

# Pauta de consumo de analgésicos en una muestra de médicos

M. Pallarés Querol<sup>a</sup>, M. Artés Ferragud<sup>b</sup> y J. Rius Tarruella<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centro de Atención Primaria Valencia. Barcelona. <sup>b</sup>Adelphi Targis S.L. Barcelona.

**OBJETIVOS.** Conocer el perfil de analgésico con el que los médicos tratan su propio dolor, es una forma de saber tanto sus preferencias en cuanto a hábitos de consumo, indicaciones y dosificación, como sus posibles efectos secundarios.

**MÉTODOS.** Se ha realizado este estudio entre todos los médicos suscriptores de Doyma, que manifestaron su interés de participar en el mismo, en una encuesta previa. Dichos médicos recibieron a través de su correo electrónico un cuestionario invitándoles a participar en el estudio.

**RESULTADOS.** El cuestionario electrónico fue contestado por 705 médicos. Los resultados nos muestran que el tipo de dolor más frecuente es el de origen osteomuscular (42%), seguido de las cefaleas (37%). Entre las facultativas encuestadas, el tipo de dolor que más les afecta es la dismenorrea (34%). Las principales razones invocadas en la elección de un fármaco u otro son la buena tolerancia (34%) y la eficacia (26%) en el caso de paracetamol, y la eficacia (48%) y rapidez de acción en el caso de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico. Las dosis utilizadas habitualmente, así como dosis máxima, indica que los médicos españoles superan, en contadas ocasiones, las recomendadas en las fichas técnicas de los principios activos comentados.

**CONCLUSIONES.** El paracetamol está lejos de ser un fármaco inocuo. Todo ello, junto con la confirmación del incremento de riesgo de complicaciones gastrointestinales altas, su confirmada hepatotoxicidad y su potencial nefrotoxicidad hace que sea recomendable su administración como monoterapia, y a las menores dosis eficaces posibles, con el fin de reducir riesgos, que aunque escasos, pueden llegar a ser mortales.

*Palabras clave:* analgésicos, pauta de consumo, cuestionario a médicos.

**OBJECTIVES.** Knowing the analgesic profile physicians use to treat their own pain is a way of knowing both their preferences regarding consumption habits, indications and dosing and possible secondary effects.

**METHODS.** This study was performed among physicians subscribing to Doyma who manifested their interest in participating in it in a previous survey. These physicians received a questionnaire inviting them to participate in the study by e-mail.

**RESULTS.** The electronic questionnaire was answered by 705 physicians. The results show us that the type of most frequent pain is osteomuscular (42%), followed by headaches (37%). Among the physicians surveyed, the type of pain affecting them the most was dysmenorrhea (34%). The main reasons given in the choice of one drug or another are good tolerance (34%) and efficacy (26%) in the case of paracetamol and efficacy (48%) and fast action in the case of ibuprofen and ASA. Doses generally used and maximum dose indicate that the Spanish physicians often exceed those recommended in the data sheets of the active ingredients mentioned.

**CONCLUSIONS.** Paracetamol is far from being an innocuous drug. All this, together with the confirmation of increased risk of upper gastrointestinal complications, its confirmed hepatotoxicity and its potential nephrotoxicity make their administration recommendable as single drug therapy and at the lowest possible effective doses, in order to reduce risks, which although scarce, can be mortal.

*Key words:* analgesics, consume regime, questionnaire to physicians.

## INTRODUCCIÓN

El dolor es la causa más común de consulta médica para casi todas las especialidades.

Los analgésicos-antitérmicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), constituyen el primer peldaño de la escalera terapéutica del dolor, y engloban a un grupo heterogéneo de fármacos con un mecanismo de acción similar. A pesar de ello, el hecho de compartir mecanismos de ac-

Correspondencia: J. Rius Tarruella.  
C/ Rosellón 25, bajo 1ª. 08029 Barcelona.  
Correo electrónico: joan.rius@adelphi-targis.com

Recibido el 17-07-03; aceptado para su publicación el 26-01-04.

ción no supone efectos farmacológicos idénticos, ya sea porque algunos de ellos pueden ejercer otras acciones de importancia farmacológica, ya por su diferente capacidad para alcanzar los tejidos diana o por la existencia de variedades distintas de ciclooxigenasa con diferente afinidad por uno u otro principio activo. Estas peculiaridades explican, por ejemplo, que el paracetamol tenga una débil o nula actividad antiinflamatoria, mientras que el ácido acetilsalicílico (AAS) presenta un importante efecto antiagregante plaquetario, del que carecen otros AINE<sup>1</sup>.

La limitación principal para el empleo del AINE es la aparición de efectos adversos, principalmente gastrointestinales, sin que exista correlación estricta entre los síntomas gastrointestinales y la presencia de lesiones endoscópicas potencialmente graves<sup>2</sup>.

