



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

**ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS INADECUADOS
EN EL ADULTO MAYOR.**

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

NOEMÍ KARELI ÁVILA GÓMEZ

TUTOR: Mtro. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

ASESORA: Esp. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



A mis padres

Mamá gracias por tu amor incondicional por preocuparte que tenga lo indispensable y estar conmigo en cada paso que doy, porque sin tu apoyo no estaría donde estoy.

Por caminar a mi lado, porque sé que si volteo a la derecha, izquierda, atrás y adelante siempre estarás conmigo, porque sé que aunque me caiga tu estarás ahí para ayudarme a levantar.

Papá gracias por guiarme en un camino hacia una carrera profesional por ayudarme a lograr mis objetivos por tu amor y apoyo.

A mis compañeras de juegos y travesuras con las que crecí y sigo creciendo como persona

Ana Yeli y Deisy por su cariño y comprensión por no dejarme desvelar sola ayudándome con la tarea, se que estaremos juntas siempre pase lo que pase.

A Miguel Ávila por sus consejos y compartir su experiencia y conocimientos, de quien aprendí y sigo aprendiendo.

A mis familiares que fueron mis pacientes durante la carrera.

Al Maestro Rodrigo Guzmán por su tiempo y ayuda para realizar el presente trabajo.



Índice

Introducción	6
Antecedentes	8
Marco teórico	10
Objetivo	12
1. Aspectos del envejecimiento	13
1.1 Envejecimiento humano	13
1.2 Envejecimiento poblacional	17
2. Antiinflamatorios no esteroideos	20
2.1 Características generales	20
2.2 Características de las Ciclooxygenasa	20
2.3 Propiedades farmacológicas de las prostaglandinas	23
2.4 Mecanismo de acción de los AINE	25
2.5 Clasificación de acuerdo a su mecanismo de acción	27
3. Acciones beneficiarias de la inhibición de la Síntesis de prostaglandinas como consecuencia de la inhibición de la COX	28
3.1 Efecto antipirético	28



3.1.1 Fiebre	28
3.2 Efecto analgésico	29
3.2.1 Dolor	29
3.3 Efecto antiinflamatorio	30
3.3.1 Inflamación	30
5. Alteraciones farmacocinéticas en el adulto mayor	32
5.1 Absorción	32
5.2 Distribución	33
5.3 Biotransformación	34
5.4 Excreción renal	35
6. Farmacodinamia en el adulto mayor	37
7. Antiinflamatorios no esteroideos potencialmente inadecuados en el adulto mayor	38
7.1 Criterios de Beers para medicación potencialmente no adecuada en ancianos	38
7.2 Antiinflamatorios no esteroideos a evitar en el paciente anciano de interés Odontológico	42
7.2.1 Ketorolaco	42
7.2.2 Naproxeno	43
7.2.3 Nimesulida	44
7.3 Polifarmacia en el adulto mayor	45
7.4 Efectos adversos más frecuentes de los AINE	46
7.4.1 Gastrointestinales	46



7.4.2 Renales	48
8. Interacciones medicamentosas de AINE en el adulto mayor	51
9. Reacciones medicamentosas adversas en la boca del adulto mayor	53
10. Prescripción en el adulto mayor	55
10.1 Proceso de la terapéutica razonada	55
10.2 Reglas de uso de los AINE	58
10.3 AINE recomendados para el adulto mayor en odontología	62
10.4 Mantenerse al día	64
Conclusiones	66
Referencias bibliográficas	67



Introducción

El envejecimiento es un proceso fisiológico normal y multifactorial al que están expuestos todos los organismos vivos; en el cual se involucran mecanismos biológicos, psicológicos y sociales. Esta etapa de la vida predispone al individuo a la aparición de enfermedades y al consumo de medicamentos.

El aumento en la incidencia de personas de edad avanzada constituye la transformación demográfica más importante de la sociedad actual, debido a que los adultos mayores son el segmento de la población con el crecimiento más rápido, esto indica un problema en el campo de la salud y aún más dentro de la Odontología.

Como cirujanos dentistas tenemos una herramienta terapéutica que son los antiinflamatorios no esteroideos, un grupo de medicamentos que utilizamos en nuestra práctica clínica, esta herramienta es de gran ayuda para dar una terapia farmacológica pero se puede convertir en una peligrosa arma si no los sabemos prescribir.

Todos los procesos farmacocinéticos están modificados en mayor o menor medida en el adulto mayor por lo tanto debemos tenerlo en cuenta para la prescripción de algún fármaco ya que requiere de consideraciones especiales debido a múltiples factores.

Los estudios sobre la prescripción inadecuada como son los criterios de Beers nos dan información sobre los medicamentos potencialmente inadecuados en el adulto mayor.

La realización de una prescripción racional podrá ayudarnos a mejorar la terapéutica en los adultos mayores y nos dará la pauta para mejorar el ejercicio de la práctica clínica médica ya que desafortunadamente con frecuencia no se lleva a cabo una adecuada prescripción de medicamentos, cuestión que se puede perfeccionar, intención del presente trabajo.



Agradezco a la Geriatra Zoila Trujillo de los Santos por su amable colaboración en la búsqueda bibliográfica para realizar el presente trabajo.



Antecedentes

En todos los tiempos y lugares, desde la más remota antigüedad, el hombre ha buscado alternativas para atenuar el sufrimiento, preservar la salud y mantener la vida, en el pasado era sumamente difícil llegar a la vejez; esa posibilidad se consideraba como un privilegio, se hablaba de la fortaleza y del vigor de los que lo lograban. La vejez se ha considerado como una etapa de la vida rica en experiencia y sabiduría, por lo que antes se respetaba mucho más a los ancianos que en la actualidad.^{1, 2}

En México, la atención del anciano, elemento básico en el núcleo familiar, era un aspecto fundamental de la dinámica familiar, así como de las redes sociales de apoyo, lo cual garantizaba una mejor calidad de vida para los viejos en la actualidad esto ha quedado olvidado.²

Desde la descripción de la triada de dolor, calor y tumor por Aulo Cornelio Celso (25 a.C. – 50 d.C.); posteriormente la pérdida de la función se considera que el dolor, la fiebre y la inflamación, constituyen síntomas cardinales de la mayoría de las enfermedades, lo que ha propiciado la búsqueda sistematizada de sustancias que sean capaces de aliviar o atenuar estas poderosas manifestaciones de alarma con que cuenta el organismo y que nos anuncia la existencia de alguna alteración fisiológica. Lo anterior es la razón principal por la que se consumen medicamentos e incluso también de la automedicación.¹

Los salicilatos se conoce desde hace más de 3500 años, en el antiguo Egipto; ya en el Papiro de Ebers una colección de 877 recetas medicinales, se recomendaba la aplicación de una infusión de hojas secas de mirto en el abdomen y la espalda para tratar los dolores reumáticos del vientre. Mil años más tarde, Hipócrates de Kos, el padre de todos los doctores, prescribió el jugo extraído de la corteza del árbol del sauce para la fiebre y el dolor incluyendo el del parto. Los romanos también conocían el efecto del sauce como calmante de dolor, Dioscórides, un doctor militar romano de origen griego, recomendaba las compresas calientes de cocción de corteza del sauce



para combatir la hiperuricemia (gota) y dolor reumático, al mismo tiempo Plinio el Viejo, describió en su obra historia naturalis que las hojas y la corteza del sauce eran un remedio eficaz para el dolor.³

El ingrediente activo de la corteza del sauce fue un glúcido amargo llamado salicina, aislado en su forma pura en 1829 por Leroux, quien también demostró sus efectos antipiréticos, en la hidrólisis, la salicina genera glucosa y alcohol salicílico, mismo que puede ser transformado en ácido salicílico in vivo o por manipulación química.^{4,19}

En Inglaterra, a mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmund Stone en una carta señaló al presidente de la sociedad Real los buenos resultados obtenidos con la corteza del sauce para curar fiebre "El sauce crecía en pantanos o en zonas húmedas en que abunda la fiebre" y por eso Stone pensó que tal vez poseían propiedades curativas contra dicho trastorno.^{3,4}

Después de demostrar sus efectos antiinflamatorios, Dreser comenzó a utilizar dicho compuesto en medicina (1899), con el nombre de aspirina, el cual al parecer provino del término *Spiraea*, especie vegetal de la cual alguna vez se preparo el ácido salicílico.⁴

Se fueron descubriendo nuevas sustancias que compartían con la aspirina una serie de propiedades terapéuticas que a su vez se diferenciaban de los glucocorticoides, por lo que se les ha clasificado en el mismo grupo: antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Además de compartir propiedades terapéuticas, este grupo de fármacos también comparte, en mayor o menor medida, una serie de efectos adversos.⁴



Marco teórico

El aumento en la proporción de personas de edad avanzada constituye la transformación demográfica más importante de la sociedad actual, debido a que los ancianos son el segmento de la población con el crecimiento más rápido del mundo; tanto en número como en porcentaje, la población anciana del mundo aumenta un 1,7 % anualmente. En el Censo de Población y Vivienda 2010, realizado por el INEGI, se contaron 112 millones 336 mil 538 habitantes en México de los cuales, 9.4 millones son adultos mayores.^{5, 6, 7}

Si bien el envejecimiento humano es un conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo, en donde se acentúan los cambios de composición corporal, existe una disminución en la capacidad de enfrentarse a problemas sociales, psicológicos y económicos, que sumados a la presencia de alteraciones, hacen que en esta etapa de la vida el individuo se predisponga a la aparición de enfermedades y al consumo de medicamentos.⁸

Está demostrado que los pacientes mayores de 60 años consumen dos o tres veces más medicamentos que el promedio de la población en general. Es importante hacer un uso estrictamente racional de los medicamentos sobre todo en los extremos de la vida, como lo es esta etapa. Debe ser utilizado el menor número de fármacos, los más eficaces y de menores efectos secundarios.⁸

La literatura ha establecido que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE); son eficaces en el tratamiento del dolor y la inflamación, pero estos fármacos se asocian con importantes daños gastrointestinales (GI). Esto es especialmente cierto en la población de pacientes de edad avanzada.⁹

Las tres principales isoformas de la COX (COX-1, COX-2 y COX-3) son inhibidas por los AINE, muchos de ellos de una forma no selectiva. Ciertas prostaglandinas juegan un papel importante en condiciones de dolor e



inflamación. Sin embargo, también hay prostaglandinas, las cuales están en todas partes de la constitución del organismo, desempeñando un papel vital en la citoprotección de la mucosa gástrica, adhesión plaquetaria y protección renal.¹⁰

En 1991 Mark Beers describe una relación de fármacos inapropiados inicialmente dirigida a ancianos residentes de asilos, posteriormente en 1997 esta lista se modificó por el mismo autor y otros colaboradores extendiéndose a la población geriátrica en general.¹¹

El personal de salud debe proporcionar información y educar a los usuarios sobre la utilización de los medicamentos, situación que desafortunadamente no ocurre en nuestro país.¹²



Objetivo

Conocer los antiinflamatorios no esteroideos inadecuados en el adulto mayor para reducir los riesgos y aumentar los beneficios de la terapia farmacológica, comprendiendo los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos relacionados con la edad para estar capacitado como profesional de la salud bucal, ya que este grupo de medicamentos son los de mayor uso para el Cirujano Dentista.



