



Medicina de Familia
SEMERGEN

www.elsevier.es/semergen



CARTA AL DIRECTOR

Tratar el dolor con analgésicos de venta libre: aspirina, paracetamol e ibuprofeno



Treating pain with non-prescription pain relievers: Aspirin, paracetamol and ibuprofen

Sr. Director:

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol se encuentran entre los fármacos más usados en todo el mundo. Estos medicamentos se recetan a largo plazo para el tratamiento del dolor crónico y la inflamación relacionados con las afecciones del aparato locomotor. No obstante, también se usan como medicamentos de venta libre para el tratamiento de diferentes tipos de dolor, fiebre y constipados en dosis bajas y a corto plazo.

Los estudios de mercado de 5 países europeos indican que la duración del tratamiento con el formato de venta libre es de $2,2 \pm 4,4$ días y que los pacientes no toman más de $2,2 \pm 1,8$ comprimidos al día. En general, las cuotas de mercado de los AINE más vendidos en 15 países (13 países asiáticos, Reino Unido y Canadá) demuestran que el diclofenaco es el AINE más popular¹. El ibuprofeno, la aspirina, el diclofenaco, el naproxeno y el paracetamol son los medicamentos de venta libre más frecuentes en Europa y EE.UU. para estas indicaciones.

Las dosis recomendadas en el formato de venta libre varían en función del país, pero las dosis máximas permitidas suelen ser la mitad de las recetadas para lograr un efecto antiinflamatorio. El paracetamol, la aspirina y los AINE de venta libre son más eficaces que el placebo para el tratamiento de distintos tipos de dolor, fiebre y constipados. Los estudios comparativos disponibles de los distintos medicamentos rara vez indican diferencias entre ellos en materia de eficacia en dosis equivalentes. Sin embargo, los AINE resultan más eficaces que el paracetamol para el tratamiento de la lumbalgia y del dolor relacionado con la artrosis². La falta de eficacia de estos medicamentos se debe, sobre todo, al uso de dosis menores a las recomendadas.

Actuar con rapidez es importante en muchos de estos episodios de dolor agudo. Por ello, se están evaluando distintas formulaciones, a fin de lograr un control más rápido del dolor. De este modo, tomar estos medicamentos con las

comidas —que es lo que se suele recomendar— puede retrasar la absorción, disminuir la eficacia, crear la necesidad de repetir la dosis y posiblemente aumentar el riesgo de presentar efectos adversos. El objetivo de las nuevas formulaciones es lograr un aumento en la velocidad de inicio de la acción o mejorar la tolerabilidad de los medicamentos. El ibuprofeno es un medicamento de venta libre, que se comercializa en forma de comprimidos estándar de ibuprofeno, pero también de sales de sodio, lisina o arginina solubilizadas. Desde hace relativamente poco, puede comprarse como ibuprofeno solubilizado con sal en una cápsula rellena de líquido, que ofrece una absorción más rápida y acelera el inicio de la acción. La aspirina se ha formulado en comprimidos estándar, en diferentes compuestos efervescentes y, más recientemente, en un nuevo comprimido con aspirina micronizada como principio activo (más un componente efervescente), que acelera el inicio de la acción para el tratamiento del dolor agudo. Los comprimidos de aspirina micronizada se disuelven con mayor rapidez con un intervalo de pH de entre 1,2 y 6,8 en comparación con los comprimidos de aspirina de 500 mg. Además, han demostrado una mejora sustancial en el tiempo que tarda en alcanzarse la concentración plasmática máxima (T_{máx}), así como una mejora en la concentración plasmática máxima (C_{máx})³. El aumento en la velocidad de inicio de la acción generalmente se relaciona con un aumento del T_{máx} y de la C_{máx}. Las autoridades sanitarias creen que esto podría implicar un posible aumento de los efectos adversos derivados de estos medicamentos de venta libre, pero aún no se ha comprobado.