Este estudio fue diseñado para conocer, no lo que los médicos prescriben como tratamiento analgésico no narcótico de uso más frecuente (AAS, paracetamol e ibuprofeno), sino para averiguar sus propios hábitos de consumo y en qué indicaciones los utilizan, con relación a su estado de salud. Se trata pues de un estudio acerca de los hábitos de consumo de analgésicos de uso frecuente entre profesionales sanitarios en nuestro país. Como objetivos secundarios estaban: conocer las dosis habituales y las dosis máximas utilizadas entre los profesionales sanitarios y, las recomendadas en sus prescripciones a pacientes, de analgésicos no narcóticos de uso más frecuente.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio epidemiológico que aquí se presenta, se realizó mediante el envío por correo electrónico, a 705 médicos, de un cuestionario (el correo electrónico contenía un *link*

directo a la página del cuestionario, que se resume en la tabla 1).

El cuestionario se envió durante el mes de mayo de 2003 a todos los suscriptores de Doyma que manifestaron su interés en participar en este tipo de estudios, en una encuesta previa que se realizó en el año 2001.

El cuestionario electrónico fue contestado por 705 médicos, 472 (67%) hombres y 233 (33%) mujeres, con una edad promedio de  $41,6 \pm 8,3$  años.

La actividad asistencial principal del 70% de los encuestados, la realizaban en la medicina pública, el 11% en la medicina privada, el 15% tenía actividad mixta, y el resto realizaban actividades de investigación y otras.

El 37% de los encuestados ejercían como especialistas de Medicina de Familia, un 30% en especialidades médicas (Cardiología, Endocrinología y Nutrición, Gastroenterología, Geriátrica y Gerontología, Hematología, Medicina Interna, Nefrología, Neumología, Neurología, Oncología, Pediatría, Psiquiatría, Reumatología,...) y el resto se reparten en igual proporción entre especialidades quirúrgicas (Anestesia y Reanimación, Cirugía General, Cardiovascular, Pediátrica, Plástica, Ortopedia y Traumatología, Urología, Otorrinolaringología, Oftalmología...) Medicina Preventiva, Medicina de Urgencias y Emergencias o Intensiva.

Por zonas geográficas, los encuestados residían en Cataluña un 23%, en Andalucía un 15%, en la Comunidad de Madrid un 12%, en la Comunidad Valenciana un 10%, en Castilla-León un 8% y en Aragón un 5%. La participación en el resto de Comunidades fue inferior al 5% en todos los casos.

Las variables principales del estudio que nos permiten alcanzar el objetivo principal de éste son: las dosis habituales y máximas utilizadas en los hábitos de consumo en-

**Tabla 1. Cuestionario de recogida de datos (resumida)**

1. ¿Cómo calificaría su estado de salud en general?: muy bueno, bueno, regular, malo, muy malo
2. ¿Padece usted habitualmente algún tipo de dolor?: cefalea, lumbalgia, cervicalgia..., odontalgia, mialgia, artralgia..., otros. Especificar _____. Sólo si es mujer: Dismenorrea
3. ¿Qué toma habitualmente cuando tiene dolor (respuesta múltiple): AAS, paracetamol, ibuprofeno, otros. Especificar _____; nada
4. ¿Cuál es el que más utiliza?: AAS, paracetamol, ibuprofeno, otros. Especificar _____ y ¿por qué?
5. ¿En qué indicaciones toma preferentemente los siguientes principios activos? (AAS, paracetamol, ibuprofeno): dolor agudo leve o moderado, dolor crónico, procesos catarrales, fiebre, otras indicaciones (especificar: _____)
6. ¿En qué caso no toma nunca alguno de ellos, ¿ puede indicar el motivo? (AAS, paracetamol, ibuprofeno)
7. ¿Cuál es la posología que utiliza habitualmente para las siguientes indicaciones? Indique, por favor, la dosis diaria total en gramos. (AAS; paracetamol, ibuprofeno): dolor agudo leve o moderado, dolor crónico, procesos catarrales, fiebre, otras indicaciones. Especificar: _____)
8. ¿Cuál es la dosis máxima que ha tomado en un día que tuviera dolor persistente o un dolor muy intenso? (g/día) AAS, paracetamol, ibuprofeno, otros. Especificar _____
9. ¿Cuál es la dosis máxima que usted recomienda a sus pacientes? (g/día) AAS, paracetamol, ibuprofeno, otros. Especificar _____
Datos demográficos: edad, sexo, especialidad, área geográfica o ciudad y actividad asistencial principal
AAS: ácido acetilsalicílico.

tre profesionales sanitarios y, las dosis recomendadas a sus pacientes.

El cuestionario se construyó con la colaboración de profesionales sanitarios, basándose en sus experiencias de consumo personal y de recomendación profesional. Las preguntas utilizadas son claras, concisas y muy concretas, para obtener exclusivamente la información básica para alcanzar los objetivos de dicho estudio.

