

**Antiinflamatorios no esteroideos y efectos adversos gastrointestinales.  
*Riesgos de su uso inadecuado en dolor abdominal.***

**Dra. Judith Doweck y Dr. Mariano Núñez**

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos ampliamente utilizados especialmente en pacientes añosos debido a la alta prevalencia de enfermedades osteoarticulares en este grupo etario. Es conocido su uso en artritis reumatoide, dolor postoperatorio, dolor menstrual, y por sus efectos analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios.

Con respecto a su uso indebido en múltiples patologías cabe destacar el caso del dolor abdominal, situación en la cual es frecuente la automedicación y el efecto nocivo que puede producir, sobre todo en casos de lesiones pépticas gastro-duodenales pre-existentes. A esto podemos sumar la posibilidad de generar nuevos daños o riesgos en población predispuesta.

El consumo de AINEs en el mundo se estima en torno a 216 millones de dosis al día, con una media de consumo de 100 comprimidos de aspirina por persona al año en Estados Unidos.

Entre 1893 y 1897 el químico alemán Felix Hoffmann, de la Compañía Bayer, inició una nueva etapa en la farmacología al convertir el ácido salicílico en ácido acetilsalicílico, al que Heinrich Dreser llamó aspirina. En el siglo XX, desde los años cincuenta, surgió el resto de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). En 1960, se introdujo la categoría de antiinflamatorios no esteroideos.

En los años setenta se inició una etapa fundamental en la comprensión de los AINE, ya que se describieron las acciones de las prostaglandinas sobre la fiebre, dolor, contracciones uterinas, circulación sanguínea, secreción y protección gástrica. En 1971, el farmacólogo británico John Robert Vane publicó sus observaciones acerca del efecto inhibitorio que la aspirina y la indometacina ejercían sobre la enzima ciclooxigenasa (COX) y la disminución subsiguiente en la producción de las prostaglandinas que explicaba su acción antiinflamatoria y lesiva sobre el tracto gastrointestinal (GI) por su trabajo con prostaglandinas, Vane recibió el Premio Nobel en Fisiología o Medicina en 1982.

Philip Needleman y Weilin Xie en 1990 descubren una isoforma COX-2. Este hallazgo modificó en los últimos años la comprensión de su modo de acción, explicándose que las acciones antiinflamatorias surgieran de la inhibición COX-2 (inducible), mientras que los efectos adversos están relacionados con la inhibición de la COX-1 (constitutivo). Hasta el momento se han identificado 3 isoenzimas COX-1, COX-2 y COX-3 esta última parece tener acción similar a COX-1 es inhibida por el paracetamol.

Es así como surgen los COXIBs agentes antiinflamatorios con menor efecto lesivo gastrointestinal. Lamentablemente, dado a efectos cardiovasculares no deseados se retiran del comercio rofecoxib, lumiracoxib y valdecoxib. Actualmente solo se encuentran autorizados a la venta Celecoxib y Etoricoxib.

El primero usado también en quimio prevención de pólipos colónicos en la población de riesgo al igual que AAS a bajas dosis.

## Clasificación de los AINEs

### 1) INHIBIDORES COX NO SELECTIVOS

#### A) ACIDOS

- Derivados del ácido acético:  
Indolacético: *Indometacina*  
Pirrolacético: *Ketorolac*
- Derivados del ácido antranílico: *Acido mefenámico*
- Derivados enólicos:  
Oxicamos: *Piroxicam*  
Pirazolonas: *Dipirona (Metamizol)*
- Derivados del ácido nicotínico: *Clonixinato de lisina, Acido niflúmico*
- Derivados del ácido propiónico: *Ibuprofeno, Naproxeno, Ketoprofeno*
- Derivados del ácido salicílico: *Ácido acetilsalicílico (AAS)*

### 2) INHIBIDORES COX 2 SELECTIVOS

- Metilsulfonilfenilo: *Etoricoxib*
- Sulfonamida: *Celecoxib*
- Derivados del ácido acético:  
Fenilacético: *Diclofenac*
- Derivados enólicos:  
Oxicamos: *Meloxicam*