1. ASPECTOS DEL ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso natural progresivo y universal asociado a un conjunto de modificaciones morfológicas, psicológicas, bioquímicas, funcionales, algunos propios del individuo (genéticos) y otros ambientales o circunstanciales.^{13, 14,}

Es importante recordar que según el acuerdo de Kiev, de 1979 la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera adultos mayores a las personas de más de 60 años para quienes viven en países en vías de desarrollo y de 65 años a los que viven en países desarrollados.^{13,58}Figura 1



Figura 1 Envejecimiento.¹⁶

1.1 Envejecimiento humano

Los conceptos más recientes acerca del envejecimiento indican que en éste influyen y están presentes dos factores: intrínseco o genético, programa todos los eventos que se den como secuencia en la vida, y el extrínseco o ambiental, en el que se incluyen los estilos de vida y diversos factores, como estrés, la nutrición y el medio ambiente.^{14, 18, 83}

Algunos cambios fisiológicos normales del envejecimiento:

Composición corporal: Pérdida de masa muscular, aumento de tejido adiposo, disminución del agua corporal.^{13, 25} Figura 2

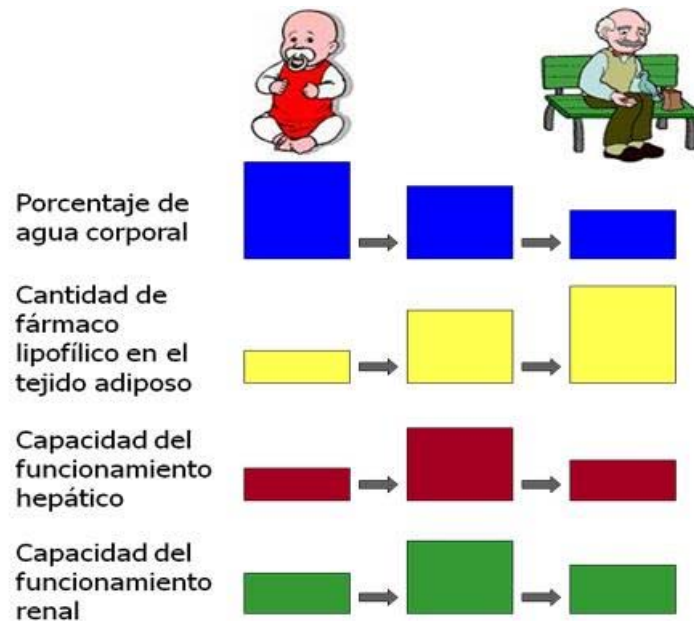


Figura 2. Cambios fisiológico³⁷

Sistema nefro-urológico

- Disminución de la función renal 1% por año después de los 40 años de edad y de la capacidad de concentración.¹⁷
- Disminución del tono de los uréteres, vejiga y uretra.
- Trastornos del vaciamiento completo de la vejiga.
- Aumento del tamaño prostático en hombres, tendencia a la incontinencia urinaria e infección.^{13,25}



Aparato gastro-intestinal

1. Alteraciones oro aciales

- Dientes: El contenido de agua y materia orgánica del esmalte disminuye, adquieren un color amarillento.²⁰
- El ligamento periodontal: Hay una disminución en el número de fibroblastos, y de matriz orgánica en algunos casos se puede observar disminuido a causa de la pérdida del diente antagonista ó puede estar aumentado por una carga oclusal excesiva.²¹

Recordemos que el músculo masetero llega a comprimir a los alimentos con una fuerza de 200kg/cm² la pérdida de dientes hacen que exista una fuerza desequilibrada de compresión a lo largo de los tejidos de soporte.¹³

- Cemento radicular: Se observa aumentado en la zona apical, ya que el depósito de cemento sigue después de la erupción dentaria.
- Tono muscular orofacial: En algunos adultos mayores se ve disminuida a causa de la falta de dientes, lo cual provoca que el soporte de los músculos faciales y hueso alveolar se pierda.

La fascias del adulto mayor, se observa por la pérdida de dientes ya que los caninos aportan 90%, y molares 5% de la estética biológica y morfológica del humano.

- Glándulas salivales: Se presenta una disminución del flujo salival y poder enzimático pierde cerca de un 30% del parénquima.
- Articulación témporo-mandibular: En muchos casos existe un aplanamiento del cóndilo mandibular.¹³

2. Tránsito esofágico prolongado (motilidad alterada), reflujo esofágico.
3. Disfagia.
4. Estreñimiento.



5. Disminución de la capacidad metabolizadoras del hígado y excretora de los riñones, disminuyen enzimas como amilasa salival, pancreática, lipasa, tripsina y pepsina.²⁵
6. Menor secreción de ácido clorhídrico, vaciamiento gástrico disminuido por pérdida de tono muscular, menor peristaltismo relajamiento de los esfínteres.
7. Disminución de absorción de calcio.¹³
8. La masa hepática se reduce. El flujo sanguíneo hepático disminuye cada año un 0,5-1,5 %, esto implica que un individuo de 65 años presente un descenso del flujo del 40-45 %.¹⁹

Principales enfermedades crónicas que afectan a personas mayores: Figura 3

- Enfermedades cardiovasculares.
- Hipertensión arterial.
- Accidente cerebro vascular.
- Diabetes Mellitus.
- Cáncer.
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Artritis y Osteoporosis.
- Demencia y Depresión.
- Ceguera y alteraciones visuales.^{23, 39}

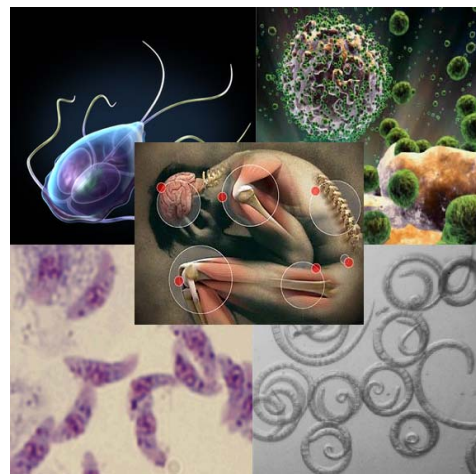


Figura 3. Enfermedades crónicas²²



1.2 Envejecimiento poblacional

El ancestral interés de los humanos por vivir el mayor número de años posible, unido al progresivo desarrollo de la ciencia y la tecnología, hace que la mayoría de la población sean adultos mayores, la repercusión que tiene es que los ancianos son los mayores consumidores de medicamentos y usuarios de servicios de salud.^{45, 25}

Los principales factores que explican el envejecimiento demográfico son: la urbanización, expansión de la cobertura médica, educación, incorporación de la mujer al trabajo y caída de la fecundidad, en México ha pasado de 6 a 8 y de 2 a 9 hijos por mujer, el descenso de la mortalidad, sobre todo infantil.^{26, 59}

En las últimas décadas México se ha vuelto un país urbano, por lo cual ha permitido que existan adultos de 60 y más. En los últimos años se está produciendo en la población mundial un aumento progresivo de la proporción y el número de personas mayores de 65 años. Ello es debido a que cada vez es más alta la esperanza de vida.^{25, 26, 45}

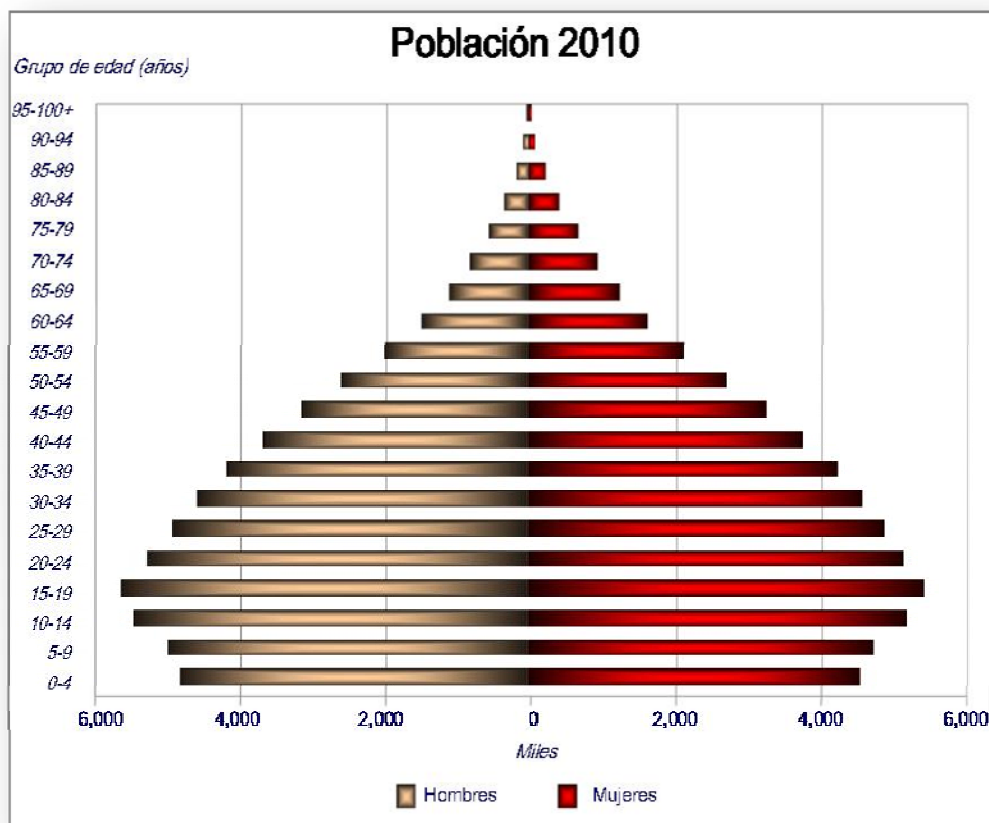
La transición demográfica en nuestro país inició en 1930 y se espera que concluya en el año 2050. Se compone de tres fases estrechamente vinculadas con los niveles de mortalidad y fecundidad:

- La primera: se presentó entre 1930 y 1970, se distinguió por la existencia de tasas de mortalidad y fecundidad elevadas. Esta fase se definió como de “despegue y rápido crecimiento”, dio origen a un proceso de rejuvenecimiento demográfico, que se expresó con un ensanchamiento en la base de la pirámide poblacional.
- La segunda: se registró entre 1970 y el año 2000. Con la caída de la fecundidad se inició un proceso gradual de estrechamiento de la base de la
- pirámide poblacional y el desplazamiento de generaciones numerosas hacia las edades centrales (resultado del alto crecimiento demográfico del pasado).



- La tercera: la población de México complementará la última fase de la transición demográfica en las décadas venideras, se caracterizará por una reducción de la mortalidad y la fecundidad, lo que generará un crecimiento poblacional cada vez más reducido con un perfil envejecido.²⁴

En el Censo de Población y Vivienda 2010, realizado por el INEGI, se contaron 112 millones 336 mil 538 habitantes en México. Se estima que residen 30.5 millones de personas menores de 15 años (28.1 por ciento). Según la estimación del CONAPO, cerca de 29.3 millones tienen entre 15 y 29 años (27%); alrededor de 36.2%, entre los 30 a 59 años, mientras que el peso de los adultos mayores es de 8.7% (9.4 millones).⁷ Grafica 1



