



AINES en manejo del dolor

Dr. Raúl Burgos S. *Médico Fisiatra*

Jefe Unidad de Alivio del Dolor y cuidados paliativos HRLBO

Contacto: raulburgoss@gmail.com

AINES: Temario

- 1. Rol de AINES en manejo dolor.**
- 2. Generalidades AINES**
- 3. Mecanismo de acción**
- 4. Clasificaciones**
- 5. Toxicidad y recomendaciones**

**Recomendaciones
de evidencia
científica**

**Alternativas
Analgesicas.**

**Características de
Fuentes de
información**



**Alteraciones
Estructurales**

**Mecanismos
Dolor**

**Contexto del
Usuario**

Dolor: Manejo

Analgésicos	Intervencionismo
<ol style="list-style-type: none">1) AINES2) Opiodes3) Anticonvulsivante4) Antidepresivos5) Anestésicos locales	<ol style="list-style-type: none">1) Infiltraciones2) Bloqueos nervio3) Biopuntura4) Bloqueo facetario5) Bloqueo peridural6) Radiofrecuencia7) Neuroestimulación8) Bombas intratecales9) Rizzotomia10) Dresotomia

Rehabilitación	Salud Mental	Educación
<ol style="list-style-type: none">1) Ejercicios2) Fisioterapia3) Entrenamiento AVD4) Actividades Ocio5) Ortesis	<ol style="list-style-type: none">1) Psicología2) Psiquiatría	

Dolor: fisiopatología

Variable	Nociceptivo	Neuropático	Emocional
Fisiopatología	Activación nociceptores	Lesión sistema somato-sensorial	Alteración sistema límbico-frontal
Presentación	Ritmo mecánico – inflamatorio	Continuo e intermitente	Variable, gatillado por emociones . Asociado a otras alteraciones
Descripción dolor	Clavada, apretón, algo que late	Fuego , corriente, frío doloroso, hormigueo	Variables, discordantes con examen
Examen físico	Signos inflamatorios	Alteraciones Sistema nervioso en (+) o (-)	Normal
Fármacos usuales	AINES Paracetamol Opíodes	Pregabalina Amitriptilina Gabapentina Carbamazepina Duloxetina Opíodes	Duloxetina ISRS Benzodiazepinas

AINES: Generalidades

- Variedad de analgésicos más utilizada en dolor músculo esquelético.
- Automedicación llega hasta 40%
- **Todos tienen potencia similar (Dolor leve-moderado)**
- **Presentan techo analgésico.**
- **Existen diferencias interindividuales en la respuesta.**
- Efectos secundarios son dosis dependientes y se mantienen en el tiempo.