Las respuestas quedaron almacenadas automáticamente en una base de datos, que posteriormente fueron depuradas en cuanto a la presencia de inconsistencias y de valores imposibles, la frecuencia de no respuesta, o la presencia de patrones comunes de respuesta.

El análisis estadístico se realizó una vez depurado el fichero de datos, y verificando que la información que contenía era fidedigna. Las variables cuantitativas se describieron mediante medidas de tendencia central y dispersión, y las variables cualitativas mediante tablas de frecuencias. El análisis bivariable para caracterizar el grupo de consumidores de cada analgésico en función de las variables sociodemográficas se analizaron mediante tablas de contingencia.

## RESULTADOS

El cuestionario electrónico fue contestado por 705 médicos, 472 (67%) hombres y 233 (33%) mujeres, con una edad promedio de  $41,6 \pm 8,3$  años.

La actividad asistencial principal del 70% de los encuestados, la realizaban en la medicina pública, el 11% en la medicina privada, el 15% tenía actividad mixta, y el resto realizaban actividades de investigación y otras.

El 69% de los encuestados considera que su salud es "buena", 22% como "muy buena", el 7% como "regular" y el 2% como "mala o muy mala".

El 40% consideran que no tienen dolor habitualmente. El 29% de los encuestados refería dolor osteomuscular localizado principalmente en la región lumbar y cervical. El 25% relataba cefaleas frecuentes, las mialgias fueron referidas por el 8%, odontalgias por el 2%, y dolores diferentes a los previamente especificados por el 4%. La dismenorea fue aceptada por el 34% de las mujeres encuestadas.

La pregunta tres admite una respuesta múltiple. El principio activo más utilizado por los profesionales de la salud

para el tratamiento del dolor leve-moderado fue paracetamol en el 57% de los casos, seguido de ibuprofeno en el 33% y de AAS en el 20%. El 17% restante diversifica mucho su respuesta, pero entre los principios activos más nombrados, destacan metamizol en un 5% y diclofenaco en un 2%. Sólo un 6% manifestaba no tomar ningún fármaco cuando presentaban dolor de intensidad leve-moderado.

En el 53% de los casos el paracetamol es el analgésico más utilizado, siendo las razones esgrimidas para esta elección, su buena tolerancia un 33%, y la eficacia un 26%. El ibuprofeno fue el principio activo elegido por un 27% de los encuestados, seguido del AAS con un 18%. Las razones esgrimidas en estos dos principios activos coinciden en apuntar a su eficacia en un 48% y 47% respectivamente, y a su rapidez de acción en un 14% y 10% respectivamente.

En la tabla 2 reflejamos las preguntas relativas al uso de analgésicos según las diferentes indicaciones. En caso de dolor agudo leve o moderado el principio activo más consumido es el paracetamol, seguido del ibuprofeno y por último el AAS, con porcentajes de 40,12%, 31,79% y 19,44%, respectivamente. Para combatir el dolor crónico el ibuprofeno es el principio activo más recurrido con un 46,13%, seguido del paracetamol, 36,13%, mientras que el AAS lo consume un porcentaje bajo de profesionales de la salud (7,1%). En procesos catarrales el principio activo más frecuente es el paracetamol con un porcentaje superior al 53,66%, seguido del AAS con el 39,51%, por lo que en caso de catarro los encuestados recurren al paracetamol y al AAS. La fiebre es tratada por los médicos mayoritariamente con paracetamol, 61,31%, y con un porcentaje más bajo, pero como segunda opción el AAS, 28,21%.

El principio activo más tomado por los médicos en caso de otras indicaciones es el ibuprofeno, 36,43%, seguido de otros principios activos diferentes a los expuestos, 31,43%.

El principio activo más utilizado es el paracetamol (47%), seguido del AAS (25%) y del ibuprofeno (22%). Los profesionales de la salud encuestados recurren de forma preferente al paracetamol en situaciones de fiebre y dolor agudo. El AAS se utiliza para aliviar los procesos catarrales y la fiebre. En cuanto al ibuprofeno es el principio activo más utilizado en dolor agudo y crónico.

**Tabla 2. Uso de principios activos en diferentes indicaciones**

	Dolor agudo leve o moderado (n=972)	Dolor crónico (n=310)	Procesos catarrales (n=615)	Fiebre (n=716)	Otras indicaciones (n=140)
AAS (n= 688)	189 27,47% y 19,44%	22 3,2% y 7,10%	243 35,32% y 39,51%	202 29,36% y 28,21%	32 4,65% y 22,86%
Paracetamol (n= 1.284)	390 30,37% y 40,12%	112 8,72% y 36,13%	330 25,7% y 53,66%	439 34,19% y 61,31%	13 1,01% y 9,28%
Ibuprofeno (n= 600)	309 51,5% y 31,79%	143 23,83% y 46,13%	34 5,67% y 5,53%	63 10,5% y 8,8%	51 8,5% y 36,43%
Otro PA (n= 181)	84 46,41% y 8,64%	33 18,23% y 10,64%	8 4,42% y 1,3%	12 6,63% y 1,67%	44 24,31% y 31,43%

AAS: ácido acetilsalicílico; PA: principio activo.