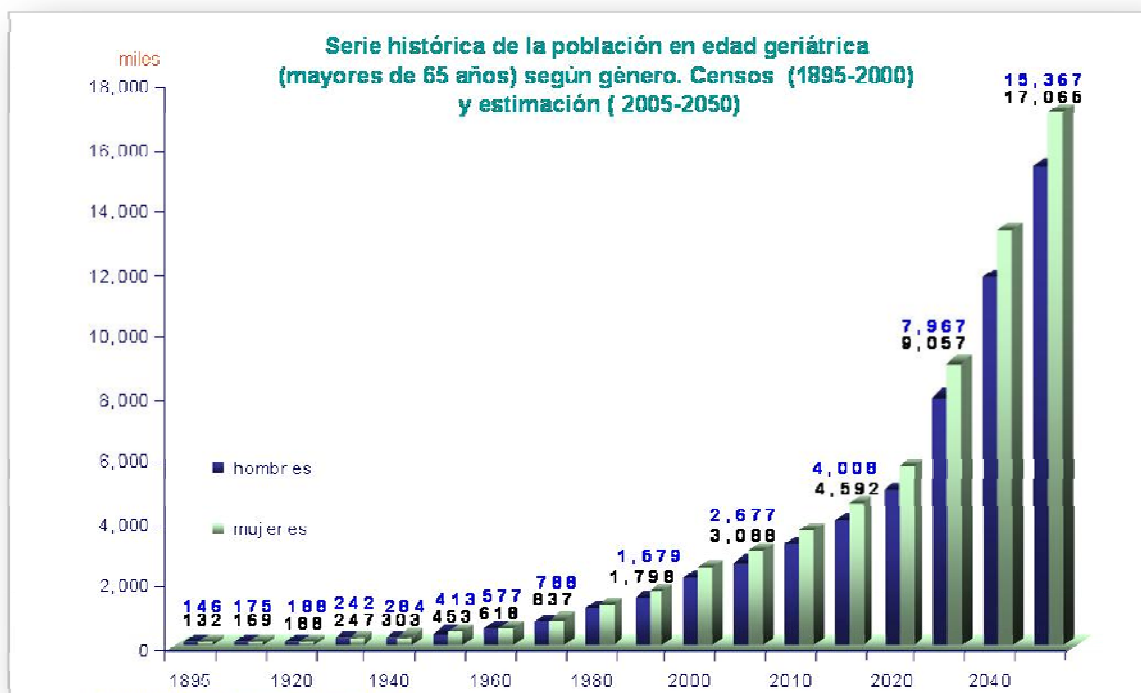
Grafica 1. Pirámide poblacional CONAPO²⁴



La relación de mayor población de edad avanzada y menor población joven, hará que cuando culmine la transición demográfica en el país, la pirámide poblacional se invierta respecto a la existente actualmente, será angosta en la base y ancha en la cúspide. En el año 2006 la población en México se estimó en 107 millones de habitantes, en el 2025 crecerá a 124 millones de habitantes y se espera que en el año 2050, cuando culmine la última fase de la transición demográfica se establezca en casi 130 millones de habitantes.

La población de adultos mayores, de diferentes edades, se incrementará durante el periodo 2006-2050 de la siguiente manera:

- Los de 60 años y más pasarán de 8 millones 340 mil en el 2006 a 36 millones 960 mil en el 2050;
- Los de 65 años y más pasarán de 5 millones 730 mil en el 2006 a 28 millones 580 mil en el 2050; y
- Los de 70 años y más pasarán de 3 millones 690 mil en el 2006 a 19 millones 890 mil en el 2050.²⁴ Grafica 2.



Grafica 2. Serie histórica INEGI⁷



2. Antiinflamatorios no esteroideos

Por sus propiedades farmacológicas, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), se ubican entre los medicamentos más utilizados, y son un numeroso grupo de fármacos con estructuras químicas diferentes, pero que tienen propiedades farmacológicas similares como: analgésica, antiinflamatoria y antipirética; las reacciones adversas que tienen son debido a que poseen un mismo mecanismo de acción. Debido a su amplio uso, estos fármacos no son inofensivos y el riesgo de efectos adversos se incrementa con el uso irracional por parte de médicos y pacientes, aumentando la mortalidad en las personas mayores de 60 años.^{29, 67}

2.1 Características generales

En 1971, Vane y colaboradores hicieron la observación trascendental de que el ácido acetilsalicílico y algunos otros AINE bloqueaban la generación de prostaglandinas.¹⁸

Los AINE se absorben bien en el tracto gastrointestinal y sus concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan de 1 a 3 horas. Su unión a proteínas plasmáticas, en general, es moderada y su distribución es amplia. Se metabolizan en el hígado y se eliminan en la orina.^{29, 30}

2.2 Características de las Ciclooxygenasa

La enzima ciclooxygenasa sintetiza las prostaglandinas y compuestos relacionados a partir del ácido araquidónico, la inhibición de la ciclooxygenasa es el sitio de acción primario de los AINE.^{31, 38}

Los AINE inhiben a las ciclooxygenasas (COX), y actualmente se ha demostrado la existencia de tres isoformas de estas enzimas: COX-1, COX-2 y COX-3, aunque presentan una similitud estructural y catalizan la misma



reacción, se sabe que existen diferencias notables entre la expresión y la función de las isoformas.³²

La COX-1 se localiza en el cromosoma 9, es una enzima constitutiva que se expresa de forma estable y continua en la mayoría de las células del organismo, tiene una función de mantenimiento en el organismo puesto que participa en la homeostasis tisular y se ocupa de la síntesis de las prostaglandinas implicadas ejemplos integridad de la mucosa gastrointestinal (citoprotección gástrica), comienzo de parto, función renal o diferenciación de macrófagos y de la agregación plaquetaria en endotelio vascular y plaquetas tiene un nivel elevado.^{28, 32, 33, 34, 35}

La COX-2 se localiza en el cromosoma 1, tiene un pequeño tamaño y su ARNm tiene una vida media de 30-60 minutos, el gen de COX-2 contiene sitios de unión para muchos factores de transcripción, unos inductores como lipopolisacáridos, citocinas inflamatorias (IL-1 β , FNT) o factores de crecimiento, factor de necrosis tumoral alfa y otros inhibidores como glucocorticoides, IL-4, IL-13 e IL-10.^{32, 33}

La COX-2 en algunas estructuras pueden tener un carácter estructural, por ejemplo en ovario, próstata, riñón y sistema nervioso central SNC, es inducida en los tejidos periféricos por estímulos nocivos que causan inflamación y dolor, ya que es una isoforma indetectable en condiciones basales en la mayoría de los tejidos, y responsable de producir prostanoides en los lugares inflamados o alterados de alguna forma, de aquí su carácter inducible. La expresión de la COX-2 es rápidamente inducida de 3 a 6 hrs.^{28, 32, 33,35}

Las diferencias estructurales entre los centros catalíticos de COX-1 y COX-2 son muy pequeñas y básicamente consisten en que dos residuos de isoleucina en las posiciones 434 y 523 de COX-1 están cambiados por valina en COX-2, lo que determina que en COX-2 exista un espacio volumétrico mayor y que se origine un bolsillo lateral. Es en ese lugar donde se encuentra el sitio de unión para los inhibidores selectivos de COX-2.³² Cuadro 2.3



Cuadro 2.3 Familia de la ciclooxigenasa.¹⁹

Gen	Producto genético	Expresión tisular	Funciones	Inhibidores	comentario
COX-1	COX-1	Expresión constitutiva en la mayoría de los tejidos	Agregación plaquetaria, protección gastrointestinal, cierto nivel de dolor, producción de prostaciclina vascular	Casi todos los AINE	Primera isoforma de COX identificada
COX-2	COX-2	Inducida en muchos tejidos por numerosos estímulos entre ellos factores de crecimiento, citocinas, estrés oxidativo, hipoxia cerebral o convulsiones así como otras formas de daño.	Inflamación, fiebre cierto nivel de dolor, parto y función renal.	AINE fármacos selectivos para la COX-2: Coxibes Nimesulide	-

La COX-3 está ubicada en el cromosoma 9, se ha sugerido que esta tercera forma de COX aparece 48 horas después de iniciado el proceso inflamatorio y está involucrada en la biosíntesis de mediadores antiinflamatorios endógenos, es constitutiva, igualmente su concentración es inversa a la concentración de peróxidos en los tejidos.^{28,32, 36}

La distribución de la COX-3 se ha establecido en perros, ratas y humanos; estos trabajos han permitido la realización de un mapa inicial de la localización de la enzima en el organismo, siendo una característica determinante la concentración de peróxidos del tejido estudiado. La mayor concentración de la isoenzima es a nivel vascular del sistema nervioso central (SNC) más específicamente en el endotelio de los plexos coroideos, también se ha



determinado su presencia en el encéfalo, se ha logrado su identificación a nivel de células de soporte como astrocitos, oligodendrocitos y pericitos, en el corazón, la aorta y en el tracto gastrointestinal.^{28, 32,35, 36,}

2.3 Propiedades farmacológicas de las prostaglandinas

Las prostaglandinas (PG) se nombran así porque se encontraron inicialmente en el semen y se pensó que se producían en la próstata. Hoy en día se sabe que se forma en las membranas de casi todas las células. Figura 3

Son hormonas locales, porque se sintetizan y liberan localmente, actúan a una

corta distancia, tienen una vida media muy corta, no se almacenan, siempre se sintetizan de novo, al pasar por el hígado, pulmón o riñón, son degradadas rápidamente, intervienen en una gran variedad de reacciones biológicas, propician el dolor, inflamación y fiebre tienen una función importante en la formación de coágulos y en la hemorragia al afectar a las plaquetas.^{31, 37}

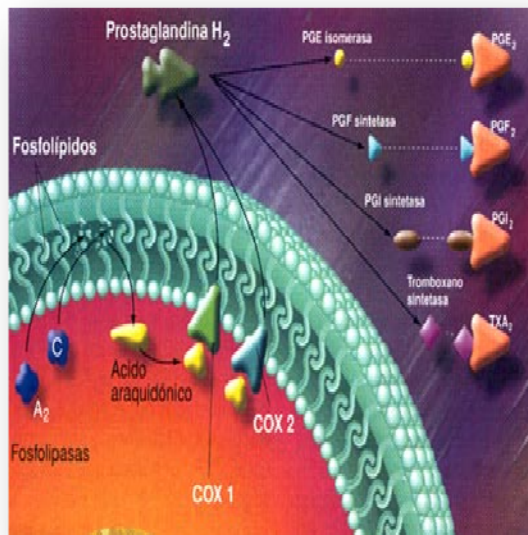


Figura 4. Prostaglandinas⁴⁰

La síntesis de prostaglandinas puede iniciarse por diferentes estímulos que incluyen el colágeno, bradixinina, trombina, adrenalina, tirotrópina histamina y lesión mecánica. Los estímulos y reacción varían con los diferentes tipos de células, estos estímulos activan la enzima fosfolipasa que en los fosfolípidos de las membranas celulares libera ácidos grasos poliinsaturados como el ácido araquidónico.³¹



En casi todas las especies, incluidas las humanas, y en todos los lechos vasculares, las prostaglandinas de tipo E son vasodilatadores potentes. La dilatación abarca arteriolas, esfínteres precapilares y vénulas poscapilares; las PGE, al parecer no afectan venas de gran calibre. Sin embargo, las PGE no son siempre vasodilatadoras pues en sitios escogidos, se han identificado efectos constrictores. En forma semejante, la PGD₂ ocasiona vasodilataciones y vasoconstricción; incluidos el mesentérico, el coronario y el renal, se produce vasodilatación a concentraciones de PGD₂ menores de las que generan vasoconstricción. Una excepción sería la circulación pulmonar, en que PGD₂ ocasiona solo vasoconstricción.³⁷

Por lo general, la presión arterial disminuye en reacción a las PGE y aumenta la corriente sanguínea en casi todos los órganos, incluidos corazón y riñón estos efectos son notables sobre todo en sujetos hipertensos. La presión arterial aumenta por acción de PGF₂[∞]. Las prostaglandinas de las series E y F por lo común incrementan al gasto cardiaco.⁴

Estudios recientes realizados en modelos animales han demostrado que la inhibición de la COX-2 se asocia a una reducción del tamaño del infarto y una mejora del remodelado miocárdico.³⁹

Las prostaglandina y productos similares modulan la función de las plaquetas. La PGI₂ (prostaciclina) inhibe la agregación plaquetaria humana in vitro a concentraciones de 1 a 10nM, el hecho anterior y la observación de que PGI₂ es sintetizado por el endotelio vascular han originado la sugerencia de que PGI₂ controla la agregación de plaquetas in vivo y contribuye a las propiedades antitrombógenas de la pared vascular intacta.