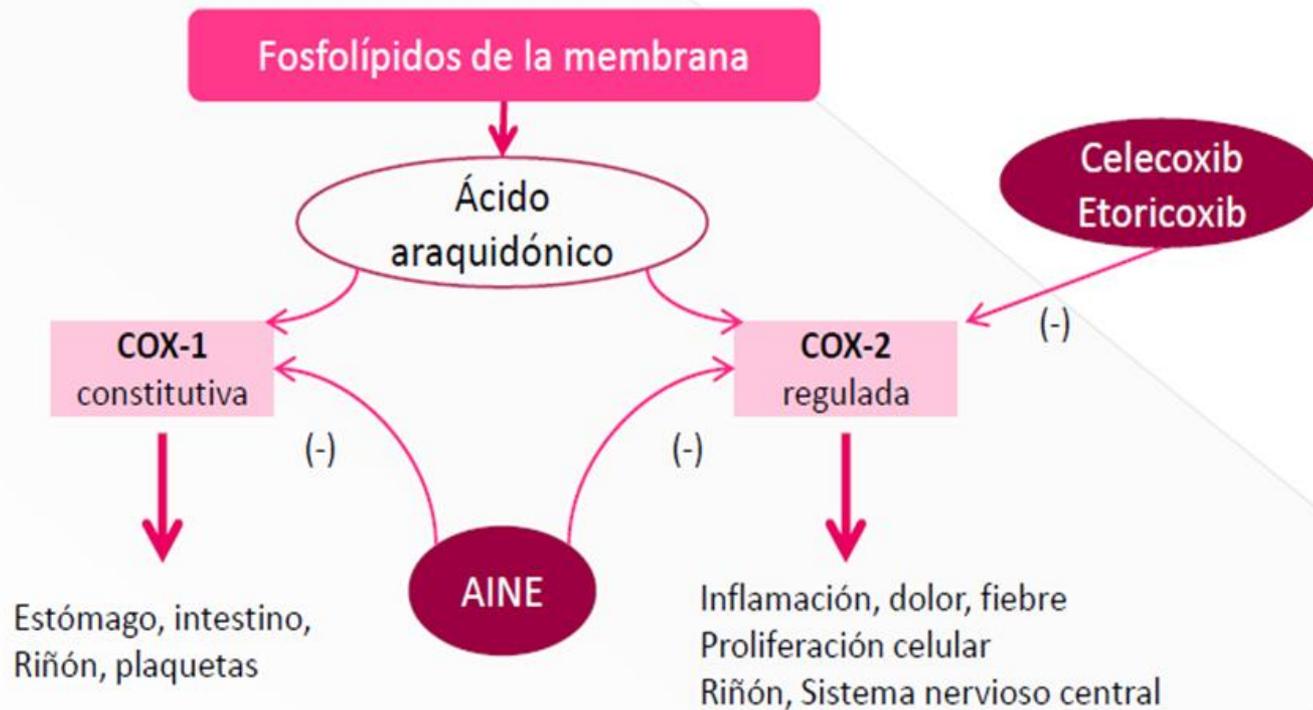


AINES: Generalidades

- Elección de AINE ideal es una decisión compleja. Es importante considerar la posibilidad de desarrollo complicaciones.
- Estudio Lanus 2011 Ann. Reum.Dis.2010,69:1453-8: Grupo 17.105 pacientes con artrosis :
 - > 90 % pacientes tienen riesgo GI y/o CV
 - 51 % de pacientes prescripción AINE no acorde con guías clínicas.



AINES: Mecanismo Acción



Modificado de "Farmacología Humana". Florez et al., 20

COX -1

- Protección del epitelio gástrico.
- Mantención del flujo renal.
- Agregación plaquetaria.
- Migración de neutrófilos.
- Endotelio vascular.

COX -2

- Inflamación
- Fiebre
- Dolor
- Constitutiva SNC y Riñón

AINES: Clasificación

CLASIFICACION GENERAL AINES			
ACIDOS	CARBOXILICOS	SALICILATOS	ACIDO ACETIL SALICÍLICO – ACETIL SALICILATO DE LISINA Salicilato sódico.
	ENOLICOS	PIRAZOLONAS	DIPIRONA, Fenilbutazona, Oxifenbutazona, METAMIZOL.
		OXICAMs	PIROXICAM, MELOXICAM Y TENOXICAM (COX 2)
	ACÉTICOS	INDOLACÉTICO	INDOMETACINA
		PIRROLACÉTICO	KETOROLACO
		FENILACÉTICO	DICLOFENACO (Voltaren).
		PIRANOINDOL -- ACÉTICO	ETODOLACO
	PROPIONICOS	IBUPROFENO, NAPROXENO, KETOPROFENO.	
	FENÁMICOS	AC. MEFENÁMICO, Ac. Flufenámico, Ac. Meclofenámico	
	NICOTÍNICOS	CLONIXINA, Isonixina, Ac. Nifúmico	
SULFÓNIDOS	COXIBs (COX 2)	CELECOXIB, ROFECOXIB, VALDECOXIB, ETORICOXIB.	
NO ACIDOS	PARAAMINO - FENOLES	PARACETAMOL, PROPACETAMOL, ACETAMINOFEN, TYLENOL.	
	SULFOANILIDAS	NIMESULIDA	
	NAFTILKANONAS	NABUMETONA	