Sólo un 7% de los médicos mencionan otros principios activos distintos a paracetamol, AAS e ibuprofeno. Entre éstos destaca metamizol con un 27%, diclofenaco con un 13% y naproxeno con un 6%. En cuanto a la indicación más citada de forma abierta por los encuestados fue la cefalea con un 11%.

El 20% nunca toma AAS, siendo la intolerancia gástrica con un 51% el motivo principal, seguido de ulcera, y alergia al AAS. El 11% de los encuestados no toma nunca ibuprofeno, ya sea por molestias gástricas (28%), ya por preferencia de otros principios activos (14%). El paracetamol está proscrito para el 3% de los médicos encuestados, siendo la razón más citada la falta de eficacia con un 37%, seguida por la preferencia por otros medicamentos en un 16% y la afectación hepática en un 9%.

En la tabla 3 señalamos la dosis diaria total en gramos que utilizan habitualmente los médicos para las diferentes indicaciones. Para cada principio activo y cada dolor se muestran los siguientes estadísticos descriptivos: media, desviación estándar, n, mediana, mínimo y rango.

El número de profesionales de la salud encuestados, que sobrepasan o igualan la dosis máxima permitida en la ficha técnica de los diferentes principios activos, en las indicaciones comentadas, son:

– Con AAS en dolor agudo, un caso (0,4%) excede la dosis, y 2 (0,8%) consume la dosis máxima de 4 g al día. En dolor crónico los porcentajes son de (3,22%), dos casos, y (4,84%), tres casos, los que se exceden o consumen la dosis máxima, y en fiebre un caso (0,43%) y dos casos (0,86%) los que exceden o consumen la dosis máxima respectivamente.

– Los casos que exceden la dosis máxima de 4 g al día, permitida en la ficha técnica de paracetamol, son en dolor agudo 4 casos (0,92%) y 2 (4,62%), consumen la dosis máxima. En dolor crónico las cifras son de un caso (0,61%) y 23 (13,94%) los que exceden o consumen la dosis máxima, respectivamente. Paracetamol, como anti-térmico, es utilizado en dosis superiores a las recomendadas por 4 médicos (1,01%), y por 22 (5,54%) a dosis máxima.

– El ibuprofeno es utilizado en dosis que superan las recomendadas, en tres casos (0,92%) y a dosis máxima, 2,4 gramos en 14 casos (4,28%) para el tratamiento del dolor agudo leve-moderado. En el dolor crónico las cifras pasan

a 7 casos (4,24%) tanto aquellos que superan las dosis máximas recomendadas en su ficha técnica, como aquellos que la equiparan. En los procesos catarrales, las cifras pasan a ser de 5 casos (6,02%) y 3 (3,61%) respectivamente. Por último cuando se utiliza como anti-térmico en 5 ocasiones (4,54%) lo utilizan a dosis excesiva y 6 (5,45%) consume la dosis máxima.

La pregunta 8, que admite respuesta múltiple, se interesa por la dosis máxima que han tomado ante un dolor persistente o muy intenso.

– De ellos, 312 (25,41%) tomaron como dosis media máxima de AAS  $1,7 \pm 0,8$ , 2 excedían la dosis máxima pautaada (0,64%) y 9 (2,88%) consumen la dosis máxima.

– La dosis media máxima de paracetamol que han tomado 548 médicos (44,62%), fue de  $2,4 \pm 1,1$  g, 7 exceden la dosis máxima tolerada (1,28%), y 77 (14,05%) consumen la dosis máxima.

– La dosis máxima media de ibuprofeno que fue tomada en 368 casos (29,97%) fue de  $1,7 \pm 0,7$  g. De estos 12 (3,26%) superaron la máxima aceptada y 56 (15,22%) tomaban la dosis máxima.

La pregunta 9, que también admite respuesta múltiple, se interesa por la dosis máxima que recomiendan a sus pacientes.

– Son 526 (31,16%) los que recomiendan AAS a una dosis máxima de  $1,9 \pm 0,9$  g. De entre estos, 6 (1,14%) se excedían en la dosis recomendada y 23 (4,37%) recomendaban la dosis máxima permitida.

– Con paracetamol, 629 profesionales de la salud (37,26%) recomiendan dosis máximas promedio de  $2,9 \pm 1,1$  gramos. De éstos 14 (2,22%) se exceden en la dosis máxima pautaada en la ficha técnica y 195 (31%), recomiendan la dosis máxima permitida.