### 3) OTROS MECANISMOS DE ACCION

#### B) NO ACIDOS

- Derivados de la anilina: *Paracetamol (Acetaminofeno)*
- Derivados enólicos: Pirazolonas: *Dipirona (Metamizol)*

### Mecanismo de acción de los AINE.

Los AINE actúan inhibiendo la enzima COX, con excepción del paracetamol y la dipirona que serán tratados más adelante. Luego de la administración en dosis terapéuticas, las concentraciones de los AINE alcanzadas en los tejidos son, en general, suficientemente elevadas como para inhibir la enzima in vivo, y se aprecia un claro descenso en la concentración de eicosanoides titulares, plasmáticos y urinarios tras la administración de estos fármacos. Como ya fue mencionado a partir del descubrimiento de las dos isoformas de la COX ha comenzado una nueva etapa en la farmacoterapia de los procesos inflamatorios, con el desarrollo de nuevas moléculas que inhiben de forma selectiva a la COX-2. Los AINEs clásicos con dosis terapéuticas inhiben tanto la COX-1 como la COX-2, mientras que los llamados “Coxib”, diclofenac y meloxicam actúan selectivamente sobre la COX-2. Lo anteriormente expuesto hizo que se revisara la clasificación clásica de los AINEs en base a su selectividad de inhibición por ambas isoformas de la COX. La clasificación actual se basa en la afinidad de los AINE por la COX y la estructura química de los mismos.

### Acciones farmacológicas del Paracetamol (Acetaminofeno)

El *Paracetamol* en sentido estricto no es un AINE, ya que carece desde un punto de vista clínico, de actividad antiinflamatoria. Sin embargo, posee eficacia antitérmica y analgésica.

El mecanismo de su acción analgésica se intenta explicar por la inhibición en el SNC de nuevas variantes de la COX, como la denominada COX-3 y de la inactivación indirecta de vías serotoninérgicas bulboespinales.

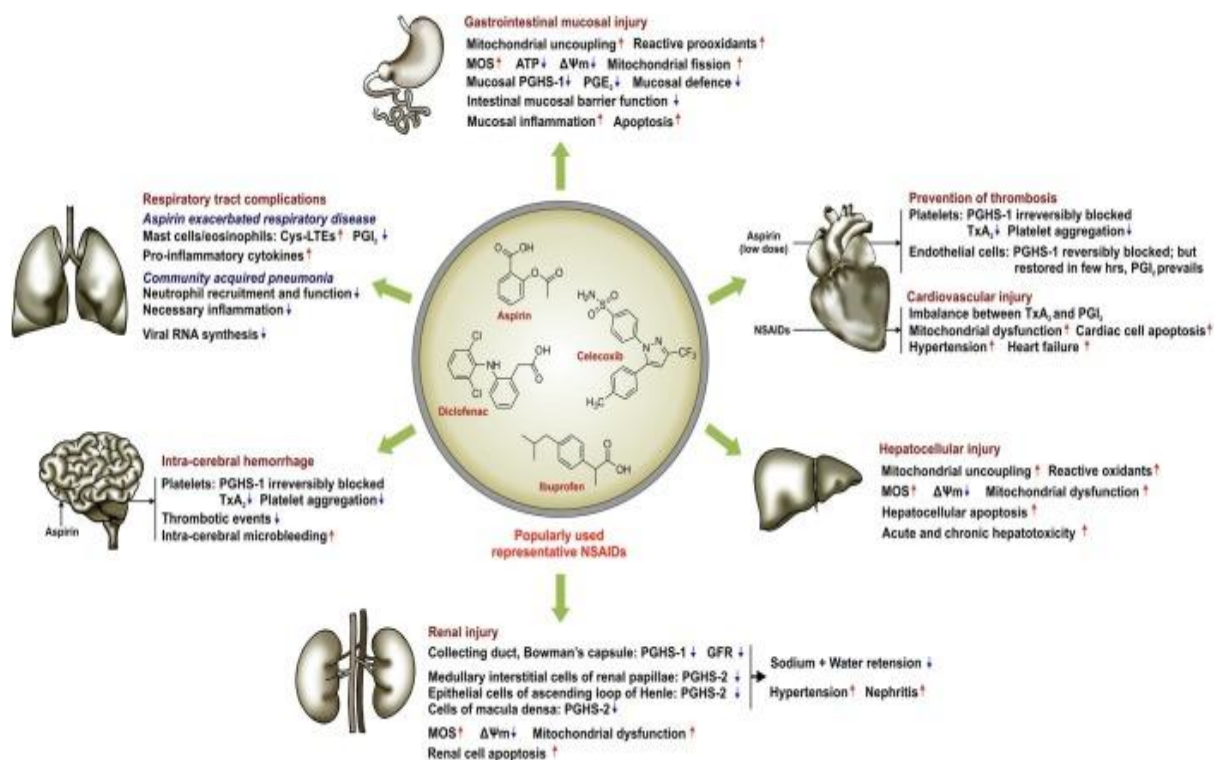
### Acciones farmacológicas de la Dipirona (Metimazol)