AINES: Clasificación

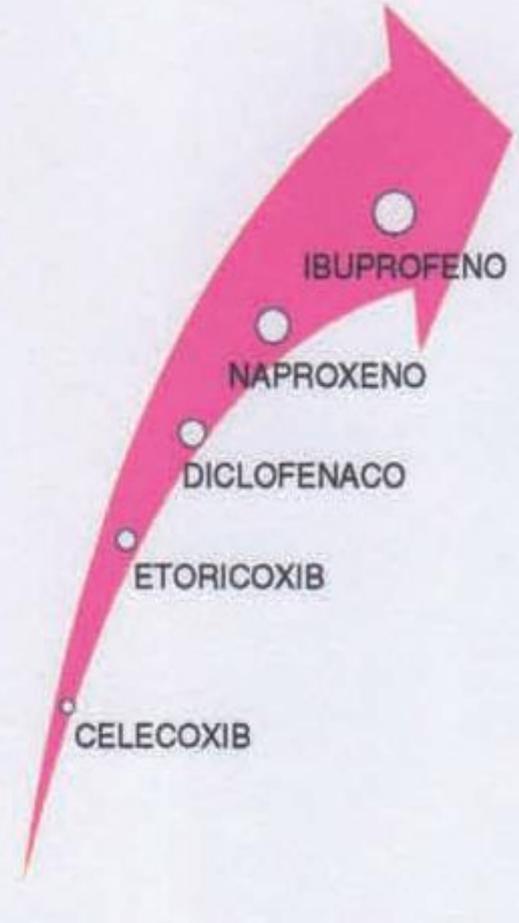
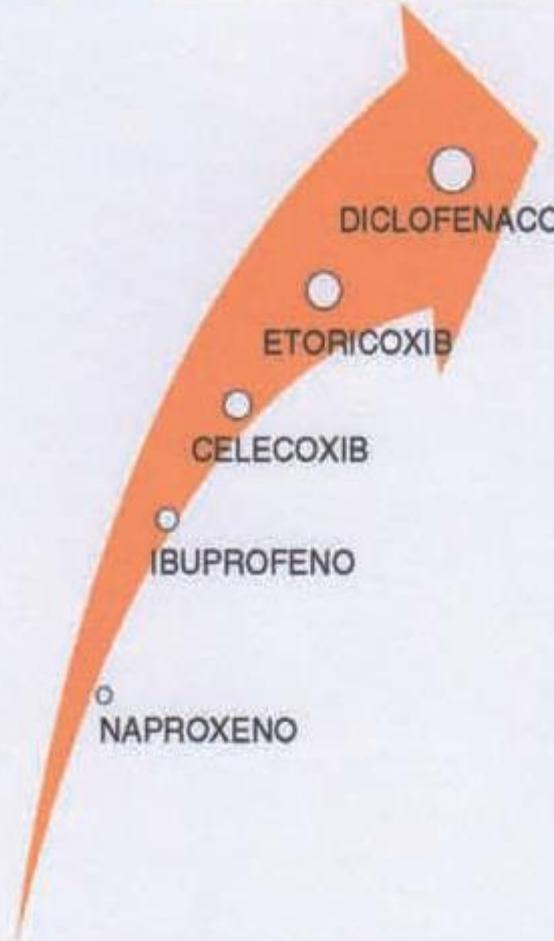
Selectivos COX1	Selectivos COX2	Preferenciales COX2	Preferenciales COX3	No Selectivos
AAS (<i>dosis baja</i>)	Celecoxib Rofecoxib Eterocoxib Lumiracoxib	Salicilatos Nimesulida Meloxicam	Paracetamol Metamizol Aminopirina	AAS (<i>dosis altas</i>) Diclofenaco Naproxeno Ketoprofeno Ibuprofeno Piroxicam Indometacina

AINES: Clasificación

DAÑO GASTROINTESTINAL (ALTO Y BAJO)

DAÑO CARDIOVASCULAR

INTERFERENCIA CON AAS O ACO



Sostres C, Lanás A. *Med. Clin.* 2016;146(6): 267-272

AINES: Dosificación

FDA

- “Use la dosis eficaz mas baja durante el periodo mas breve de acuerdo con los objetivos de tratamiento de paciente individual”

NICE

- “Los inhibidores orales AINE/COX2 se deberían usar en la dosis eficaz mas baja durante el período mas breve posible”

EMA

- “Use la dosis eficaz mas baja durante el periodo mas breve posible necesario para controlar los síntomas”

HELTH CANADA

- “Para minimizar el riesgo de un acontecimiento adverso, se debe utilizar la dosis eficaz mas baja durante el periodo mas breve posible”

Tiempo mínimo para considerar falta de respuesta = 14 días.

