

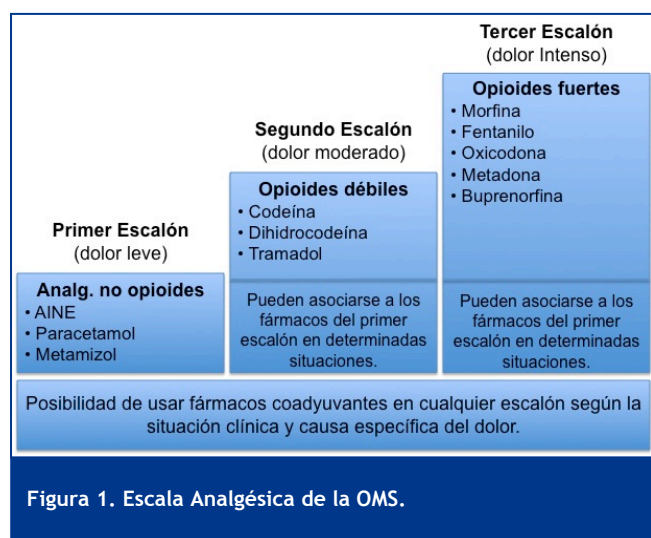
CAPÍTULO 51 - FUNDAMENTO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN COT (AINES, ANALGÉSICOS, ANTIRESORTIVOS ...)

Autores: Paula Casas Ramos, José Luis Guevara Matamoros

Coordinador: Jaime A. Sánchez Lázaro
Complejo Asistencial Universitario de León

1.- INTRODUCCIÓN

El dolor es una *experiencia emocional y sensorial desagradable, vinculada con la lesión real o potencial de tejidos*. Es la causa más frecuente de consulta en nuestra especialidad. Su tratamiento está basado en el uso de analgésicos según la **Escala Analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)** (Figura 1). Con el seguimiento de esta escala, se consigue un buen control del dolor en un 80% de los casos.



2.- ESCALA ANALGÉSICA DE LA OMS

Existen unas **pautas** a seguir a la hora del manejo de la Escala Analgésica de la OMS:

- La clasificación de la intensidad del dolor, es esencial para el manejo y seguimiento del mismo.
- Deben esperarse intervalos de tiempo determinados, para declarar un nivel insuficiente, y con ello subir al siguiente.
- En el dolor agudo y postoperatorio la intensidad del dolor puede requerir el comienzo por el segundo o tercer escalón (*"ascensor terapéutico"*).
- No se deben mezclar opioides débiles con fuertes.

3.- EVALUACIÓN DEL DOLOR

El dolor como experiencia subjetiva, es difícil de valorar. Se distinguen dos maneras de realizar una evaluación adecuada:

- **Evaluación subjetiva:** es el propio paciente el de nos informa de su dolor. Para ello se utilizan escalas de valoración, siendo la más utilizada la **Escala Visual Analógica (EVA)**, por su simpleza y reproductibilidad (Figura 2).

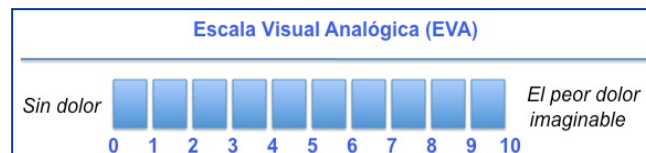


Figura 2. Escala Visual Analógica (EVA).

- **Evaluación objetiva:** es independiente de la subjetividad del paciente, y se basa en evaluaciones conductuales, medición de parámetros fisiológicos y determinaciones bioquímicas.

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL DOLOR

El objetivo es eliminar o minimizar el dolor. Siempre debe **individualizarse**, eligiendo tanto el fármaco adecuado, como la correcta vía de administración.

Los fármacos analgésicos se pueden clasificar en dos grandes grupos, **opioides** y **no opioides**.

4.1. Analgésicos no opioides, antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

4.1.1. Mecanismo de acción

Los AINE actúan inhibiendo de forma más o menos selectiva la acción de 3 isoenzimas:

- **COX-1:** productora de prostaglandinas (PG) en muchos tejidos (mucosa gastrointestinal, plaquetas, riñón, hígado y vasos)
- **COX-2:** responsable de la fiebre, dolor e inflamación.
- **COX-3:** responsable de la fiebre y dolor a nivel central, pero no interviene en la inflamación.