Las prostaglandinas E é I₂ inhiben la secreción de ácido en estómago, estimulada por alimentos, histamina o gastrina las prostaglandinas E aumentan la secreción de moco gástrico en estomago e intestino delgado, estos efectos permiten conservar la integridad de la mucosa gástrica y se le conoce como propiedades citoprotectoras además de inhibir el daño gástrico causado por



diversos agentes ulcerógenos y estimulan la cicatrización de las úlceras duodenales y gástricas. ⁴

Las prostaglandinas influyen en la excreción de sodio y agua por riñones al modificar la corriente sanguínea en dichos órganos, y por efectos directos en los túbulos renales, modulan la corriente sanguínea que pasa por los riñones y puede regular la formación de orina. ⁴

2.4 Mecanismo de acción de los AINE

Todos los antiinflamatorios no esteroideos bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de la ciclooxigenasa.

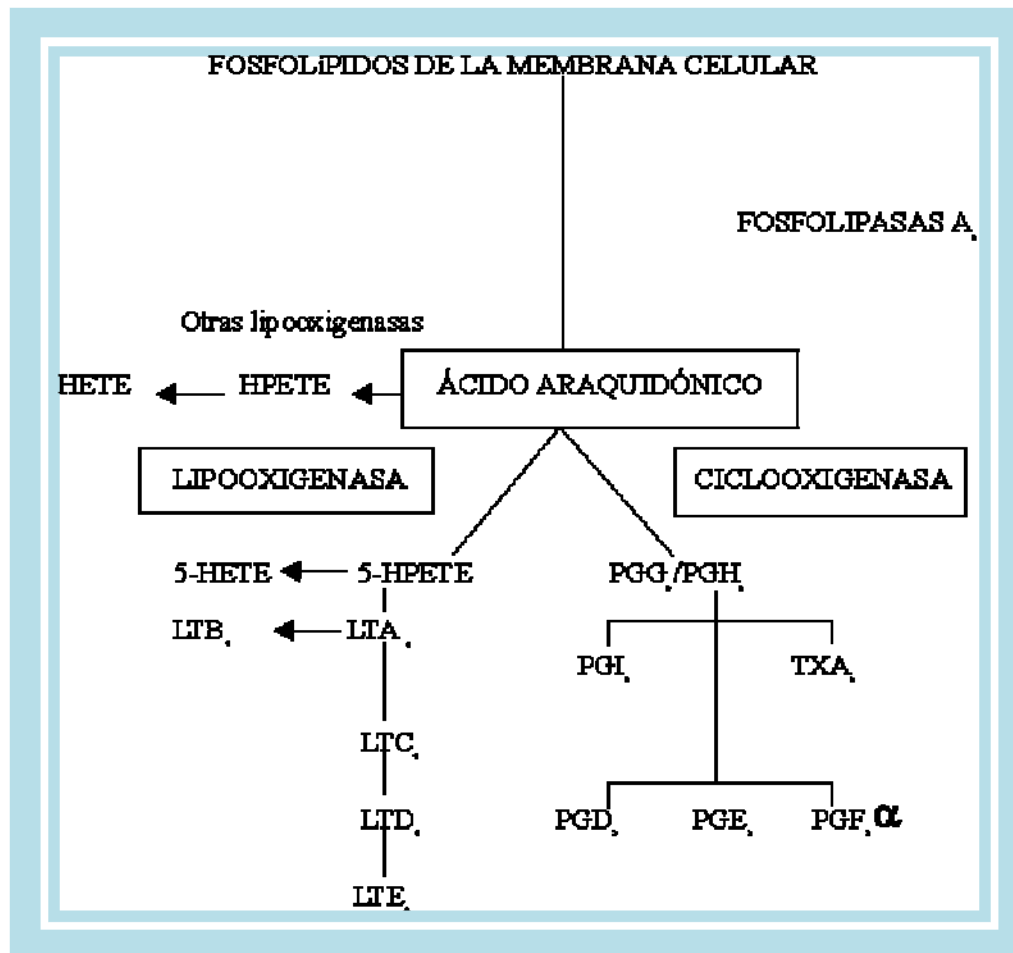
Síntesis del ácido araquidónico

El estímulo físico o químico hace que penetre ion calcio a las células, al alterar la membrana celular activan a la fosfolipasa A₂, estas fosfolipasa hidroliza el enlace éster sn.2 de los fosfolipidos de la membrana para la liberación del ácido araquidónico (proviene del ácido linoléico de los alimentos).

El ácido araquidónico se metaboliza en dos vías. La vía del metabolismo por la enzima 5-lipooxigenasa, produce ácido Dhidroperoxieicosatetraenoico (HPETE) que se metaboliza aún más en presencia de peroxidasa para formar ácido hidroxieicosatetraenoico (HETE). El HPETE es también la fuente de leucotrienos, el leucotrieno C se identificó con la sustancia de reacción lenta (SRL) que produce broncoconstricción en las reacciones alérgicas del ácido araquidónico. Vía ciclooxigenasa conduce inicialmente a la producción de prostaglandinas. ^{4, 19, 38} Esquema 1

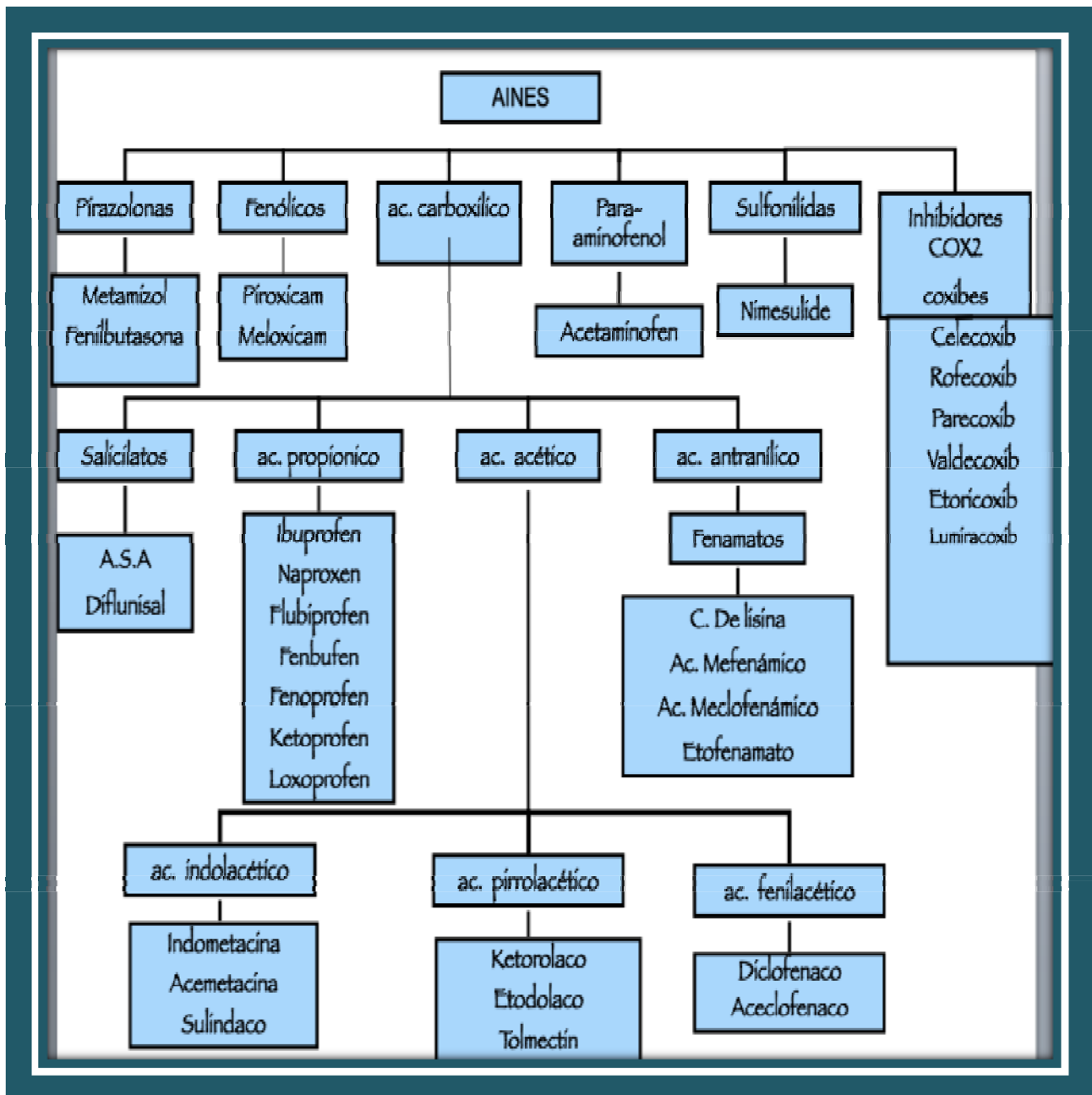


Esquema 1. **Acido araquidónico vías metabólicas**³⁷





2.5 Clasificación de acuerdo a su mecanismo de acción³⁷





3. Acciones beneficiarias de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas como consecuencia de la inhibición de la COX

3.1 Efecto antipirético

La temperatura corporal normal está regulada por un centro localizado en hipotálamo, la fiebre aparece cuando hay un desequilibrio de este termostato hipotalámico, lo que conduce a una elevación de la temperatura corporal. Los AINE ponen a punto este termostato, una vez que se ha recuperado el punto de ajuste normal los mecanismos termorreguladores (dilatación de vasos sanguíneos superficiales sudación) actúan para reducir la temperatura, pero no la variación circadiana de la temperatura o el aumento en respuesta al ejercicio ni al aumento de la temperatura ambiente.^{33, 35}

3.1.1 Fiebre

La fiebre es una respuesta compleja y coordinada, que se desencadena ante la existencia de una lesión, inflamación, infección, etc., y tiene una doble finalidad: alertar sobre una situación anómala y potencialmente lesiva, y poner en marcha una serie de mecanismos fisiológicos para la defensa del organismo.⁴¹ Figura 5



Figura 5. Fiebre⁴²

Un signo común es la mayor formación de citocinas, IL-1 β , IL-6, interferones alfa y beta y TNF α las citocinas incrementan las síntesis de PGE₂ en órganos periventriculares cerebrales, en el área hipotalámica preóptica o muy cerca de ella, y la PGE₂ al aumentar la cantidad de cAMP, estimula al hipotálamo para elevar la temperatura corporal, lo cual genera incrementos en la generación de calor y disminución del mismo los AINE suprimen esta respuesta al inhibir la síntesis de PGE.^{4, 41}



3.2 Efecto analgésico

Los AINE son eficaces frente al dolor de intensidad leve a moderada, esta acción tiene un techo analgésico claramente inferior al de los opioides, pero con la ventaja de no producir una depresión respiratoria o de producir euforia. Los AINE están indicados especialmente para dolores caracterizados por una participación destacada de prostaglandinas. La acción analgésica de los AINE tiene lugar en tejidos periféricos.^{33, 35, 41}

La prostaglandinas inducen hiperalgesia porque afectan las propiedades de transducción de las terminaciones nerviosas libres; en estos casos, los estímulos que normalmente no provocan dolor son capaces de hacerlo.