Si bien tiene más de 60 años de uso, sigue sin haberse descubierto claramente el mecanismo de acción del metamizol. Al igual que con el Paracetamol, una teoría muy aceptada implica su impacto sobre la COX-3, el sistema cannabinoide y el sistema opioidérgico. La inhibición de la COX-3 conduce a una reducción de la síntesis de prostaglandina E2, lo que disminuye la sensibilidad y excitabilidad de los nociceptores, logrando así un efecto analgésico. Sin embargo, el efecto analgésico del metamizol no está claramente asociado a su capacidad para inhibir las prostaglandinas. Los metabolitos farmacológicamente activos del metamizol difieren de los inhibidores clásicos de la COX porque no inhiben la actividad de la COX in vitro. En su lugar, redirigen la síntesis de prostaglandinas, eliminando la posibilidad de inhibición de la COX mediante la unión a su sitio activo. No obstante, varios autores también han destacado la inhibición de la actividad de la COX como el principal mecanismo de acción del metamizol, siendo su acción sobre la COX-2 diez veces más potente que sobre la COX-1. Al igual que el paracetamol, el metamizol presenta una actividad inhibitoria de la COX in vitro, dirigida principalmente contra la COX-2, aunque demuestra unas propiedades antiinflamatorias débiles y una toxicidad gastrointestinal mínima en humanos. La reducción de la síntesis de prostaglandinas inhibe las señales relacionadas con el dolor y aumenta la disponibilidad de ácido araquidónico para producir endocannabinoides, que ejercen efectos analgésicos en la médula espinal. Como ya se mencionó presenta propiedades antiinflamatorias en mucha menor medida que los AINEs ácidos o los COX-2 selectivos, lo que podría atribuirse a su menor afinidad por la COX en entornos caracterizados por niveles elevados de peróxido, como los tejidos inflamados.

Otros mecanismos potenciales incluyen el efecto agonista del metamizol sobre los receptores cannabinoides CB1 de tipo 1, reduciendo la transmisión GABAérgica en la sustancia gris periacueductal. Esto desinhibe principalmente las neuronas activadoras glutaminérgicas, activando la vía descendente, lo que produce antinocicepción.

### Efectos adversos de los AINE

Los AINES son compuestos citotóxicos, pueden ejercer activación de función oxidativa mitocondrial denominado MOS (activation of mitochondrial oxidative stress) condición caracterizada por daño mitocondrial severo por activación de un detrimento de la actividad redox seguido de severas crisis bioenergéticas y eventual muerte celular. Tienen repercusión no solo en el tracto gastro-intestinal sino también a nivel cardiovascular, renal, hepático y cerebral. Fig.1



Desde el punto de vista clínico, los pacientes son en general asintomáticos a pesar de la presencia de ulcera gástrica la cual es en general de mayor tamaño y de cicatrización más lenta. Es frecuente el debut sintomático con hemorragia digestiva alta.