Paracetamol

- ❖ Causa principal de hepatitis fulminante en EE. UU.⁽¹⁾
- ❖ Se producen > 1.600 casos anuales de hepatitis fulminante, la mayoría de estos casos se deben al uso de paracetamol.⁽¹⁾
- ❖ Gran parte de las sobredosis de paracetamol **no son intencionales**.⁽²⁾
- ❖ Los pacientes pueden consumir múltiples medicamentos que contienen paracetamol ya sea por prescripción o por ventanilla, así es como exceden la dosis máxima tolerada, lo que provoca una sobredosis no intencional.⁽¹⁾
- ❖ **Mujeres tienen más probabilidades de sufrir toxicidad**⁽³⁾ – Los hombres eliminan el paracetamol más rápido que las mujeres.⁽³⁾
- ❖ **Dosis máxima:** 3 gramos /día v/s 4 gramos / día

¹US Food and Drug Administration (Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU.), <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/committeesMeetingMaterials/Drugs/DrugSafetyandRiskManagementAdvisoryCommittee/UCM164897.pdf>. Publicado el 22 de mayo de 2009. Consultado el 26 de junio de 2013. ²Larson AM, et al. *Hepatology*. 2005;42:1364-1372. ³Amar, et al. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(4):341-355. ⁴US Food and Drug Administration (Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU.) <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm239821.htm>. Publicado el 13 de enero de 2011. Consultado el 26 de junio de 2013.

AINES: Toxicidad Gastrointestinal

- **Depende:** tipo , dosis y presencia de FR.
- **Riesgos:**
 - *Lesiones: variables (erosiones ,úlceras, perforación, hemorragia)*
 - *Síntomas: reflujo ,dispepsia, 60% asintomaticos*
- **Menos información sobre Tracto GI inferior.**
- **Celecoxib** se asocia a menor riesgo para todos los sucesos y en todos los niveles del Tracto GI.



AINES: Toxicidad Gastrointestinal

Factores de riesgo (FR)

- 1) Edad > 60 años
- 2) Historia úlcera péptica
- 3) Uso concomitante de AINES con: ACO, Antiagregantes , corticoides o ISRS
- 4) Dosis alta AINES o uso simultaneo de 2 AINES
- 5) Comorbilidad grave.

ALTO	MEDIO	BAJO
-Antecedente Úlcera GD complicada -Uso ACO - > 2 FR	- Sin antecedente úlcera GD , ni uso ACO. - Presencia de 1 FR	- Sin FR

AINES: Toxicidad Gastrointestinal

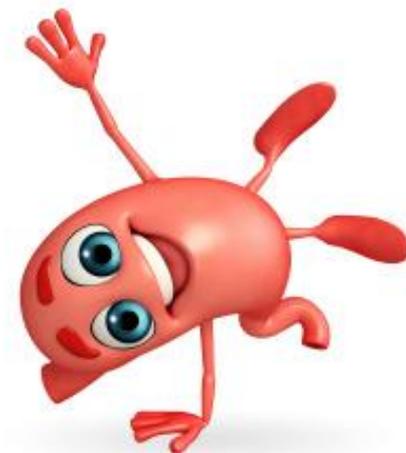
Recomendaciones Sociedad española cardiología y reumatología

BAJO	MEDIO	ALTO
AINES	-AINES + IBP -COXIB	-COXIB + IBP <i>(si antecedente de UP; erradicar H. Pilory)</i>

**** Omeprazol** : Superior a Anti H2 y mejor tolerado que misoprostol

EII (E.Crohn y Colitis Ulcerosa)

- Evitar uso AINES
- En fase estable → Coxib dosis minima



AINES: Toxicidad cardiovascular (CV)

- **Riesgo:** Carácter débil y dosis dependiente.
- **Cortas exposiciones :** podrían no generar toxicidad CV
- **Riesgos:**
 - *Aumento de presión arterial.*
 - *Mayor riesgo desarrollo o empeorar IC*
 - *Mayor riesgo de SCA y otros episodios aterotromboticos (ACV)*
 - *Interferencia en acción fármacos (antihipertensivos y antiagregantes plaquetarios)*
 - *Mayor riesgo AC x FA (mayor en COX-2 y en usuarios con IC o enfermedad renal)*



© Can Stock Photo - csp22876405

AINES: Toxicidad cardiovascular (CV)