Los AINE no modifican el dolor inducido por la liberación directa de prostaglandinas sino que bloquean el mecanismo de sensibilización al dolor inducido por bradicinina, $TNF\infty$, interleucinas (IL) y otras sustancias algésicas, por lo tanto son más efectivos contra el dolor asociado a inflamación, incluso en el dolor dental agudo y postextracción.^{33, 37}

3.2.1 Dolor

La International Association for the Study of Pain (IASP) define dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable con daño tisular actual, potencial o descrito en términos de dicho daño”. Esta definición incorpora varios elementos: el dolor es una experiencia individual, una sensación, que evoca una emoción y ésta es desagradable. Habitualmente existe un estímulo nocivo que produce daño tisular o eventualmente lo produciría en caso de mantenerse. Por otra parte, muchas personas refieren dolor en ausencia de daño tisular o causa fisiopatológica conocida; sin embargo, esta experiencia debe ser aceptada como dolor.^{4, 36}

El estado de bienestar y el control del dolor forman parte de los principales objetivos del cuidado de los ancianos. La aproximación al control del dolor en



personas mayores requiere una perspectiva diferente de la de los más jóvenes.⁴³

3.3 Efecto antiinflamatorio

Los AINE reducen principalmente aquellos componentes de la respuesta inflamatoria e inmunitaria como eritema, edema y dolor.^{4, 33}

Durante una reacción inflamatoria, las endotoxinas bacterianas provocan la liberación de un pirógeno a partir de los macrófagos, IL-1, el cual estimula la generación en el hipotálamo de prostaglandinas del tipo E y éstas a su vez causan la elevación del punto de ajuste para la temperatura. La COX-2 desempeña aquí una función, ya que está inducida por IL-1 en el endotelio de los vasos sanguíneos, en el hipotálamo. La inhibición de la Cox no explica por completo la acción antipirética de los AINE.³³

Su acción antiinflamatoria se debe a la disminución de PGE2, PGI, tromboxanos, las cuales permiten una reducción de la actividad quimiotáctica y vasodilatadora, lo cual de modo indirecto hay un menor edema, la acumulación de células inflamatorias no se ve reducida.^{33, 35}

3.3.1 Inflamación

La inflamación es una de las respuestas fisiopatológicas fundamentales con las que el organismo se defiende frente a agresiones producidas por gran variedad de estímulos. El proceso inflamatorio incluye una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por diversos estímulos (agentes infecciosos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo, lesiones térmicas o físicas de otra índole), cada tipo de estímulo desencadena un patrón característico de reacción.^{18, 30, 41}

En la respuesta inflamatoria surgen tres fases diferentes y cada una al parecer es mediada por distintos mecanismos:



- 1- Transitoria aguda que se caracteriza por vasodilatación local y mayor permeabilidad capilar.
- 2- Una fase subaguda tardía que se identifica más bien por infiltración de leucocitos y fagocitos.
- 3- Una fase proliferativa crónica en que se advierte degeneración y fibrosis tisular.⁴

Acción Antiagregante Plaquetaria

Es una función que no comparten todos los AINE. Es producida fundamentalmente por la aspirina (ácido acetilsalicílico) a dosis bajas y otros AINE como la indometacina e ibuprofeno, que inhiben la COX plaquetaria (la aspirina lo hace de manera irreversible, al evitar la formación del agregante tromboxano A₂ (TXA) en las plaquetas por esta razón prolonga en tiempo de hemorragia.^{19, 41}

Acción Uricosúrica

Los salicilatos causan retención de sodio y agua también disminución aguda de la función renal en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad renal o hipovolemia, el consumo crónico junto a cafeína produce nefrotoxicidad en forma de necrosis papilar y nefritis intersticial. Los efectos sobre la excreción, de ácido úrico, es consecuencia de la inhibición del transporte de ácido úrico desde la luz del túbulo renal hasta el espacio intersticial, es un proceso apreciable sólo con algunos AINE y dependerá de las dosis.^{19, 41}



5. Alteraciones farmacocinéticas en el adulto mayor

Con el proceso del envejecimiento suele presentarse cambios fisiológicos que pueden tener repercusiones significativas sobre la farmacocinética.^{44, 42}

Farmacocinética se refiere al movimiento del fármaco en el organismo y su alteración por éste incluye: la absorción, distribución, biotransformación y eliminación.¹⁸

5.1 Absorción

La absorción enteral de un fármaco está determinada por su solubilidad, la dosis, el flujo sanguíneo, y la motilidad gastrointestinal.⁴⁵

Después de su administración por vía oral, la absorción de los medicamentos en teoría puede verse afectada por el retardo en el vaciamiento gástrico puede en algunos casos hacer más lenta la absorción.²⁹

Disminuye la superficie de absorción y motilidad intestinal, aumenta pH gástrico, sin embargo, la mayoría de los fármacos utilizados en la práctica odontológica, son absorbidos por difusión pasiva durante el contacto con la superficie para la absorción en el intestino delgado, hay poca repercusión práctica.^{44, 45, 47}

Los AINE se absorben rápidamente después de su administración oral en el intestino delgado, pero también muestran buena absorción rectal, intravenosa y tópica.⁵¹



5.2 Distribución

El volumen de distribución de los fármacos se altera por los cambios en la composición corporal y en los niveles plasmáticos de las principales proteínas ligadoras.⁴⁴

En relación a la distribución, una vez que el fármaco está absorbido se vehiculiza a todo el organismo aprovechando la corriente sanguínea. Este transporte del fármaco por vía sanguínea desde el lugar de entrada lo lleva al líquido extravascular, de modo reversible (distribución) o irreversible (eliminación).⁴⁵

Con el envejecimiento se producen cambios que afectan a la distribución de los fármacos como:

Alteraciones de la composición corporal: aumento del tejido adiposo, implica que existe un mayor volumen de distribución, disminución de la masa músculo esquelético, disminución del agua corporal total, disminución del agua extracelular.^{44, 45}

Modificaciones en las proteínas plasmáticas: disminución de la albúmina, aumento de la alfa-glicoproteína. Al disminuir la capacidad de ligar drogas ácidas aumentará temporalmente su fracción libre hasta un 50% en el caso de naproxeno, para disminuir este caso se recomienda disminuir la dosis.^{42,44, 45}

El aumento de la alfa-glicoproteína, implica una mayor capacidad para ligar drogas básicas lidocaína.^{44, 45}

Otras alteraciones corporales: disminución del gasto cardíaco, aumento de la resistencia vascular periférica, disminución del gasto sanguíneo hepático y renal y aumento de la fracción de eyección cardíaca hacia la circulación cerebral, la coronaria y la de músculo esquelético.



Factores como la disminución del peso corporal, del riego de los órganos, del rendimiento cardíaco.

Los fármacos hidrosolubles como el paracetamol, tienen menor volumen de distribución y alcanza niveles plasmáticos que en el adulto joven, por lo que es importante ajustar las dosis de los fármacos de acuerdo a las modificaciones en el volumen de distribución de cada principio activo.⁴⁵

5.3 Biotransformación

El concepto de metabolismo o biotransformación, se define como los cambios que se producen en las moléculas de los fármacos mediante la acción de sistemas enzimáticos que se encuentran localizados en distintos lugares del organismo, principalmente en el hígado.

En el anciano se producen una serie de cambios fisiológicos que pueden modificar el metabolismo farmacológico, tales como: disminución del flujo sanguíneo hepático, disminución de la masa hepática (menos hepatocitos funcionales) y disminución de la capacidad metabólica hepática.⁴²

Esta disminución es variable de un medicamento a otro y de un individuo a otro y determina una mayor vida media de algunas drogas en el organismo, por enlentecimiento de su metabolismo como se comprobó con la lidocaína.

El comportamiento de las drogas va a depender además, del consumo de tabaco y alcohol ya que afectan al metabolismo hepático.^{44, 45}

Los cambios producidos por la edad pueden perjudicar a la fase I del metabolismo (oxidación, reducción e hidrólisis); mientras que la fase II (glucoronización, acetilación y sulfación) se verá menos afectada.⁴⁹

El metabolismo hepático de los medicamentos se produce como consecuencia de la acción de dos sistemas enzimáticos. Debido a disminución de masa



hepática y del flujo sanguíneo (30-40%), es menor el metabolismo, especialmente en reacciones de Fase I (hidrólisis, oxidación, reducción), tiende a producirse más lentamente, lo que hace que fármacos que se metabolizan por esta vía tiendan a acumularse en ancianos, las de Fase II (conjugación) se conservan mejor.^{25, 44, 51}

La capacidad metabólica del hígado se reduce al aumentar la edad, afectando especialmente al metabolismo oxidativo de algunos medicamentos. De manera que, si se administran a los ancianos dosis estándar de fármacos que se metabolizan principalmente por esta vía, pueden verse incrementadas las concentraciones plasmáticas acumulándose en el organismo.^{44, 50}

5.4 Excreción renal

La eliminación renal de los fármacos se encuentra disminuida con la edad aunque dicha reducción presenta gran variabilidad interindividual, la disminución en la función renal que generalmente ocurre con la edad puede causar un aumento considerable en la duración del efecto en los riñones sin haber sufrido metabolismo.^{25, 44}

Los cambios que ocurren a nivel renal modificarán considerablemente los tres procesos básicos que sufren los fármacos en ese órgano: filtración glomerular, secreción y reabsorción, la vida media de eliminación de un gran número de fármacos aumenta lo que aumenta el riesgo intoxicación mayor consideración hacia los medicamentos nefrotóxicos.^{25, 29, 44,51}

La eliminación de los fármacos esta correlacionada con el aclaramiento de creatinina (CICr), el cual disminuye una media del 50 % entre los 25-85 años, normalmente el ajuste de dosis se calcula basándonos en el aclaramiento de creatinina. El método más empleado para estimarlo es la fórmula de Cockft-gault :

$$\text{CICr} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso corporal (kg)}}{72 \times \text{Creatinina sérica (mg/dl)}}$$



En mujeres multiplicar por 0.85, ya que su masa muscular es porcentualmente inferior a la del varón. Si el aclaramiento disminuye por debajo de 30 ml/min, las concentraciones séricas del fármaco se incrementan significativamente, apareciendo signos de toxicidad especialmente en fármacos con un margen terapéutico estrecho.²⁵



6. Farmacodinamia en el adulto mayor

La farmacodinamia se define, como el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos así como su mecanismo de acción. Analiza la interacción de la molécula del fármaco con el receptor. Comprende los efectos fisiológicos y bioquímicos de los fármacos y su mecanismo de acción en los niveles de sistemas y aparatos.⁴⁵

En los adultos mayores pueden presentarse una mayor sensibilidad a las drogas que aunque en algunas ocasiones también puede disminuir el efecto, los receptores sufren modificaciones tanto en su número como en su sensibilidad y la respuesta celular, así como otras modificaciones en el sistema central, periférico esto puede provoca fallos en la terapia, aparición de efectos adversos y toxicidad.^{25, 44,45}



7. Antiinflamatorios no esteroideos potencialmente inadecuados en el adulto mayor

La prescripción de Medicación Potencialmente Inapropiada en Ancianos (MPIA) es la prescripción de fármacos cuyo riesgo sobrepasa el beneficio potencial, cuando son prescritos en pacientes ancianos, se asocia con un incremento en mortalidad en este grupo poblacional.^{47, 52,85}

La polimedicación y la prescripción inadecuada de medicamentos a pacientes de edad avanzada incrementan el riesgo de reacciones adversas y son causa, probablemente de ingresos hospitalarios. El uso de listados de fármacos potencialmente inadecuados debe ser considerada como una herramienta para identificar tratamientos óptimos.^{53, 54}

Los medicamentos relacionados son un problema mayor de salud pública especialmente por que provocan efectos adversos que se consideran evitables, Entre los diversos efectos existen los llamados medicamentos inapropiados tienen un desfavorable riesgo beneficio.⁴⁷

7.1 Prescripción de medicación potencialmente inapropiada en ancianos

Los criterios de Beers son una relación consensuada de medicamentos, mediante consulta a expertos en geriatría, farmacología psicofarmacología y farmacoepidemiología, la metodología utilizada implicó la revisión sistemática de la literatura científica basada en la evidencia, estos criterios se han venido utilizando para describir patrones de tratamiento, educar e informar a clínicos y para evaluar estudios de intervención con el fin de disminuir los problemas relacionados con los medicamentos en ancianos.²⁵



En 1991 Mark Beers y Col. desarrollaron los Criterios Explícitos de MPIA este fué dirigido hacia un grupo de ancianos de acilos, posteriormente, fueron actualizados en 1997 y en 2002 mediante la técnica del consenso de expertos y de conceptos de medicina basada en evidencias estos criterios se extendieron a la población geriátrica en general. Estos criterios incluyen los fármacos que deberían ser evitados absolutamente en ancianos y otros fármacos cuyas dosis, frecuencia de administración o duración no deberían de exceder ciertos límites.^{11, 47, 48, 54, 88}

Prescribir fármacos potencialmente inapropiados en ancianos aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad, afecta desfavorablemente la calidad de vida, es un despilfarro de recursos y contribuye a la medicalización. Conocer los patrones de prescripción de medicamentos y la MPIA es importante como paso inicial en la construcción de un diagnóstico que sirva de base para proponer e implementar intervenciones que mejoren el uso de medicamentos en ancianos.