No se debe ignorar los efectos adversos renales por retención de agua y sodio aumentando la hipertensión arterial y la nefritis.

La mortalidad total por sangrado GI ha bajado desde 1990, sin embargo los sangrados o perforaciones en pacientes tomadores de AINEs revelan mayor mortalidad comparado con quienes no lo consumen en un escenario clínico similar.

Cuando se indica un AINE se debe considerar grupos de riesgo tales como: antecedentes de ulcera péptica complicada, uso de múltiples aines incluyendo aspirina, altas dosis de los mismos, tratamiento anticoagulación, ulcera previa no complicada, edad mayor 70 años, infección por helicobacter pylori (h.pylori), uso de corticoesteroides.

En cuanto a su poder lesivo los AINEs más agresivos de mayor a menor son ketorolac, indometacina, piroxicam, ketoprofeno dex-ketoprofeno, meloxicam, diclofenac, ibuprofeno. La erradicación del Helicobacter pylori se impone dado su efecto inflamatorio. Según el Consenso de Maastricht VI 2022 se acuerda que los pacientes infectados con h.pylori tienen un riesgo aumentado de ulcera péptica y sus complicaciones en tomadores de Aines cuando se compara con grupo sin H. Pylori. La erradicación de H. Pylori es efectiva en los pacientes que inician tratamiento con AINEs, no ocurre lo mismo en aquellos que ya se encuentran medicados con dichas drogas. También se plantea la erradicación en los tomadores AAS a bajas dosis en grupos de riesgo sugiriendo continuar el co-tratamiento con IBP.

Desde hace ya varias décadas se comprueba en múltiples trabajos doble ciego la superioridad de los IBPs sobre bloqueantes H2 en relación a la prevención de lesiones por AINEs.

Se utiliza co-tratamiento con IBP o misoprostol. Este último no se indica en nuestro medio dado sus efectos abortivos y la presencia de diarrea a las dosis habituales.

La incidencia de complicaciones severas por uso de estas drogas ocurre solo en 1-2% de casos por año.

Gracias al advenimiento de la videocápsula se diagnostican con mayor frecuencia lesiones en íntestino delgado por AINEs como úlceras, erosiones, congestión mucosa o estenosis tipo anular. Ocurren en 50% de los tomadores crónicos de AINEs presentan en general anemia de difícil diagnóstico. Otros métodos son la enteroscopia, scintigrafía, excreción de GR marcados con Indio 111, calprotectina en materia fecal.

Los Coxibs reducen su incidencia, para su tratamiento se utiliza misoprostol. La rifaximina y los probióticos se encuentran en investigación.

En la tabla que sigue se muestra el riesgo relativo de daño gastrointestinal de diferentes Aine

**Tabla:** Riesgos relativos de aparición de daño gastrointestinal de diferentes AINE.

AINE	RIESGO RELATIVO
Ibuprofeno	2.5 (IC 1.9-3.4)
AAS	2.6 (IC 2.4-2.7)
Naproxeno	4 (IC 2.8-4.8)
Diclofenac	3.89 (IC 1.9-5.9)
Ketoprofeno	3.3 (IC 2.87-6.07)
Indometacina	4.77 (IC 4-5.68)
Piroxicam	8.07 (6.22-10.42)

Es importante destacar que el *Paracetamol*, la *Dipirona* y los inhibidores selectivos COX-2 (en función que la enzima principal en la mucosa digestiva es la COX-1) son menos lesivos que los AINE ácidos, aunque no totalmente inocuos. Sin embargo, tener presente que pierden su ventaja con el uso concomitante de dosis bajas de AAS.

### Interacciones farmacológicas de los AINE

Los AINE exhiben numerosas interacciones farmacológicas. A continuación, se describirán las interacciones farmacológicas comunes a todos los AINE (exceptuando al Paracetamol) con mayor relevancia clínica.