Usuarios de alto riesgo CV

1. Enfermedad CV documentada
2. DM con compromiso organos diana
3. Enfermedad renal (VFG < 60)
4. Hipercolesterolemia familiar
5. HTA Severa
6. Presencia de algún FR CV marcadamente elevado

Grupo de extrema precaución

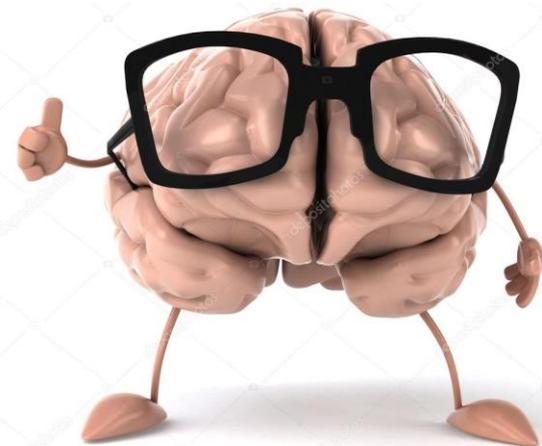
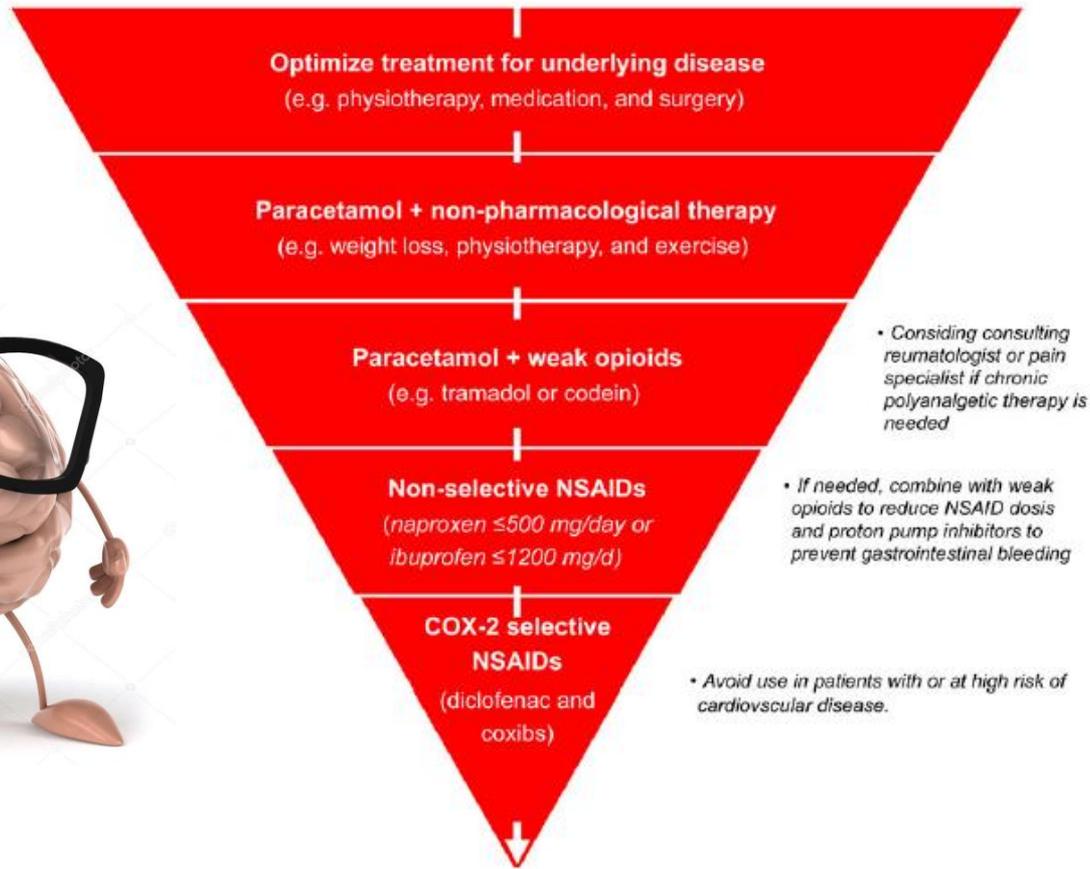
1. **Antecedentes de IAM**
2. **Insuficiencia cardiaca presente**
3. **Diabetes Mellitus**
4. **Uso concomitante de antiagregantes plaquetarios**

AINES: Toxicidad cardiovascular (CV)

Recomendación

- En casos necesarios utilizar **Naproxeno**.
- En la menor dosis y menor tiempo posible

Sociedad Europea de Cardiología 2016



AINES: Toxicidad en uso concomitante Antiagregantes plaquetarios (AAP)

Riesgos:

- Uso concomitante aumenta riesgo de sangrado digestivo.
- En IAM previo aumenta riesgo de nuevo episodio y su mortalidad asociada.

