 mg 3 x d	1,2 g/d
Dexketoprofeno		
Comprimidos recubiertos	25 mg 3 x d	75 mg/d
Granulado para solución oral	25 mg 3 x d	75 mg/d
Solución inyectable	50 mg cada 8-12 h	150 mg/d
Diclofenaco		
Comprimidos, cápsulas	50-200 mg/d repartido en 2-3 dosis	225 mg/d
Comprimidos de liberación prolongada, comprimidos de liberación modificada, cápsulas de liberación prolongada, cápsulas de liberación modificada	75-100 mg 1 x d o 150 mg/d 1 x d, o repartido en 2 dosis	150 mg/d
Supositorios, cápsulas rectales	50-150 mg/d repartido en 2-3 dosis	150 mg/d
Solución para inyección IM	75 mg 1 x d	75 mg 2 x d

	Aerosol cutáneo, gel, parche medicado	Localmente varias veces al día	
Etofenamato:	gel, crema, aerosol a la piel	Localmente varias veces al día	
Etoricoxib:	comprimidos encubiertos	30 mg 1 × d	90 mg 1 × d
Ibuprofeno			
	Diversas formas VO	Enfermedades reumáticas: 400-800 mg 3,2 g/d 3-4 × d, analgésico 200-400 mg 4-6 × d	
	Crema, gel	Localmente	
Indometacina			
	Comprimidos de liberación prolongada	75 mg 1-2 × d	75 mg 2 × d
	Aerosol, pomada	Localmente varias veces al día	
Ketoprofeno			
	Comprimidos	100 mg 1-2 × d	300 mg/d
	Cápsulas	50 mg 3 × d	300 mg/d
	Comprimidos de liberación modificada	150 mg 1 × d o repartido en 2 dosis	150 mg 2 × d
	Comprimidos de liberación prolongada, cápsulas de liberación prolongada	100-200 mg 1 × d	200 mg 1 × d
	Supositorios	100 mg 1-2 × d	300 mg/d
	Gel	Localmente 2 × d	
	Líquido de pulverización sobre la piel	3-4 dosis 1-3 × d	48 dosis al día
	Solución para inyección IM	100 mg 1-2 × d	200 mg/d
Lornoxicam: comprimidos		8 mg 1-2 × d	16 mg/d
Meloxicam			
	Comprimidos	7,5-15 mg 1 × d	15 mg 1 × d
	Supositorios	7,5-15 mg 1 × d	15 mg 1 × d
	Solución para inyección IM	15 mg 1 × d	15 mg 1 × d
Nabumetona: comprimidos		1-2 g 1 × d o 0,5-1 g 2 × d	2 g/d
Naproxeno			
	Comprimidos	250-500 mg 2 × d	1,5 g/d
	Supositorios	250-500 mg 2 × d	1,5 g/d
	Gel	Localmente 2-6 × d	
Piroxicam ^a :	comprimidos, solución para inyección IM	20 mg 1 × d o 10 mg 2 × d	40 mg/d
Salicilato de dietilamina:	crema, gel	Localmente 3-4 × d	

^a No debería utilizarse en el tratamiento de la artrosis, debido al elevado riesgo de hemorragia digestiva.

EVENTOS ADVERSOS: Probablemente porque los AINE son fármacos eficaces, se ha disparado su uso en los últimos años. Como se ha comentado, en la última década se ha duplicado su consumo y como era de esperar especialmente en personas de edad avanzada. En un estudio realizado en el Reino Unido, los efectos secundarios provocados por AINE (especialmente gastrointestinales) causaron el 6% de las hospitalizaciones, con una mortalidad del 0,15%. En España, alrededor de 1000 pacientes fallecen al año, por las complicaciones gastroduodenales relacionadas con el consumo de AINE. La mayoría de las complicaciones están en relación con la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. Por tanto la posible toxicidad puede aparecer a distintos niveles. La mayoría de los AINE inhiben a ambas enzimas COX: COX-1 y COX-2. En los últimos años ha habido un gran avance al desarrollarse nuevos AINE, los COXIB, con eficacia similar pero con menor toxicidad gastroduodenal, sin afectar a la agregación plaquetaria y mayor seguridad en pacientes asmáticos. Sin embargo, gracias a los estudios realizados en los COXIB, se ha puesto de manifiesto un incremento de eventos cardiovasculares, que posteriormente se ha comprobado

que presentan el resto de AINE clásicos o no selectivos, excepto el naproxeno. Si bien la toxicidad es general también puede ser individual.