### Interacciones farmacológicas comunes de los AINE

#### Metotrexate

El uso concomitante de AINE aumenta el riesgo de toxicidad por metotrexate debido al aumento de sus niveles plasmáticos secundarios a una disminución de su clearance renal por competencia a nivel de la secreción tubular de ácidos. Se recomienda no administrar AINE dentro de los 10 días de la utilización de dosis altas de metotrexate (quimioterápicas); en caso contrario, así como durante la utilización de dosis bajas de dicho fármaco (inmunosupresoras) utilizar con precaución y monitorear la aparición de efectos adversos del metotrexate (mielosupresión y efectos gastrointestinales).

#### Interacción con drogas antihipertensivas

Se requiere una mención especial en relación al uso de AINE ácidos en pacientes que reciben drogas antihipertensivas. Se ha observado que el uso de AINE en estos pacientes puede generar aumentos de los valores de presión arterial al interferir con el efecto antihipertensivo de las drogas de este grupo, al interferir con la producción de prostaglandinas renales vasodilatadoras y natriureticas. El aumento medio de las cifras tensionales que producen es de 3/2 mmHg, cifras que no son relevantes en la gran mayoría de los pacientes, pero pueden ser de importancia en pacientes con hipertensión severa. En base a esto, se debería tratar de evitar el uso de AINE ácidos en esta circunstancia hasta que la presión arterial se encuentra bien controlada.

#### **Diuréticos de Asa (Furosemida)**

Los AINE disminuyen la acción diurética de estos fármacos al competir por la excreción renal, así como también pueden disminuir la acción antihipertensiva de los diuréticos. Monitorear la presión arterial, la diuresis, la aparición de edemas y el peso.

Se recomienda no administrar dosis altas de AINE en pacientes que reciben diuréticos de asa.

#### **Tiazidas (Hidroclorotiazida y otros)**

El uso de diuréticos tiazídicos simultáneamente con AINE puede disminuir los efectos diurético y antihipertensivo de dichos fármacos, posiblemente por la disminución en la síntesis de PGs renales. Se aconseja monitorear la presión arterial y la aparición de edemas periféricos.

#### **Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (Enalapril y otros)**

Los AINE pueden inhibir los efectos antihipertensivos y natriuréticos de los IECA, por inhibir la producción de PGs renales vasodilatadoras y natriuréticas. La combinación de AINE y IECA puede producir una marcada bradicardia debido al aumento del potasio (hiperkalemia) y síncope. Se aconseja tener precaución al administrar AINE junto con IECA, especialmente en pacientes ancianos, hipertensos, diabéticos, enfermedad cardíaca isquémica y enfermedad articular degenerativa. Se recomienda monitorear la presión arterial y la función cardiovascular con el fin de determinar la eficacia de los IECA.

#### **Bloqueantes de los receptores $\beta$ adrenérgicos (Atenolol y otros).**

Debido a que los AINE disminuye la síntesis de PGs renales vasodilatadoras, algunas de estas drogas pueden disminuir la eficacia antihipertensiva de este grupo de fármacos.

Se aconseja monitorear la presión arterial y, eventualmente, ajustar la dosis del beta bloqueante.

#### **Anticoagulantes Orales (Acenocoumarol, Warfarina)**

El uso concomitante de warfarina con AINE (pueden desplazar a la warfarina de su unión a proteínas) puede modificar el valor del Rango Internacional Normalizado (RIN, en inglés INR) y, por lo tanto, el riesgo de sangrado es mayor. También, estos fármacos predisponen a las alteraciones ulcerativas e inflamatorias del tracto gastrointestinal. Se recomienda monitorear los valores de RIN y signos de sangrado digestivo, y en caso necesario, ajustar la dosis.

#### **Hipoglucemiantes Orales (Sulfonilureas: Glibenclamida y otros)**

El uso concomitante de AINE aumenta el riesgo de hipoglucemia debido al desplazamiento de los hipoglucemiantes de su unión a proteínas y en algunos casos por inhibición del metabolismo de las sulfonilureas. Se aconseja monitorear la glucemia y ajustar la dosis.