Los criterios Beers se han venido utilizando para describir patrones de tratamiento, educar e informar a los clínicos y para evaluar estudios de intervención con el fin de disminuir problemas relacionados con la medicación en ancianos.⁸⁷ Tabla 1, 2

Las razones para considerar dichos fármacos como inapropiados se relacionan sobre todo con el tiempo de vida media, los efectos secundarios y la existencia en el mercado de otros medicamentos para tratar la misma enfermedad sin los efectos indeseados.¹¹

Este criterio se utiliza principalmente, en estudios epidemiológicos para identificar y cuantificar la incidencia de las prescripciones inapropiadas en la población anciana, según diversos estudios la incidencia de prescripciones inapropiadas en ancianos varía entre 12-40% dependiendo de la población evaluada.²⁵



Tabla 1. Medicación potencialmente no adecuada en ancianos: independiente del diagnóstico o condición clínica. ^{25, 83}

MEDICAMENTO	JUSTIFICACIÓN	SEVERIDAD
Aceite mineral	Riesgo potencial de aspiración y efectos adversos	Alta
Amiodarona	Riesgo de alteraciones del intervalo QT	Alta
Amitriptilina y perfenazina-amitriptilina	Potentes propiedades anticolinérgicas y sedativas	Alta
Anfetaminas (excluyendo metilfenidato y anorexígenos)	Efectos adversos estimulantes del SNC	Alta
Anticolinérgicos y Antihistamínicos (clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina)	Los Antihistamínicos pueden tener propiedades anticolinérgicas potentes. Se prefiere el uso de antihistamínicos más selectivos para tratar reacciones alérgicas	Alta
Antiespasmódicos gastrointestinales (alcaloides de belladona)	Propiedades altamente anticolinérgicas. Evitar uso prolongado	Alta
Barbitúricos excepto fenobarbital	Altamente adictivos. Mayores RAM que otros hipnóticos	Alta
Benzodiazepinas de acción corta a dosis altas: 3 mg lorazepam, 60 mg oxazepam, 2 mg alprazolam	Dosis inferiores son igualmente efectivas y seguras	Alta
Benzodiazepinas de acción prolongada (clordiazepóxido, diazepam, halazepam)	Vida media en ancianos incrementada: producen sedación prolongada que aumenta el riesgo de caídas y fracturas	Alta
Cimetidina	Efectos adversos del SNC, incluyendo confusión	Baja
Clonidina	Riesgo potencial de hipotensión ortostática y efectos adversos del SNC	Baja
Clorpropamida	Semi- vida de eliminación prolongada, riesgo de hipoglucemias	Alta
Difenhidramina	Riesgo de sedación y confusión. No se recomienda utilizar como hipnótico	Alta
Dipiridamol de acción corta	Puede causar hipotensión ortostática	Baja
Disopiramida	Antiaritmico con potente acción inotrópica negativa	Alta
Doxazosina	Riesgo potencial de hipotensión, sequedad de boca y problemas urinarios	Baja
Doxepina	Potente acción anticolinérgica y sedante	Alta
Estrógenos solos	Potencialmente carcinogénico y escaso efecto cardioprotector en ancianos	Baja
Fluoxetina	Larga semi-vida y riesgo de producir estimulación excesiva del SNC	Alta
Flurazepam	Larga semi-vida, produciendo sedación prolongada e incremento caídas	Alta
Guanetidina	Riesgo hipotensión ortostática	Alta
Indometacina	De todos los AINEs es el que produce más RAM sobre el SNC	Alta
Ketorolaco	Mayor riesgo de patologías gastrointestinales	Alta
Meperidina	Puede causar confusión	Alta
Meprobamato	Alto poder adictivo y sedante	Alta
Mesoridazina	Efectos adversos extrapiramidales y sobre el SNC	Alta
Metildopa	Puede causar bradicardia y exacerbar depresión en ancianos	Alta
Metiltestosterona	Riesgo potencial de hipertrofia prostática y problemas cardíacos	Alta
Nifedipino de acción corta	Riesgo potencial de hipotensión y constipación	Alta
Nitrofurantoina	Riesgo potencial de daño renal	Alta
Pentazocina	Analgésico opiode con más efectos adversos sobre SNC	Alta
Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, oxibutinina (no considerar formas de liberación retardada)	La mayoría de los relajantes musculares y antiespasmódicos son mal tolerados por los ancianos, debido a sus efectos adversos anticolinérgicos, sedación, debilidad	Alta
Reserpina a dosis >0.25 mg	Puede inducir depresión, impotencia, sedación e hipotensión ortostática	Baja
Sulfato ferroso > 325 mg/día	Dosis mayores no mejoran la absorción, incrementan riesgo de constipación	Baja
Ticlopidina	No ha demostrado mayor eficacia frente a ácido acetilsalicílico en la prevención del trombo, y sin embargo es más tóxico	Alta
Tioridazina	Mayor potencial efectos extrapiramidales y sobre el SNC	Alta
Laxantes estimulantes en tratamientos prolongados (bisacodilo, cáscara sagrada)	Pueden exacerbar la disfunción intestinal	Alta
AINEs de semi-vida larga a dosis altas en tratamientos prolongados (naproxeno, piroxicam)	Potencial para producir sangrado gastrointestinal, insuficiencia renal, elevación de la presión arterial e insuficiencia cardíaca	Alta



Medicación potencialmente no adecuada en ancianos: considerando el diagnóstico o condición sistémica. Tabla 2^{25, 83}

ENFERMEDAD	MEDICAMENTO	JUSTIFICACIÓN	SEVERIDAD
Anorexia y malnutrición	Estimulantes SNC (anfetaminas, metilfenidato, fluoxetina)	Efectos de supresión del apetito	Alta
Arritmias	Antidepresivos tricíclicos	Efectos proarrítmicos, cambios intervalo QT	Alta
Constipación crónica	Bloqueantes canales calcio, anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos	Pueden exacerbar la constipación	Baja
Crisis convulsiva o epilepsia	Clozapina, clorpromazina, tioridazina	Puede bajar el umbral de la crisis	Alta
Daño cognitivo	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos y relajantes musculares. Estimulantes SNC	Efectos sobre el SNC	Alta
Depresión	Benzodiazepinas de larga duración. Agentes simpaticolíticos (metildopa, reserpina, guanetidina)	Pueden producir o exacerbar la depresión	Alta
Enfermedad Parkinson	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales, tacrina	Efectos colinérgicos y antidopaminérgicos	Alta
EPOC	Benzodiazepinas de acción larga (clordiazepósido, diazepam, halazepam, clorzepato) betabloquantes (propranolol)	Efectos adversos sobre SNC. Puede inducir, exacerbar o causar depresión respiratoria	Alta
Hipertensión	Fenilpropranolamina, pseudoefedrina, anfetaminas	Pueden producir elevación de la presión sanguínea	Alta
Incontinencia de estrés	Alfa-bloqueantes (doxazosina, prazosina, terazosina), anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas de acción larga	Pueden producir poliuria y empeoramiento de la incontinencia	Alta
Insomnio	Descongestionantes, teofilina, metilfenidato, IMAOs, anfetaminas	Efectos estimulantes sobre el SNC	Alta
Insuficiencia cardíaca	Disopiramida, fármacos con alto contenido en sodio (bicarbonatos, fosfatos, citratos...)	Efecto inotrópico negativo. Potencial para favorecer la retención de fluidos y exacerbar la insuficiencia cardíaca	Alta
Obesidad	Olanzapina	Puede estimular el apetito	Baja
Obstrucción vejiga urinaria	Anticolinérgicos, antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, antidepresivos, descongestionantes	Pueden disminuir el flujo urinario, ocasionando retención urinaria	Alta
SIADH/ hiponatremia	ISRS (fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina, sertralina)	Pueden exacerbar o causar SIADH	Baja
Síncope y caídas	Benzodiazepinas acción intermedias y prolongada, antidepresivos tricíclicos	Pueden producir ataxia, daño en la función psicomotora, síncope y caídas	Alta
Trastornos convulsivos	Bupropion	Puede disminuir el umbral de crisis	Alta
Trastornos de la coagulación	Ácido Acetilsalicílico, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel	Pueden prolongar el tiempo de coagulación, elevar el INR o inhibir la agregación plaquetaria, aumentando el riesgo de sangrado	Alta
Úlcera gástrica o duodenal	AINEs, ácido acetilsalicílico (> 325 mg)	Puede exacerbar las úlceras existentes o producir la aparición de nuevas úlceras	Alta



7.2. Antiinflamatorio no esteroideos a evitar en el paciente anciano de interés odontológico

Fármacos inadecuados

Los fármacos inadecuados se definen como aquel fármaco que es potencialmente lesivo o siendo inadecuado, se ha prescrito a dosis o tiempo excesivo, pudiéndose evitar su utilización. Puede ser inadecuado por la edad, por aumento de la toxicidad, o por las enfermedades de base que presenta el paciente.⁵⁰

Se han realizado diferentes estudios los cuales indican que los AINE a evitar en el paciente anciano son: Indometacina, ketorolaco, ácido mefenámico, meperidina, naproxeno, piroxicam, pentazocina, fenilbutazona ya que los efectos que ocasionan con mayor frecuencia son: elevan la presión arterial, desarrollo de insuficiencia cardiaca, congestiva, insuficiencia renal (daño renal) úlceras gástricas, sangrado gastrointestinal.^{12,27, 47, 50, 53, 55, 56}

7.2.1 Ketorolaco

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que presenta acción analgésica primordialmente. Inhibe la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que a su vez lleva a la disminución de precursores de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico.^{37, 57}

Los efectos colaterales surgen casi con el doble de la frecuencia incluyen somnolencia mareos cefalea, dolor gastrointestinal dispepsia y náusea así como el dolor en el sitio de la inyección.³⁷

Ketorolaco presenta biodisponibilidad oral del 100%. Los alimentos con alto contenido de grasa retrasan la absorción digestiva. Se distribuye en el organismo unido a proteínas en el 99%. El metabolismo es hepático; la



excreción es básicamente renal y en menor proporción (aproximadamente 5.9%) a través de las heces.⁴

Se recomienda que el uso de ketorolaco, al margen de la vía de administración, no deba ser más de cinco días debido al riesgo de sangrado gastrointestinal y demás efectos adversos, como daño renal.