•Recomendación:

- No utilizar
- En caso de extrema necesidad uso **Naproxeno** por cortos periodos y 2 horas después de AAP.
- **COXIB** no considera que interfieran FDA, pero si European Medicines Agency , que los contraindica.



AINES: Toxicidad en uso concomitante con Anticoagulantes orales (ACO)

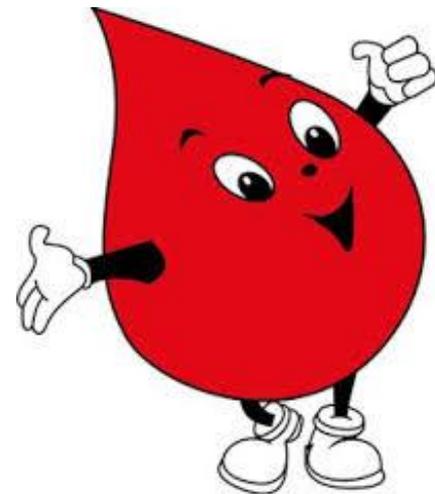
- **Riesgos:**

- Incremento riesgo sangrados digestivos

- **Recomendación:**

- No utilizar

- En caso de extrema necesidad uso **CELECOXIB.**



AINES: Toxicidad Renal



- **Frecuencia:** 1-5 % de usuarios AINES

- **Riesgos:**

- Disminución de Filtrado glomerular , retención de sodio y agua.
- Aumento presión arterial y niveles de creatinina plasmática.
- Aparición Edema
- Falla renal.

- **Recomendaciones:**

- **Estadios 4-5 (FG < 30) :** Contraindicados

- **Estadio 3 (en presencia de comorbilidad CV y/o DM) :** No recomendados , excepto casos especiales. Use por tiempos cortos con adecuada hidratación

- **Estadios 1-2 :** usar con precaución

- ** **Evitar asociación de AINES Con (Triple WHAMMY) :**

- IECA / ARA II / Aliskeren

- Diurético

AINES: Uso en Adulto mayor (AM)

- En población AM AINES presentan:
 - RAM llevan a hospitalización.
 - RAM graves y mortales .

- **Características médicas AM:**

- Polifarmacia.
- Poli patologías.
- Baja adherencia a TTOS. (*Ej: Gastroprotectores*)
- Mayor probabilidad de interacciones farmacológicas.



Sociedad Europea de Geriátría: Recomendaciones (> 65 años)

STOP

- 1) **Evitar asociación de AINES Con (Triple WHAMMY) :**
 - IECA / ARA II / Aliskeren
 - Diurético
- 2) **AINES en usuarios en TTO. con ACO**
- 3) **AINES en usuarios con: HTA severa, IC severa , VFG < 50 , uso > 3 meses**
- 4) **Uso de COXIB ante enfermedad CV**

START

- 1) **Añadir IBP en usuarios que tomen AINES o AAP**

OTROS

- Considerar uso aines topicos.

AINES: uso tópico

- Ínfima absorción sistémica → bajas RAM.
- Limitada evidencia

- En **Osteoartritis Rodillas** – **manos** son superiores a placebo en reducción en al menos un 50% dolor inicial.
- NNT** : 5-10 .

- *Derry S. Et al . Chochrane database systematic Review 2012; 9: CD007400*
- *Klenzler JL et Al. Journal clinical Pharmacol 2010; 50(1): 50-61.*

AINES: Mensaje final

1. Tipo de dolor: nociceptivo y agudo- crisis en dolor crónico.
2. Todos tienen la misma potencia.
3. Diferencias en respuesta individual.
4. Gastrointestinal y en usuario ACO y AAP más seguro son **COXIB**.
5. Cardiovascular más seguro es **Naproxeno**
6. Uso cuidadoso en adulto mayores.