### **Glucocorticoides (Prednisona, Metilprednisolona, Dexametasona, etc)**

La coadministración de AINE y glucocorticoides induce un aumento del riesgo de sangrado y ulceración gastrointestinal por efectos aditivos sobre la mucosa gastrointestinal (ver Efectos adversos de los AINE, apartado Efectos adversos a nivel gastrointestinal). Se recomienda monitorear signos de sangrado digestivo.

### **AAS a bajas dosis**

El uso concomitante de AINE con bajas dosis de AAS (usualmente para la profilaxis de eventos tromboembólicos), puede aumentar el riesgo de sangrado digestivo por efecto aditivo sobre el daño de la mucosa gastrointestinal (ver Efectos adversos de los AINE, apartado Efectos adversos a nivel gastrointestinal). Se aconseja monitorear signos de sangrado digestivo.

### **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS, ej.Flouxetina y otros)**

Existe el riesgo de sangrado al asociar AINE con alguna droga de este grupo. Se sugiere monitorear signos de sangrado durante el tratamiento combinado.

## **Los AINE en Gerontes**

### **Uso de la *Indometacina* en el geronte**

Estudios farmacocinéticos en el anciano han determinado que cuando existe una disminución del *clearance* de creatinina y un aumento de la vida media de la *Indometacina*, por lo cual se recomienda disminuir la dosis administrada a esta población en un 25% respecto de la posología recomendada en un adulto (25-50 mg cada 8 horas).

### **Uso del *Ketorolac* en el geronte**

La Sociedad Americana de Geriátría (AGS) no recomienda el uso del *Ketorolac* en pacientes geriátricos. Sin embargo, existe literatura que sugiere, en función que la vida media del *Ketorolac* está aumentada en los ancianos, que la dosis administrada por vía intramuscular sea de 15 mg cada 6 horas y por vía oral de 10 mg cada 6 horas, en ambos casos sin exceder los 60 mg/día.

Es importante resaltar que, independientemente del grupo etario, se recomienda no utilizar *Ketorolac* durante más de 5 días en función de los potenciales efectos adversos gastrointestinales y renales asociados a su uso (**ver Efectos Adversos de los AINE**).

### **Uso del *Piroxicam* en el geronte**

Se recomienda dentro de lo posible evitar este AINE por estar asociado a mayor riesgo de daño gástrico por su vida media prolongada. Las dosis mayores a 20 mg aumentan en forma muy significativa el riesgo de sangrado. En caso de utilizarlo, iniciar con 10 mg y no sobrepasar los 20 mg por día del *Piroxicam* en pacientes ancianos.

### **Uso del *Clonixinato de lisina* en el geronte**

Hasta el presente, no existe evidencia científica sobre la dosis recomendada del *Clonixinato de lisina* en pacientes ancianos.



### **Uso del *Ibuprofeno* en el geronte**

Respecto al uso del *Ibuprofeno* en ancianos, a pesar de que hay evidencias que indican que no es necesario modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, se recomienda un esquema posológico de 200 mg cada 8 horas en adultos mayores.

### **Uso del *Naproxeno* en el geronte**

Hay evidencias que indican que el clearance del *Naproxeno* disminuye en los ancianos y la fracción libre aumenta en un 50% en esta misma población, por lo cual se aconseja reducir la dosis a la mitad en los pacientes geriátricos. La dosis recomendada es de 220 mg cada 12 horas.

### **Uso del *Ketoprofeno* en el geronte**

Se ha evidenciado una disminución del clearance y del volumen de distribución del *Ketoprofeno* con un aumento en la vida media plasmática en los ancianos. Se presume que estas modificaciones se deben a una reducción en la conjugación con ácido glucurónico. Estos datos y la natural disminución de la función renal en los ancianos sugieren que las dosis administradas de *Ketoprofeno* a esta población deberían ser menores en comparación con la población adulta (50 mg cada 6 horas).