4.1.2. Características de los AINE más utilizados (Tabla 1)

También contamos con:

- **Inhibidores selectivos de la COX:** (celcoxib, colexoxib) cuentan con una eficacia similar al resto de AINE, pero mayor seguridad gastrointestinal por su selectividad por la COX-2.

4.1.3. Lesiones gastrointestinales

Entran dentro de las más frecuentes y temidas, por lo que haremos una mención especial. Pueden producir dispepsia, pirosis, gastritis, epigastralgias y en casos severos úlceras sangrantes. La **hemorragia digestiva** es la complicación más alarmante, hasta en un 10% de los casos puede ser muy grave e incluso mortal. Por ello hay que tener en cuenta cuales son los factores de riesgo, e intentar evitarlos:

Tabla 1. Características de los AINE más utilizados

Fármaco	Dosis	Vía	Efectos Adversos	Descripción
Paraaminofenoles				
Paracetamol	Dosis habitual: 650 mg/4h Dosis máxima: 4.000 mg/día	Oral IV	Daño hepático irreversible a altas dosis (>10 g.)	Antipirético (1ª elección) No alt. Renal o GI No efecto antiinflamatorio
Salicilatos				
AAS	Efecto máximo: 1.200 mg Duración del efecto: 5 h. Dosis máxima: 4.000 mg/día Dosis habitual: 500 mg/6h Máximo: 7.200 mg/día	Oral IV	Comunes de todos los AINES	Antipirético. Antiagregante. Sd. Rey (en niños)
Pirazolonas				
Metamizol	Dosis habitual: 575 mg/6h Máximo: 3.500 mg/día Dosis habitual: 2.000mg/8h Máximo: 6.000 mg/día	Oral IV IM	Agranulocitosis y anemia aplásica. Hipotensión a dosis altas.	Poco gastroerosivo Espasmolítico (útil en cólico nefrítico)
Ácidos propiónicos				
Ibuprofeno	Dosis habitual: 400 mg/4-8 h Máximo: 2.400 mg	Oral	Comunes a todos los AINES	Antiagregante Menor incidencia de lesiones gástricas que AAS.
Naproxeno	Dosis habitual: 500 mg/12 h			
Ácidos Acéticos				
Diclofenaco	Dosis habitual: 50 mg/8h Máximo: 150 mg/día Dosis habitual: 75mg/12h Máximo: 150 mg/día	Oral IV IM	Comunes a todos los AINES	Elevación progresiva de transaminasas. Útil en cólico nefrítico.
Ketorolaco	Dosis habitual: 10 mg/6h Máximo: 50 mg/día Dosis habitual: 30mg/6h Máximo: 120 mg/día	Oral IV IM	Somnolencia, alteraciones GI, vértigo, mareo, cefalea	Antipirético y antiagregante

- Edad mayor de 60 años.
- Antecedentes de úlcera gastroduodenal.
- Historia previa de antecedentes secundarios tras la toma de AINES.
- AINES a altas dosis o asociación con: otros AINES, corticoides o anticoagulantes.
- Pacientes portadores de otras lesiones crónicas asociadas (cardíacas, pulmonares, renales...).
- Alcohol y tabaco.

4.2. Analgésicos Opioides

Actúan uniéndose a puntos de unión específicos denominados receptores opioides localizados en el sistema nervioso central y periférico. La OMS ha recomendado los opioides en el tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa. Deben adecuarse a la respuesta analgésica de cada individuo, y pueden combinarse con otro tipo de analgésico no opioide, al igual que con otras drogas adyuvantes como antidepressivos, antiepilépticos, neurolépticos, benzodiacepinas, etc.

Algunos de sus efectos adversos incluyen: Sedación, depresión respiratoria, alucinaciones, náuseas y vómitos, estreñimiento, mioclonías, dolor paradójico y retención urinaria, dependencia física, tolerancia o adicción.