En julio del 2005, la FDA solicitó que todos los productores de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo al ketorolaco, incluyan una alerta de seguridad en el etiquetado de sus productos, señalando el riesgo potencial de eventos cardiovasculares así como el sangrado gastrointestinal, el cual podría poner en riesgo la vida de la persona.⁵⁷

7.2.2 Naproxeno

La utilización de AINE, en particular del naproxeno, por tiempo prolongado se ha identificado como factor de riesgo al iniciar tratamiento antihipertensivo, se sospecha también que pueda provocar episodios de insuficiencia cardiaca congestiva.⁵⁸

La absorción puede acelerarse por el suministro concomitante de bicarbonato o hidróxido de aluminio, los metabolitos del naproxeno se excretan casi por completo en la orina.⁵⁰

La vida media del naproxén sódico es de 14 horas, que aumenta hasta dos veces en los adultos mayores, razón por la cual es conveniente hacer ajustes de la dosis. La dosis usual es de 250 a 500 mg dos veces al día, o, tal como lo señala Katzung, 375 mg dos veces al día.⁵⁹

Las complicaciones gastrointestinales han variado desde dispepsia relativamente leve, molestia gástrica y pirosis, hasta náusea vómito y hemorragia gástrica, los efectos adversos a nivel de SNC varían desde somnolencia, cefalea, mareos y sudación hasta fatiga, depresión y ototoxicidad.



Entre las reacciones menos frecuentes están prurito y diversos problemas dermatológicos.⁵⁰

De acuerdo con la literatura especializada, de todos los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el naproxén se encuentra entre los cinco más usados. En los últimos cinco años la prescripción de este fármaco en el ámbito del IMSS ha sido muy frecuente; es de los primeros cinco medicamentos que se usan y el primer analgésico antiinflamatorio que se prescribe.⁵⁹

Esta medicina puede aumentar su riesgo de problemas al corazón o de la circulación que ponen su vida en peligro, que puede incluir ataques al corazón o accidentes cerebrovasculares.⁶⁰

7.2.3 Nimesulida

La nimesulida es un AINE, preferente de la isoenzima COX-2, y ha sido reportada como causante de la muerte por insuficiencia hepática, debe retirarse del mercado por ser hepatotóxica no a razón de dosis, expone a los pacientes a sufrir una insuficiencia hepática severa. Cuando hay que utilizar un antiinflamatorio no esteroideo es mejor utilizar uno con un balance riesgo-beneficio favorable como el ibuprofeno.⁶¹

LA Agencia Nacional de Finlandia para Medicamentos reporta un total de 66 casos de toxicidad hepática (de un total de 109 notificaciones de reacciones adversas), lo que lleva a esta organización a suspender la venta y distribución. El desarrollo de síntomas tales como malestar general, náuseas, ictericia o dolor abdominal, tomando nimesulida debe ser motivo de preocupación inmediato, en España se ha suspendido la venta, argumentando motivos de aumento en la frecuencia y la gravedad de las lesiones hepáticas con nimesulida que con otros AINE. El mecanismo parece peculiar, y no relacionado con la dosis.⁶³



7.3 Polifarmacia en el adulto mayor

El término polifarmacia se refiere por lo general al uso innecesario de medicamentos, o al consumo de múltiples medicamentos.⁵⁵

El problema del consumo de medicamentos es un aspecto relevante a evaluar en los adultos mayores, debido a los múltiples problemas de salud que la mayoría sufre. Algunos estudios han demostrado que hasta 90% de este grupo de edad ingiere uno o más medicamentos, 50% dos o más y 12%, cinco ó más. Existe evidencia que demuestra que al aumentar el número de los medicamentos se incrementa la frecuencia de los efectos adversos y se empeora el cumplimiento terapéutico.^{52, 55}

Las consecuencias son: reacciones adversas a medicamentos, interacciones fármaco-fármaco que es cuando dos medicamentos administrados en forma conjunta pueden modificar su acción terapéutica y ocasionar efectos adversos e interacciones fármaco-enfermo.^{39, 55, 65}

La ingesta de fármacos en ancianos en México: IMSS 2006 Edad promedio 69 años solo se reportaron interacciones fármaco-fármaco con frecuencia de enfermedades: enfermedad articular, degenerativa, hipertensión arterial, gastritis crónica, diabetes mellitus. Aproximadamente 80% de las prescripciones con una o más combinaciones con potencial interacción fue fármaco- fármaco.³⁹

Por lo anterior, es importante preguntar al paciente si consume medicamentos. En caso afirmativo se recomienda:

En cada consulta realizar la revisión de la lista de medicamentos (prescritos y automedicados, incluso los medicamentos herbolarios y homeopáticos), con el propósito de identificarlas posibles interacciones medicamentosas o de medicamento-enfermedad. Así mismo, reconocer posibles duplicaciones del tratamiento por distintos nombres comerciales o presentaciones combinadas y



medicamentos no indicados, que pueden provocar más daño que beneficio y deben ser discontinuados.⁵⁵

7.4 Efectos adversos más frecuentes de los AINE

El tratamiento farmacológico del dolor crónico consiste en la administración de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) que son los más utilizados ya que son de libre venta, los adultos mayores presentan un riesgo potencial para desarrollar efectos adversos a los medicamentos por los cambios fisiológicos, interacciones medicamentosas y la polifarmacia que presenta, se ha reportado una incidencia de dos a tres veces mayor que en los adultos.^{44, 52}

Los problemas ocasionados por el uso de fármacos en los ancianos, están relacionados con las interacciones entre ellos, así como los aspectos fisiológicos del envejecimiento, las enfermedades sistémicas, la nutrición y los aspectos psicológicos.^{45, 56}

De acuerdo con estudios en población general, los ancianos parecen ser más susceptibles a desarrollar eventos adversos relacionados con el uso de AINE, especialmente de origen digestivo, de hecho, algunos estudios han puesto de manifiesto que los ancianos tienen un riesgo cinco veces mayor de lesión gastrointestinal por estos fármacos.^{59, 66, 67}

7.4.1 Gastrointestinales

Todos los AINE producen, en distintos grados, daño de la mucosa gástrica principalmente en la población de adultos mayores éstos pueden ser:

- Dolor gástrico.
- Erosiones.
- Úlceras en la mucosa gástrica.
- Reducción de la microcirculación sanguínea.
- Inhibición de la producción de moco.



- Reducción de la secreción de Bicarbonato.
- Pérdida de la permeabilidad (Alteración del intercambio iónico).
- Menor aporte de nutrientes (isquemia tisular).
- Menor capacidad antisecretora (reducción de citoprotección).^{9,25, 29, 44, 46, 47, 56, 59, 67, 69, 70, 71, 72, 73}

El problema radica en la inhibición de las prostaglandinas gastropectores (PGE₂, PGI₂), la acción local que induce la difusión retrógrada de los hidrogeniones (H⁺) en la mucosa gástrica también cumple cierto papel. La deficiencia de prostaglandinas reduce la secreción de moco y de bicarbonato, tiende a aumentar la secreción de ácido y puede promover cierto grado de isquemia en la mucosa de esta forma los AINE potencializan los factores agresivos y disminuyen los que protegen la mucosa gástrica.⁷⁴

Múltiples factores parecen estar implicados en el desarrollo de la toxicidad gastrointestinal inducida por los AINE en ancianos, entre éstos destacan el daño directo en la mucosa digestiva, la inhibición de prostaglandinas protectoras endógenas, el aumento del tiempo de hemorragia y la posible disminución de la capacidad de eliminación de estos fármacos que produciría mayores concentraciones sanguíneas.^{66, 75}

La patogénesis de la gastropatía es multifactorial y depende de la producción y metabolismo del ácido araquidónico, de los tipos de enzimas existentes, de los cambios en el pH, de las propiedades estructurales, bioquímicas y funcionales del epitelio gástrico, del flujo sanguíneo, del vaciamiento gástrico y de la circulación entero hepática. Los AINE no son los únicos culpables de las lesiones gastrointestinales asociadas con su empleo, posiblemente hay factores genéticos y ambientales que predisponen el daño.^{74,82}

El riesgo de sangrado digestivo, en adultos mayores de 65 años, aumenta cuatro veces más que en personas jóvenes y la tasa de hospitalización es cercana a 25 por cada 1000 personas en el primer mes de tratamiento con AINE.^{58, 76} Figura 6.



¿Cómo reducir entonces las complicaciones gastrointestinales del tratamiento con AINE?

Figura 6. Complicación gastrointestinal ⁶²

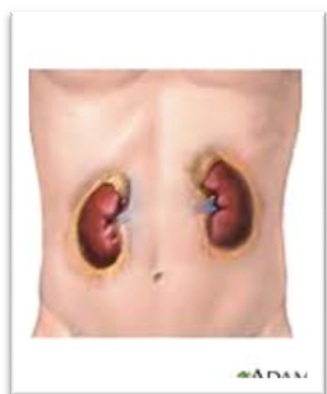
Las estrategias consisten en la juiciosa prescripción en pacientes de riesgo, entre ellas el uso de la dosis efectiva más baja posible, en evitar la prescripción de múltiples AINE, particularmente la combinación con algún otro tratamiento, coterapia con un gastroprotector, el misoprostol es útil, omeprazol entre otros, el uso de un agente de la COX-2 selectivos. ^{19,29, 56, 72,73,75, 77}

La erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes que presentan un antecedente de úlcera ayuda pero es insuficiente siendo, de hecho, dudoso su beneficio para prevenir a la hemorragia digestiva, la infección por *H. pylori* y el uso de AINE son dos factores de riesgo independientes que actúan de forma sinérgica. ^{19, 56, 71, 72, 73, 75}

7.4.2 Renales

Los AINE estimulan la retención de sodio y agua al inhibir la reabsorción de Cl^- inducida por prostaglandinas y por la hormona antidiurética (ADH), lo que puede originar edema en algunos pacientes y contrarrestar la eficacia de tratamientos antihipertensivos. ^{19, 41, 44, 46}

Pero además, y en probable relación con la inhibición de prostaglandinas, en pacientes ancianos se han descrito alteraciones en la función renal relacionadas con los AINE, que pueden causar importantes cambios en el filtrado glomerular y en la presión arterial, en pacientes con disfunción ventricular, hay un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva. ^{66, 75}



Existe alteración del flujo renal dependiente de la COX -1 y reducción del filtrado glomerular, lo cual puede agravar una insuficiencia renal existente, hay una rara capacidad para causar necrosis papilar cuando se usa con frecuencia esta vía de eliminación para los fármacos se promueven la hiperkalemia por supresión de renina mediada por prostaglandinas.^{29,}

^{38, 76} Figura 7.

Figura 7. Problemas renales⁷⁸

Hematológicos

Aunque su frecuencia es, en conjunto baja, el amplio uso de los AINE puede ocasionar bloqueo de la agregación plaquetaria (por inhibición de la síntesis de tromboxanos. Algunas de estas reacciones están en relación con las propiedades ya descritas, como un efecto en exceso de la actividad antiagregante plaquetaria.³⁷ Figura 8.

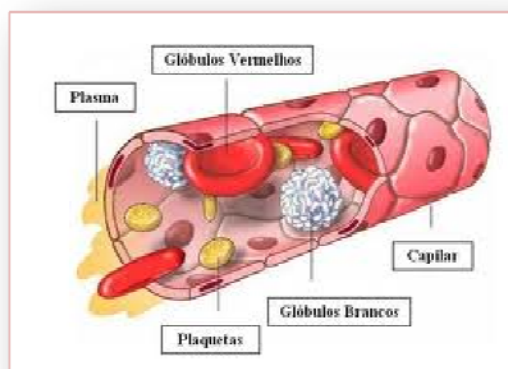


Figura 8. Problemas hematológicos⁷⁹

Hipersensibilidad

Con una frecuencia de alrededor de 1 a 2% de los pacientes bajo tratamiento con AINE; se caracteriza como rinitis alérgica, asma bronquial, trastornos dérmicos, etc.