– Con ibuprofeno, 533 (31,57%) recomiendan a sus pacientes como dosis máxima una media de  $1,7 \pm 0,6$  g. Las cifras que exceden la dosis máxima recomendada de 2,4 g, son de 18 médicos (3,38%), y 103 (19,32%) recomiendan la dosis máxima permitida.

La tabla 4 resume los datos de las preguntas 8 y 9. Del análisis de estos datos, se observa, en las dosis máximas recomendadas a pacientes, una mayor proporción de médicos que recomiendan dosis máximas o excesivas de ibuprofeno y de paracetamol. Además, si comparamos las dosis recomendadas y las consumidas, observamos que

**Tabla 3. Posología de los analgésicos utilizados habitualmente (dosis diaria total en gramos)**

	Dolor agudo leve o moderado	Dolor crónico	Procesos catarrales	Fiebre	Otras indicaciones
AAS	$1,4 \pm 0,9$ (n=146) 1 (0,1 - 5)	$1,3 \pm 0,4$ (n=25) 1,5 (0,5 - 1,8)	$1,5 \pm 1$ (n=136) 1 (0,1 - 6)	$1,4 \pm 0,9$ (n=148) 1 (0,2 - 5)	$0,5 \pm 0,5$ (n=14) 0,4 (0,1 - 1,5)
Paracetamol	$1,7 \pm 1,2$ (n=309) 1 (0,1 - 8)	$2,4 \pm 1,2$ (n=139) 3 (0,1 - 5)	$1,8 \pm 1$ (n=201) 2 (0,1 - 4)	$2 \pm 1,2$ (n=269) 2 (0,1 - 6)	$1,1 \pm 0,6$ (n=6) 1,2 (0,5 - 1,9)
Ibuprofeno	$1,3 \pm 0,6$ (n=236) 1,2 (0,1 - 2,5)	$1,4 \pm 1,3$ (n=56) 0,9 (0,1 - 8)	$1,5 \pm 0,4$ (n=52) 1,2 (0,5 - 2,5)	$1,5 \pm 0,5$ (n=74) 1,5 (0,4 - 2,7)	$1,5 \pm 0,7$ (n=29) 1,6 (0,4 - 2,4)
Otro PA	$0,7 \pm 0,7$ (n=55) 0,5 (0,1 - 2,5)	$1,6 \pm 1,4$ (n=11) 1,5 (0,1 - 5)	$0,3 \pm 0,2$ (n=4) 0,2 (0,2 - 0,5)	$0,8 \pm 0,8$ (n=7) 0,5 (0,2 - 2,3)	$0,9 \pm 0,8$ (n=15) 0,8 (0,1 - 2,3)

Media  $\pm$  DE (n); mediana (mínimo-máximo); AAS: ácido acetilsalicílico.

**Tabla 4. Dosis máximas consumidas y recomendadas**

	Dosis máxima consumida	Dosis máxima recomendada
AAS (dosis máxima = 4g)	1,7 ± 0,8 (0,1-6)	1,9 ± 0,9 (0,1-6)
Paracetamol (dosis máxima = 4g)	2,4 ± 1,1 (0,1-8)	2,9 ± 1,1 (0,1-8)
Ibuprofeno (dosis máxima = 2,4g)	1,7 ± 0,7 (0,1-6)	1,7 ± 0,6 (0,1-6)

AAS: ácido acetilsalicílico.

las dosis medias de analgésicos recomendadas son superiores a las que consumen ellos mismos.

La caracterización del tipo de consumidor de cada principio activo, se realizó mediante un *análisis bivariable* con los resultados de la pregunta 4, ¿cuál es el principio activo que más utiliza?, y las variables sociodemográficas disponibles.

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre la especialidad, la actividad asistencial principal, las diferentes Comunidades Autónomas y los diferentes principios activos que se utilizan, ( $p > 0,05$ , prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher).

Si aparecieron diferencias estadísticamente significativas, entre el sexo y los principios activos, puesto que los varones consumen más AAS ( $p = 0,15$ ) y paracetamol ( $p < 0,001$ ) que las mujeres, y éstas más ibuprofeno que los hombres ( $p < 0,001$ ).

También aparecieron diferencias estadísticamente significativas, entre los diferentes rangos de edad y los principios activos que se utilizan, apreciándose una tendencia al consumo de AAS con la edad, mientras en el caso de ibuprofeno esta tendencia disminuye con la edad de los profesionales.

## DISCUSIÓN

Los 705 médicos que respondieron al cuestionario pueden considerarse una muestra representativa de los médicos españoles, donde los resultados nos muestran un colectivo que se considera a sí mismo con buena salud, en el que el tipo de dolor más frecuente es el de origen osteomuscular, seguido de las cefaleas. La dismenorrea con un 34% en las mujeres encuestadas, ocupa el primer lugar en este grupo.