4.2.1 Clasificación de los fármacos Opioides

Agonistas	Fuertes	Levorfanol, fentanilo, hidromorfona, metadona, morfina, hidrocodona
	Moderados	Propoxifeno, codeína, meperidina
	Parciales	Buprenorfina, butorfanol, nalbutina
	Mixtos	Tramadol
Antagonistas		Naloxona, naltrexate, nalmeferne

4.2.2 Uso de analgésicos opioides según dolor

Agudo y/o severo	Buprenorfina, butorfanol, fentanilo, hidromorfona, levorfanol, meperidina, morfina, nalbufina
Moderado	Codeína, propoxifeno, tramadol
Crónico	Buprenorfina, hidromorfona, levorfanol, metadona, morfina

4.2.3. Dosis recomendada para uso de analgésicos opioides

Agonistas Opioides	Dosis oral en Adultos	Dosis IV en Adultos
Fentanilo	No disponible	200 mcg cada 3-4 h
Levorfanol	4 mg cada 6-8 h	2 mg cada 6-8 h
Hidromorfona	7.5 mg cada 3-4 h	1.5 mg cada 3-4 h
Metadona	20 mg cada 6-8 h	10 mg cada 6-8 h
Morfina	30 mg cada 3-4 h	10 cada 3-4 h
Hidrocodona	30 mg cada 3-4 h	No disponible
Oxicodona	30 mg cada 3-4 h	No disponible
Oximorfona	No disponible	1 mg cada 3-4 h
Propoxifeno	130 mg (no recomendable)	No disponible
Codeína	130 mg cada 3-4 h	175 mg cada 3-4 h
Meperidina	300 mg cada 2-3 h	100 mg cada 3 h
Agonistas parciales		
Buprenorfina	No disponible	0.3-0,4 mg cada 3-4 h
Butorfanol	No disponible	2 mg cada 3-4 h
Nalbufina	No disponible	10 mg cada 3-4 h
Agonista mixto		
Tramadol	100 mg	100 mg

4.2.4. Terapia multimodal

Consiste en la combinación de fármacos con el objetivo de precisar de dosis menores de analgésicos y disminuir sus efectos adversos. Entre las asociaciones se encuentran: Codeína/Paracetamol, D-Propoxifeno/Dipirona, Aine/Codeína. Ejemplos: - Diclofenaco sódico 50 mg/ Codeína 50 mg. -Ibuprofeno 300 mg/ Codeína 20 mg. Paracetamol 325 mg/ Tramadol 37.5 mg. -Paracetamol 500 mg/ Codeína 25 mg.

4.2.5. Vías de administración

- **Oral:** De elección cuando se trata de un dolor estable y controlable.
- **Transmucosa:** Fentanilo (‘chupa chups’)
- **Rectal:** Poco utilizada
- **Transdérmica:** Útil en el tratamiento del dolor crónico, no así en el agudo.
- **Parenteral.** Subcutánea, intramuscular o intravenosa. De gran utilidad para el tratamiento del dolor agudo y cuando el paciente no puede utilizar la vía oral.
- **Vía Espinal** (epidural e intratecal)

5.- FÁRMACOS ANTIRESORTIVOS

El principal objetivo del tratamiento de la osteoporosis es evitar las fracturas. Hemos pasado de tratar únicamente las fracturas a intentar prevenirlas antes de que aparezcan. Las disponibilidades terapéuticas empiezan a ser amplias, desde el Calcio y Vitamina D, en algunos casos asociados a Calcitonina, hasta conocer en profundidad los efectos de los Estrógenos, de los modificadores selectivos del receptor estrogénico (SERMs), el tratamiento hormonal sustitutivo (THS), tratamiento estrogénico sustitutivo (TES), Bisfosfonatos, hormona paratiroidea o el Estroncio.

El uso de THS y TES implica la aparición de efectos secundarios indeseados en la mama y el útero, por lo que los estudios clínicos más recientes se centrado en encontrar compuestos que actúen sobre los receptores estrogénicos del hueso, pero que no tengan efectos estimulantes en la

mama o el útero. Estos compuestos pueden actuar como agonistas o antagonistas estrogénicos, dependiendo del tejido.