### **Uso del *AAS* en el geronte**

Hasta la fecha, no se dispone de información suficiente sobre la dosis recomendada de *AAS* en el geronte, sin embargo, es importante considerar que su administración no se aconseja en pacientes con insuficiencia renal. Además, dado el bloqueo irreversible que produce de la COX, se recomienda evitar dosis elevadas y no utilizarla para tratamientos crónicos por el mayor riesgo de daño gástrico con el uso prolongado y en altas dosis.

### **Uso del *Diclofenac* en el geronte**

Respecto al uso del *Diclofenac* en ancianos, a pesar de que hay evidencias que indican que no existen modificaciones sustanciales en los parámetros farmacocinéticos en los ancianos, se recomienda un esquema posológico de 50 mg cada 12 horas o bien 75 mg diarios de liberación prolongada en adultos mayores. Tener presente que el *Diclofenac* presenta mayor riesgo cardiovascular que otros AINE no selectivos (ver cuadro al final del capítulo).

### **Uso del *Meloxicam* en el geronte**

La dosis inicial recomendada en el geronte es de 7,5 mg por día que puede incrementarse a 15 mg por día; no obstante, en tratamientos crónicos se recomienda no sobrepasar los 7,5 mg por día.

### **Uso del *Etoricoxib* en el geronte**

Si bien no sería necesario un ajuste de dosis en el geronte, habría que tener en cuenta el riesgo cardiovascular en el paciente para evitar su uso en pacientes con alto riesgo (ver cuadro al final del capítulo). Además, el *Etoricoxib* se ha asociado con cuadros de hipertensión arterial, que vuelven fundamental el control estricto de la misma en pacientes ancianos y evitar su uso en pacientes con hipertensión no controlada.

### **Uso del *Paracetamol* en el geronte**

A pesar de que se ha descrito un incremento en la vida media del *Paracetamol* en ancianos, en función de los parámetros farmacocinéticos disponibles a la fecha sobre este fármaco en los

adultos mayores, no se aconseja un ajuste en la dosificación del mismo en esta población. Más aún, en función de su mejor perfil de seguridad en comparación con los AINE ácidos tradicionales, el *Paracetamol* es recomendado como primera elección en el tratamiento del dolor en los ancianos. Se aconseja un esquema posológico de 325 a 500 mg cada 4 horas o bien 500 a 1.000 mg cada 6 horas con una dosis máxima de 4 g/día. De todas formas, en pacientes geriátricos con insuficiencia hepática o antecedentes de abuso de alcohol, se recomienda reducir la dosis en un 50 a 75%.

### **Uso de la *Dipirona* en el geronte**

Hasta la fecha, no se dispone de evidencia suficiente sobre la dosis recomendada de *Dipirona* en el anciano, sin embargo, es importante considerar que la vida media plasmática de sus metabolitos aumenta con la edad alcanzando valores de 40 horas, por lo cual sería necesario ajustar la dosis de este fármaco en pacientes con insuficiencia renal.

### **Consideraciones finales para pacientes geriátricos**

La Sociedad Americana de Geriátría (AGS) recomienda sobre la utilización de AINE en pacientes geriátricos, especialmente para el tratamiento de dolor persistente:

1. El Paracetamol debe considerarse como primera elección en el tratamiento del dolor persistente, particularmente debido a alteraciones musculoesqueléticas, en función de su demostrada eficacia y buen perfil de seguridad.
2. Los inhibidores COX no selectivos y los inhibidores COX-2 selectivos (Coxib), deben ser cuidadosamente considerados como tratamiento en los ancianos en función de una correcta selección de los pacientes.
3. Los ancianos que reciben inhibidores no selectivos de la COX deberían recibir también inhibidores de la bomba de protones (ej. Omeprazol) para protección de la mucosa gastrointestinal.
4. Los gerontes que reciben inhibidores selectivos de la COX-2 o diclofenac concomitantemente con AAS como antiagregante, deberían recibir también inhibidores de la bomba de protones (ej. Omeprazol) para protección de la mucosa gastrointestinal.
5. Los pacientes geriátricos no deberían tomar más de un inhibidor no selectivo de la COX o de un inhibidor selectivo COX-2.
6. Aquellos adultos mayores que reciben AAS como profilaxis de eventos tromboembólicos no deberían tomar Ibuprofeno en forma continuada, y de utilizarlo esporádicamente, tomar en cuenta las consideraciones mencionadas en la descripción de la interacción entre ambas.
7. Quienes reciben inhibidores no selectivos de la COX o inhibidores selectivos COX-2. deben ser monitoreados periódicamente para la detección de efectos adversos gastrointestinales, renales, hipertensión, falla cardíaca e interacciones farmacológicas.
8. El uso inhibidor selectivos COX-2 como los Coxibs o el Diclofenac aumenta el riesgo de eventos adversos cardiovasculares por lo que no deberían utilizarse en pacientes de alto riesgo CV.

En el cuadro que sigue, de gran utilidad para el clínico, se describen las recomendaciones en distintas circunstancias según riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

	Riesgo GI Bajo	Riesgo GI Moderado	Riesgo GI Alto
Bajo riesgo CV	AINEs solos (el menos ulcerogénico a la dosis mínima)	AINEs+IBPS/misoprostol	Terapia alternativa si es posible o inhibidores de COX2 + IBPs/Misoprostol
Alto riesgo CV (bajas dosis de AAS)	Naproxeno+IBPs/Misoprostol	Naproxeno+IBPs /Misoprostol	Evitar AINEs o inhibidores COX2 Usar terapias alternativas

**Recomendaciones para el uso de AINE en función de su riesgo cardiovascular y gastrointestinal (Am J Gastroenterol 2009; 104:728 – 738).**

### Recomendaciones en dolor abdominal

Respecto al dolor abdominal de etiología no aclarada el médico tratante debe poner especial atención en los fármacos que recibe el paciente, en especial en población añosa. De igual importancia será la recomendación de tratamiento para aliviar el síntoma mientras dure la evaluación, evitando el uso de AINEs en todos los casos, tanto agudos como crónicos.

También se recomienda la suspensión AAS a bajas dosis si fuera posible, en casos que sugieran patología ulcero-péptica, gastritis etc.

La alternativa para aliviar el síntoma (dolor abdominal que sugiera síndrome de intestino irritable) podrá ser antiespasmódicos del tipo anticolinérgicos (Hioscina), Reguladores del calcio etc. (Trimebutina, Alverina, Mebeverina) teniendo en cuenta que el paciente estará bajo observación ya sea en consultorio o en sala de guardia.

### Lectura recomendada

*Regueras Esperanza, Velázquez Ignacio, Torres Luis Miguel. Actualización en farmacología de los AINEs Mutidisciplinary Pain Journal 4:36-58, 2024*

*Hadeer Ehab Barakat et al Evaluation of the knowledge, practices and attitudes of community pharmacists towards adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs : a cross sectional study JPharm Policy Pract 16:132 2023*

*Washio E, Esaki M, Maehata Y, et al. Proton Pump Inhibitors Increase Incidence of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Small Bowel Injury: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14:809.*

Laine L, Curtis SP, Cryer B, et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet* 2007; 369:465.

Simon LS, Hatoum HT, Bittman RM, et al. Risk factors for serious nonsteroidal-induced gastrointestinal complications: regression analysis of the MUCOSA trial. *Fam Med* 1996; 28:204.

Kiltz U, Zochling J, Schmidt WE, Braun J. Use of NSAIDs and infection with *Helicobacter pylori*--what does the rheumatologist need to know? *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47:1342.

Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report Peter Malfertheiner, Francis Megraud, Theodore Rokkas, Javier P Gisbert et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report *Gut*, 2022 Aug 8;gutjnl-2022-327745.