Los principios activos más utilizados por los profesionales de la salud encuestados no difieren de los patrones de consumo analizados por los datos de mercado y representan, igualmente, los tres principios activos más comúnmente utilizados por nuestra sociedad. Hay que prestar especial atención a la gran distancia con el resto de analgésicos que se comercializan en nuestro país en cuanto a su consumo.

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre la especialidad, la actividad asistencial princi-

pal, las diferentes Comunidades Autónomas y los diferentes principios activos que se utilizan. Sí en cambio se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre sexo y principios activos, puesto que los varones consumen más AAS y paracetamol que las mujeres, y las mujeres utilizan más ibuprofeno que los hombres. En este hecho tiene mucho que ver la importancia que la dismenorrea juega en los dolores habituales de este colectivo, y el perfil que del ibuprofeno tienen como AINE, más potente que la capacidad analgésica del paracetamol o AAS.

Entre paracetamol, AAS e ibuprofeno, el primero es el que ha liderado la elección (57%), por motivos subjetivos de tolerancia y eficacia, puesto que consideran que es un fármaco que provoca pocos efectos secundarios. La elección de AAS e ibuprofeno se realiza en cambio buscando eficacia y rapidez de acción.

En cuanto a las indicaciones, en las que estos analgésicos se utilizan (tabla 2), el AAS se reparte equitativamente entre dolor agudo (27%), procesos catarrales (25%) y fiebre (29%). El paracetamol tiene también un perfil muy similar de utilización con un 20%, 25% y 24% respectivamente, en el tratamiento del dolor agudo, procesos catarrales y como antitérmico, mientras el ibuprofeno es menos utilizado como antitérmico (10%), y en cambio tiene un porcentaje de uso más elevado como analgésico, tanto en dolores agudos (51%) como en crónicos (23%).

Un 20% de los encuestados no toman nunca AAS debido principalmente a su intolerancia gástrica. Le sigue ibuprofeno con un 11% de los encuestados, y por la misma causa, intolerancia gastroduodenal. El paracetamol, en cambio, sólo ha sido proscrito por el 3% de los médicos encuestados, y más por considerarlo poco eficaz, que por efectos secundarios. De todas formas los últimos datos a este respecto señalan a paracetamol como causante de gastrolesividad, nefrotoxicidad e incluso incremento del riesgo de cáncer renal.

Las dosis utilizadas habitualmente por los tres principios AAS, paracetamol e ibuprofeno (tabla 3), se ajustan en general, a las recomendadas por sus respectivas fichas técnicas. El AAS sólo en 4 casos (0,5%) exceden la dosis máxima aconsejada (4 g al día). La dosis máxima de paracetamol, 4 g al día, es superada en 6 casos (0,7%). Para ibuprofeno superaron la dosis máxima aconsejada de 2,4 g al día, 15 casos (2,05%). Estos porcentajes coinciden sensiblemente, con los tabulados en cuanto a la dosis máxima diaria que tomarían de dichos principios inmediatos. Los médicos que prefieren AAS superarían las dosis recomendadas en 0,64% casos, los 4 g de paracetamol serían superados en 1,28% de los encuestados, y los 2,4 gramos de ibuprofeno en 3,26% de los casos.

De los datos expuestos, se observa que hay una proporción más alta de profesionales de la salud que se exceden de dosis cuando consumen ibuprofeno (3,26%) y paracetamol (1,28%), que entre los que consumen AAS (0,5%). Esta tendencia a utilizar dosis elevadas se hace más evidente al observar la proporción de encuestados que toman la dosis máxima recomendada cuando tienen dolor persistente o muy intenso. Los encuestados que toman la dosis

máxima de ibuprofeno y paracetamol alcanzan porcentajes de 15,22% y 14,05% frente a 2,88% que consumen la dosis máxima diaria de AAS.

Las cifras coinciden con las dosis que recomiendan a sus pacientes, puesto que el AAS sería recomendado en su dosis máxima aceptada en el 4,37%, y superarían éstas, en el 1,14% de casos. Con paracetamol la dosis máxima de 4 g sería igualada por la prescripción al 37,26% de sus pacientes, y sería superada en el 2,22% de éstos. Las cifras de ibuprofeno serían de un 19,32% de tratamientos que se prescribirían en sus dosis máxima aceptada, y un 3,26% que superarían estas dosis.

Paracetamol, AAS e ibuprofeno fueron los analgésicos más utilizados, sin diferencias entre especialidades ni actividad asistencial. Sí en cambio en cuanto a sexo, puesto que las mujeres utilizan más ibuprofeno que los hombres ( $p < 0,001$ ), probablemente como tratamiento de su dismenorrea.