5.1. Modulador selectivo del receptor de estrógenos

Se conoce por las siglas SERM (del inglés *selective estrogen receptor modulator*) debido al modo de acción selectivo sobre los diferentes tejidos. El primer SERM, tamoxifeno, se utilizó como un fármaco antiestrogénico para el tratamiento secundario del cáncer mamario y más adelante apareció el raloxifeno, encontrándose circunstancialmente un efecto adicional benéfico sobre el intercambio óseo. El raloxifeno tiene la ventaja de no producir hiperplasia de endometrio y posee una mayor potencia antiresortiva. Previene efectivamente las fracturas vertebrales y no vertebrales, tanto primarias como recurrentes. Actualmente se están estudiando nuevos SERMs con menos efectos colaterales.

5.2. Bisfosfonatos

En la actualidad los más utilizados son el Alendronato y el Risendronato, poseídos de un enérgico y potente efecto antiresortivo e irreversible; sin embargo no ejercen acción sobre la microarquitectura ni la matriz ósea, por lo que no hay neoformación ósea. La vía de administración es oral diaria, pero ya existen presentaciones para toma semanal para comodidad y reducción de los efectos indeseables sobre tubo digestivo. Deben tomarse con agua natural, 30 minutos antes de la primera comida o bebida. Los estudios con alendronato han señalado que reduce las fracturas vertebrales en cerca del 50 %. El principal inconveniente con estos agentes es la adherencia terapéutica insatisfactoria debido al costo a largo plazo y los efectos gastrointestinales; por ello se encuentra en progreso de investigación el uso de otra presentación parenteral anual.

5.3. Calcio y Vitamina D

La administración suplementaria con Calcio, una opción terapéutica muy difundida puede reducir la pérdida ósea, particularmente en mujeres de edad avanzada, pero por sí sola no es suficiente para el tratamiento de la osteoporosis. En lugares en donde se presenta escasa exposición solar (países escandinavos y en donde las personas no acostumban asolearse) son necesarios los suplementos tanto de calcio como de vitamina D. Para mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, se recomiendan 1500 mg de calcio elemento y 800 UI (= 20 µg) de vitamina D por día, preferentemente como vitamina D3 (colecalciferol). La medición de vitamina D sérica permite, en caso de ser necesario, incrementar la dosis administrada hasta llegar a un nivel adecuado (mayor a 30 ng/ml).

5.4. Calcitonina

La calcitonina sintética de Salmón tiene una acción antiresortiva moderada. Los bisfosfonatos y los SERMs prácticamente la han reemplazado debido al costo y los efectos indeseables. Se recomienda considerar la calcitonina nasal como tratamiento de segunda línea en la osteoporosis posmenopáusica. La vía nasal o parenteral se considera una opción recomendable para el tratamiento del dolor asociado a una fractura vertebral. Una reciente revisión del trabajo PROOF verificó su utilidad en la

población de mujeres mayores de 70 años: Se comprobó una disminución de RR de fracturas vertebrales del 55 y 50% en mujeres de 70 y 75 años respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz S, Gálvez R, Romero J. ¿Se sostiene la Escalera Analgésica de la OMS? Rev Soc Esp Dolor. 2008;15;1:0.
2. Payá MF. Valoración del dolor. Cuadernos de Valoración. 2005;III(4):21-68.
3. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. Oncología 2005;28:139-43.
4. Ekman EF (MD), Koman LA (MD). Acute Pain Following Musculoskeletal Injuries and Orthopaedic Surgery: Mechanisms and Management. AAOS Instructional Course Lectures 2005; 54,cap.3: 21-31.
5. Wizhar-Lugo V. Ochoa Ortíz G. Conceptos actuales en dolor por cáncer. Vol 17, suplemento 1. 2005. 57-60.
6. Mendoza Patiño N. Farmacología clínica. Facultad de medicina de la UNAM. 2008. 281-285.
7. Rodes J. Libro de la salud. Hospital Clinic de Barcelona. 2007. 640.
8. Méndez Coutado A. Belo González A. Osteoporosis. Abordaje desde atención primaria. XAP A Coruña. 2007 Vol 14. 55.
9. Zárate Arturo. Gaceta médica. Actualidades terapéuticas. Recomendaciones para el tratamiento de la osteoporosis. Vol 140 N.2. Abril 2004.
10. León Schurman. Guías para diagnóstico, prevención y tratamiento de la osteoporosis. Revista Argentina de Osteología. 2007. Vol 6 N. 3. 36-38.