Las limitaciones del uso de algunos de estos medicamentos son el riesgo de presentar efectos adversos, especialmente a nivel gastrointestinal (GI) y cardiovascular (CV). Estos efectos se han descrito especialmente en ensayos clínicos en los que se utilizaron AINE a largo plazo y que incluyeron no solo síntomas GI, sino también úlceras pépticas y complicaciones tales como hemorragias y perforaciones, en particular en el tubo digestivo. Los efectos adversos para el aparato circulatorio incluyen trombosis a nivel cardíaco, cerebral y periférico. Vistos estos efectos adversos, las autoridades sanitarias han publicado una serie de advertencias para limitar el uso de los AINE, tanto recetados como de venta libre⁴. Sin embargo, debe destacarse que estos efectos adversos graves no se han descrito en pacientes que toman AINE como medicamentos de venta libre y que los utilizan según se indica y para lo que se han aprobado. Tampoco se han notificado aumentos del riesgo de presentar

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2015.10.008>

1138-3593/© 2015 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

efectos adversos graves a nivel GI con el uso de AINE como medicamentos de venta libre, si se utilizan durante menos de 4 días y en dosis bajas. Del mismo modo, no se han descrito efectos adversos graves en los distintos metaanálisis de ensayos clínicos de hasta 20.000 sujetos, en los que se utilizaron AINE o paracetamol a corto plazo y en dosis bajas. En función de esto y sobre la base de una revisión reciente de la Agencia Europea de Medicamentos, las autoridades sanitarias españolas han publicado una nueva advertencia con respecto al uso crónico y en dosis altas del ibuprofeno y dexibuprofeno en pacientes con antecedentes CV. Esta advertencia no es aplicable si los fármacos se utilizan en dosis bajas y a corto plazo⁵.

Los acontecimientos adversos derivados del uso de estos medicamentos en su formato de venta libre se limitan a efectos adversos menores, en especial en el tubo digestivo. Se trata principalmente de molestias GI y dispepsia. En la mayoría de los estudios, no se observaron diferencias con respecto al placebo. En un metaanálisis de 67 ensayos clínicos aleatorizados, se observó un pequeño aumento (cociente de posibilidades: 1,3; intervalo de confianza del 95%: 1,1-1,6) en el riesgo de dispepsia con el uso de aspirina frente a placebo⁶. En otros estudios y metaanálisis no se han observado diferencias entre el ibuprofeno y el paracetamol en dosis bajas frente a placebo.

Sin embargo, cuando se hacen recomendaciones sobre el uso de AINE o paracetamol como medicamentos de venta libre, se debe tener cuidado en casos específicos. Los pacientes con antecedentes de úlceras pépticas o hemorragias GI deben evitar los AINE; el paracetamol es la opción adecuada para ellos. Por otro lado, el paracetamol no debe recomendarse a pacientes que consuman alcohol de forma frecuente. Presenciamos, con bastante frecuencia, un caso especial en aquellos pacientes que toman aspirina en dosis bajas a diario para alcanzar una protección CV. En estos pacientes, el uso de AINE puede aumentar levemente la toxicidad GI, pero el riesgo depende de la dosis y de la duración. El ibuprofeno, al impedir que la aspirina acceda a las zonas de unión de las plaquetas de protección cardíaca, en teoría podría precipitar una trombosis CV en pacientes de alto riesgo. No obstante, no hay datos concretos que demuestren que esto haya ocurrido al usar ibuprofeno durante un día o a corto plazo. El efecto probablemente sea insignificante, ya que los efectos antiplaquetarios del ácido acetilsalicílico duran entre 3-5 días, mientras que los del ibuprofeno duran menos de 8 h. No obstante, para los pacientes que utilizan aspirina de dosis baja a diario,

el paracetamol e incluso el ácido acetilsalicílico de venta libre podrían ser mejores opciones que el ibuprofeno a la hora de tratar el dolor agudo, la fiebre y los constipados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: An examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med.* 2013;10:e1001388.
2. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S, Aldington DJ. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain.* 2015;19:1213-23.
3. Cooper SA, Voelker M. Evaluation of onset of pain relief from micronized aspirin in a dental pain model. *Inflammopharmacology.* 2012;20:233-42.
4. U.S. Department of Health and Human Services. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA strengthens warning that non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause heart attacks or strokes [consultado 3 Oct 2015]. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/ucm165107.htm>
5. European Medicines Agency. Assessment Report [consultado 3 Oct 2015]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Ibuprofen_and_dexibuprofen_31/Position_provided_by_CMDh/WC500189666.pdf
6. Lanas A, McCarthy D, Voelker M, Brueckner A, Senn S, Baron JA. Short-term acetylsalicylic acid (aspirin) use for pain, fever, or colds -gastrointestinal adverse effects: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Drugs R D.* 2011;11:277-88.

A. Alcántara Montero^{a,c,*} y C.I. Sánchez Carnerero^b

^a Centro de Salud José María Álvarez, Don Benito, Badajoz, España

^b Servicio de Urgencias, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España

^c Miembro del Grupo de Trabajo de Dolor de SEMERGEN

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: a.alcantara.montero@hotmail.com
(A. Alcántara Montero).