El paracetamol y el AAS tienen un perfil muy similar de utilización, y se reparten equitativamente entre dolor agudo, procesos catarrales y fiebre, mientras ibuprofeno es utilizado principalmente para el tratamiento del dolor agudo y mucho menos como antitérmico o anticatarral.

En general las dosis se ajustan a las recomendadas por sus fichas técnicas. El AAS supera la dosis de 4 g, en 4 casos (0,5%), paracetamol en 9 casos (0,6%), e ibuprofeno en 20 casos (2,7%). La dosis máxima recomendada excede a la pauta en 6 casos (1,14%) en AAS, 14 (2,22%) en paracetamol y 18 (3,38%) en ibuprofeno, lo que puede interpretarse como una búsqueda de mayor potencia analgésica en ibuprofeno, y una mayor confianza en el caso de paracetamol.

## COMENTARIOS

La mayor parte de analgésicos-antiinflamatorios han sido asociados con un incremento del riesgo de complicaciones gastrointestinales, que oscilan desde lesiones endoscópicas sin manifestaciones clínicas, a serias complicaciones gastrointestinales, que pueden llegar a ser fatales. La causa aceptada que induce la aparición de estas lesiones pépticas es su acción sobre la inhibición de la ciclooxigenasa (COX).

Estudios epidemiológicos realizados con AAS, han mostrado un riesgo relativo de sufrir complicaciones gastrointestinales altas (CGIA) entre dos y tres veces superior a los controles<sup>3-5</sup>. El riesgo es dosis dependiente, pero puede aparecer incluso a dosis de 300 mg/día<sup>6-9</sup>, e incluso con dosis de 75 mg/día<sup>8-9</sup>.

Con los esteroides antiinflamatorios distintos al AAS (AINE-NA), se han descrito CGIA de forma claramente dosis dependiente, que multiplican por 4 ó 5 el riesgo de estas complicaciones<sup>3-5,10</sup>.

Con paracetamol, en general, existe la creencia de que es más seguro, al actuar de manera distinta a los AINE, por un mecanismo no bien conocido que le confiere su poder analgésico por acción sobre los nervios periféricos, y su poder antipirético por su acción directa sobre el hipotálamo<sup>11</sup>.

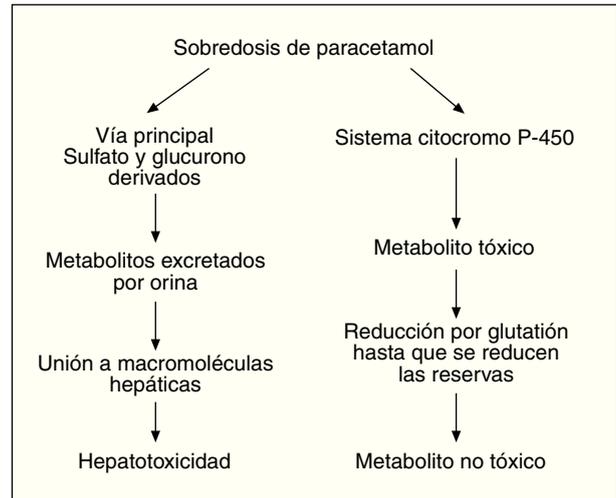


Figura 1. Metabolismo del paracetamol.

De todas formas, a dosis altas, paracetamol puede también inhibir la COX<sup>12</sup>, por lo que podría tener efectos gastrolesivos (fig. 1).

Esta hipótesis ha sido confirmada por García Rodríguez et al, que en un estudio caso control realizado en Gran Bretaña durante un periodo de 5 años en 958.397 personas, hallan que paracetamol a dosis de los 2 g/día, duplica el riesgo relativo (RR) de complicaciones gastrointestinales altas en sus consumidores, y llega al 3,7 de RR cuando se superan los 2 g/día<sup>13</sup>.

El paracetamol, más que por sus riesgos gastrointestinales, es conocido por su potencial hepatotóxico, que se debe a la formación de un metabolito intermedio que se une de forma irreversible a los hepatocitos. A las dosis terapéuticas el metabolito es rápidamente inactivado por conjugación con el glutatión hepático, pero a dosis superiores a los 6 g, las reservas de glutatión decrecen, lo que puede conllevar a una falta de detoxificación y a una necrosis hepática fulminante<sup>14-16</sup>.

En hepatópatas y alcohólicos, pueden aparecer complicaciones hepáticas graves con dosis que oscilan entre 3 y 6 g/día, aunque en muchos casos no se reconocen por malinterpretar las alteraciones hepáticas como secundarias al alcohol<sup>17</sup>.

Con dosis altas de paracetamol también se han descrito nefrotoxicidad<sup>18</sup> y un incremento de riesgo de cáncer renal con el uso crónico del mismo<sup>19</sup>.

## Analgesicos y antiinflamatorios no esteroideos como medicación concomitante

Debe realizarse una importante consideración, al hecho frecuente de utilizar analgésicos y AINE de forma concomitante, puesto que se ha demostrado que su administración conjunta incrementa el riesgo de complicaciones gastrointestinales agudas. Los usuarios de múltiples AINE NA simultáneamente presentan un riesgo unas 10 veces superior de desarrollar CGIA comparado con los no usuarios<sup>20-23</sup>.

## CONCLUSIÓN

Casi la totalidad de los médicos consumen analgésicos cuando tienen dolor (94%). Los usuarios de AAS e ibuprofeno destacan su efectividad y rapidez de acción, mientras que los que toman paracetamol su buena tolerancia, aunque a la vista de los datos que hemos mencionado, paracetamol no es tan inocuo como se le supone.

En el tratamiento con analgésicos, incluido paracetamol, debemos ser moderados y escrupulosos con las dosis utilizadas. Cualquier analgésico debe administrarse en monoterapia y a la dosis menor posible, con el fin de reducir los riesgos, que aunque poco frecuentes, se incrementan con su asociación, la edad, los antecedentes gastrointestinales previos, el enolismo y las hepatopatías, y pueden llegar a ser fatales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Farre M, Baños JE. Farmacología de los AINE y de otros analgésicos no opiodes. En: Dolor y utilización clínica de los analgésicos. Barcelona: Editorial MCR SA, 1996; p.47-79.
- Caruso I, Bianchi-Porro G. Gastroscopic evaluation of antiinflammatory agents. *Br Med J* 1980;280:75.
- Gabriel SE, Jaakkimainen I, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Internal Med* 1991;115:787-96.
- Bollini P, García Rodríguez LA, Pérez S, Walker AM. The impact of research quality and study design on epidemiologic estimates of the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on upper gastrointestinal tract disease. *Arch Internal Med* 1992;152:1289-95.
- Henry D, Llim LL, García Rodríguez LA, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal antiinflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *Br Med J* 1996;312:1563-6.
- Henry D, Dobson A, Turner C. Variability in the risk of major gastrointestinal complications for nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Gastroenterology* 1993;105:1078-88.
- Savage R, Moller P, Ballantyne C, Wells J. Variation in the risk of peptic ulcer complication with nonsteroidal antiinflammatory drug therapy. *Arthritis Rheum* 1993;36:84-90.
- Weil J, Colin-Jones D, Langman M, Lawson D, Logan R. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *Br Med J* 1995;310:827-30.
- Kelly JP, Kaufman DW, Jugelon JM, Sheehan JE, Koff RS, Shapiro S. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet* 1996;348:1414-6.
- Hernández-Díaz S, García-Rodríguez LA. Overview of epidemiological studies published in the nineties on the association between non-steroidal antiinflammatory drugs and upper gastrointestinal bleeding/perforation. *Arc Internal Med* 2000;160:2093-9.
- Govini L, Hayes J. Drugs and nursing implications. California: Appleton and Lange, 1988.
- García Rodríguez LA, Hernández Díaz S. Will the safest analgesic please stand up. *Gastroenterology* 2002;122:1535-6.
- García Rodríguez LA, Hernández Díaz S. The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen, and combinations of these agents. *Arthritis Res* 2001;3:98-101.
- Rex DK, Kumar S. Recognizing acetaminophen hepatotoxicity in chronic alcoholics. *Postgraduate Medicine* 1992;91:241-5.
- Brouhhan TA, Soloway RD. Acetaminophen hepatotoxicity. *Digestive Disease and Sciences* 2000;45:1553-8.
- Horsmans Y, Sempoux C, Detry R, Geubel P. Paracetamol-induced liver toxicity after intravenous administration. *Liver* 1998;18:294-5.
- Seeff LB, Cuccherini BA, Zimmerman HJ, et al. Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics: a therapeutic misadventure. *Ann Intern Med* 1986;104 (3):399-404.
- Boutis K, Shannon M. Nephrotoxicity after acute severe acetaminophen poisoning in adolescents. *Clinical Toxicology* 2001;39(5): 441-5.
- Kaye JA, Myers M, Jick H. Acetaminophen and the risk of renal and bladder cancer in the general practice research database. *Epidemiology* 2001;12:690-4.
- Piper JM, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Corticosteroid use and peptic ulcer disease: role of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Ann Internal Med* 1991;114:735-40.
- Pérez S, García Rodríguez LA, Raiford DS. Individual nonsteroidal antiinflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation. *Epidemiology* 1997;8:18-24.
- García Rodríguez LA, Cattaruzzi C, Troncon MG, Agistinis L. Risk of hospitalisation for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non-steroidal antiinflammatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. *Arch Internal Med* 1998;158:33-9.
- García Rodríguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal antiinflammatory drugs. *Lancet* 1994;343:769-72.