Pueden ser de carácter alérgico, mediados por anticuerpos, o pseudo alérgico, que son más frecuentes y relacionados con la inhibición de la síntesis de PGs y un desvío hacia la síntesis de los leucotrienos y en conexión con una sensibilidad individual.³⁷



Cardiovasculares

Esto principalmente se observa con los inhibidores específicos de COX-2, que teóricamente alteran la producción de prostaglandinas, la inhibición de selectiva de la COX-2 es la responsable del efecto protrombotico (efecto antiplaquetario) y del incremento de sodio y la retención hídrica /efecto sobre la función renal, por lo cual existe un riesgo de fenómeno trombotico, infarto de miocardio por una mayor incidencia de insuficiencia cardiaca e hipertensión.^{19, 29, 77, 82}



Figura 9

Figura 9. Problemas cardiovasculares⁶⁸

Efectos hepáticos

Hay daño hepatocelular dosis es dependiente (elevación de transaminasas), existe un aumento en la actividad microsomal con algunos AINE como el diclofenaco, la indometacina y el piroxicam, la nimesulida es hepatotóxica no a razón de dosis.²⁹

Factores de riesgo

Los factores de riesgo de complicación gastro-duodenal por AINE son: Edad mayor de 60 años, antecedentes de úlcera péptica (UP), ingesta concomitante de otros medicamentos como: ácido acetilsalicílico, ketorolaco, naproxeno, los más frecuentes, antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes o corticoesteroides sobre todo a dosis altas, infección por *Helicobacter pylori*, consumo de alcohol.^{25, 29, 56, 71, 73, 75}



8. Interacciones medicamentosas de AINE en el adulto mayor

Interacciones Medicamento- Medicamento^{27, 65}

Interacción	Efectos	Recomendaciones
AINE + beta bloqueadores + inhibidores de la ECA +diuréticos de asa + diuréticos tiazidicos	Disminución del efecto antihipertensivo y diurético de estos medicamentos hiperkalemia y/o insuficiencia renal aguda	<ul style="list-style-type: none">• Aumente la dosis de los antihipertensivos• Vigile la función cardiovascular• Solicitar examen general de orina y creatinina• Vigile la posible aparición de edema periférico
AINE +anticoagulante +corticoesteroides	Incremento riesgo de presentar sangrado gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• Evite su uso concomitante• Solicite los niveles de tiempo de protombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina (TPT)
AINE + inhibidores de la ECA + ciclosporina +diuréticos ahorradores de potasio	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad	<ul style="list-style-type: none">• Evite su uso concomitante• Solicite examen general de orina y creatinina
AINE +digoxina +metotrexate +litio	Aumenta los niveles plasmáticos de estos medicamentos, que aumenta el riesgo de toxicidad	<ul style="list-style-type: none">• Evite su uso concomitante• Vigile los síntomas de toxicidad de estos medicamentos
AINE + sulfonilureas	Aumenta el riesgo de hipoglucemia	<ul style="list-style-type: none">• Vigile los niveles de glucosa en sangre
AINE + ketorolaco	Aumenta el riesgo de sangrado gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none">• Está contraindicado el uso concomitante de ketorolac con otro AINE
Ibuprofeno + acido	Disminuye el efecto	<ul style="list-style-type: none">• No se recomienda el uso



Interacciones Medicamento – Enfermedad. ³⁹

Enfermedad	Medicamento	Efecto adverso
Insuficiencia renal crónica	Antiinflamatorios no esteroideos	Insuficiencia renal aguda
Hipertensión	Antiinflamatorios no esteroideos	Aumento en la presión arterial
Úlceras pépticas	Antiinflamatorios no esteroideos	Hemorragia de tubo digestivo



9. Reacciones medicamentosas adversas en la boca del adulto mayor

Los adultos mayores presentan un mayor riesgo de desarrollar reacción adversa a medicamentos (RAM). Las RAM son aquellos efectos indeseables que aparecen como consecuencia de la utilización de medicamentos, a dosis terapéuticas, en el diagnóstico o tratamiento de las enfermedades, la clasificación más utilizada por su carácter, práctico, es la de Rawlins y Thompson.^{25, 80}

Las de tipo A (aumentadas): Efectos aumentados o exagerados de un fármaco; se relacionan con la acción farmacológica de la droga, considerando la dosis por lo tanto tienen una incidencia relativamente alta y son bastante predecibles.

Reacciones Tipo B (Bizarras): Consideradas así por no asociarse con la farmacología habitual de la droga, apareciendo solo en ciertos individuos. Hay múltiples causas para tal susceptibilidad, lo que hace que estas RAM sean poco predecibles, excepto cuando hay agregación familiar. Son relativamente raras y dependen poco de la dosis. Dada su poca frecuencia, estas reacciones pueden no detectarse en los estudios iniciales de un fármaco, pues incluyen un número limitado de individuos.

En México el 50% de los adultos mayores consume rutinariamente por lo menos un medicamento y 9% consume 2 o más fármacos de manera significativa siendo estos medicamentos, reguladores cardiacos, psicoreguladores, analgésicos, antiinflamatorios y neuroreguladores.

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) se presentan siete veces más en personas de 70 a 79 años. Las RAM tienden a ser más severas que en personas más jóvenes, alrededor del 5% de todas las hospitalizaciones se consideran debidas a RAM y 17 % corresponden a ancianos, el 4% de las



RAM severas, corresponden a medicamentos prescritos y 1/1000 murieron como consecuencia. 140,000 muertes x año fueron consecuencia de RAM.⁶⁵

Por lo general no se le da una importancia a las reacciones adversas que presentan los AINE estas manifestaciones bucales, son fáciles de reconocer en la consulta dental entre las más frecuentes están las siguientes:

Hiposalivación es la disminución en la producción de saliva, dando como resultado falta de lubricación en las mucosas sus manifestaciones bucales son: atrofia de la mucosa, infecciones micóticas superficiales, sialoadenitis supurativa, ulceración traumática, glosopirosis, halitosis.

Fotodermatitis en región perioral los causantes son AINE como Naproxen, Isoxicam, Piroxicam, son pigmentación de piel en área perioral, pequeñas pápulas rojas.

Quemadura de la mucosa bucal, lo causa el ácido acetilsalicílico sus manifestaciones clínicas son regiones blancas pseudomembranosas y rojizas necróticas sobre un fondo eritematoso.

Reacciones Liquenoides que se observan como líneas blancas queratósicas (estrías de Wickham), lesiones atróficas y erosivas.

Hemorragia y Hematomas orales son lesiones irregulares de color rojo intenso, los principales causantes de esto son AINE con Warfarina, en especial con Aspirina, las manifestaciones clínicas son: sangrado oral, lesiones purpúricas o petequias.⁸⁰



10. Prescripción en el adulto mayor

10.1 Proceso de la terapéutica razonada.

El concepto prescripción razonada se refiere a la utilización adecuada del cuadro básico de medicamentos con relación a la guía diagnóstico terapéutica de cada padecimiento en particular, de manera que los medicamentos sean prescritos por tiempo y dosis individualizados a cada paciente, la prescripción racional y comprometida puede llegar a ser efectiva si todos los actores del proceso, como los médicos prescriptores, los farmacólogos de área, las sociedades científicas y la administración sanitaria, se comprometieran de forma conjunta a diseñar estrategias basadas, en la efectividad evaluada en ensayos clínicos y estudios epidemiológico bien diseñados.^{59, 81,12}

Elegir un medicamento personal consiste en algo más que el nombre de un producto también incluye la forma farmacéutica, la pauta de administración y la duración del tratamiento, los pasos para la selección de un medicamento personal son los siguientes:

- El primer paso: es necesario definir cuidadosamente el problema del paciente (el diagnóstico). Un diagnóstico correcto se basa en la integración de muchas piezas de información los síntomas descritos por el paciente; una historia clínica detallada; el examen radiológico y otras investigaciones.

Las quejas de los pacientes son generalmente los síntomas, un síntoma no es un diagnóstico aunque generalmente conducirá a él.

Cuando se selecciona un medicamento personal es importante recordar que se está eligiendo un fármaco de primera elección para una enfermedad. Para ser capaz de seleccionar el mejor fármaco para una situación determinada debe estudiarse la fisiología de la enfermedad.



- Segundo paso: se debe especificar el objetivo terapéutico y elegir un tratamiento de eficacia y seguridad probadas, entre diversas alternativas.

Especificar el objetivo terapéutico, siempre la fisiopatología determina el posible lugar de acción del fármaco y efecto terapéutico máximo.

- Tercer paso: hacer un inventario de los grupos de fármacos efectivos, en primer lugar debe buscar un perfil farmacológico adecuado, mediante la identificación de los fármacos que producen efectos potencialmente útiles para el paciente.

Hay dos maneras de identificar grupos de fármacos eficaces la primera es examinar los formularios y recomendaciones terapéuticas que existan como la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

- Cuarto paso: elegir un grupo efectivo según los criterios ya preestablecidos y comparar las acciones farmacológicas para esto se deben aplicar cuatro criterios. Eficacia, seguridad, conveniencia y costo del tratamiento.

La eficacia de un tratamiento se define como su capacidad para modificar favorablemente un síntoma, el pronóstico o el curso clínico de una enfermedad.

Seguridad, todos los grupos farmacológicos tienen efectos indeseados, de los que la mayoría son más que consecuencia directa de su mecanismo de acción.

Conveniencia tiene relación con las características de paciente y por lo tanto no se la toma en consideración cuando se prepara una lista de medicamento personal se debe de tener en cuenta algunos aspectos prácticos.



Costo del tratamiento, se tiene que examinar siempre el costo total del tratamiento y no el costo por unidad, sobre todo la relación costo-beneficio

- Quinto paso: Dar información, instrucciones y advertencias.

La adhesión del tratamiento se puede mejorar de tres maneras por la prescripción de un tratamiento farmacológico bien seleccionado, por el mantenimiento de una buena relación médico-paciente, y dedicando un tiempo para dar información, las instrucciones y las advertencias necesarias, informar sobre efectos farmacológicos, efectos indeseados, que pueden ocurrir, como reconocerlos, cuanto duraran; que gravedad y que tienen que hacer si aparecen.

Instrucciones: Cuando tomarlos, como guardarlos, cuánto debe dura el tratamiento que hacer en caso de problemas; que hacer con el medicamento sobrante y decir con vos clara ¿Está todo claro? Todo entendido repita la información ¿alguna pregunta?

Figura 10.



Figura 10. Instrucciones ⁷⁶

Advertencias, la necesidad de proseguir con el tratamiento, que no hacer, cuales son las dosis máximas. ^{12, 44, 55}

Es importante evitar la prescripción de dosis altas y procurar incluso la formulación de la dosis analgésica más baja, además de considerar otras



alternativas para la analgesia en las poblaciones de riesgo; cabe recordar que el dolor es el motivo más frecuente de prescripción y automedicación.⁷⁵

10.2 Reglas de uso de los Antiinflamatorios no esteroideos

Los criterios para la selección de medicamentos esenciales (OMS), con el fin de cubrir las necesidades de la mayoría, se debe dar prioridad a los fármacos con eficacia y seguridad probadas se debe evitar la duplicidad innecesaria de fármacos y forma farmacéutica.

Sólo se debe seleccionar los fármacos para los que se dispone de suficiente información científica procedente de ensayos clínicos controlados y estudios epidemiológicos.

Cada fármaco debe cumplir criterios suficientes de calidad que incluyen, cuando es necesario la biodisponibilidad y la estabilidad en las condiciones previstas de almacenamiento.¹²

En las personas de edad más avanzada, se dan una serie de circunstancias que pueden alterar la respuesta a los medicamentos y que hacen necesaria una estrecha vigilancia de los tratamientos, entre los cuales cabe destacar los cambios fisiológicos, la pluripatología que tiende a ir asociada a polimedicación, incumplimiento, automedicación, estado nutricional, insuficiencia hepática o la insuficiencia renal entre otros.

La selección del tratamiento en ancianos debe ser individualizada teniendo en cuenta las siguientes reglas:

- 1.- Es fundamental realizar una valoración geriátrica integral, en la que no sólo se tendrán en cuenta los diagnósticos clínicos sino también los diagnósticos funcional, mental. Prescribir únicamente los medicamentos que estén realmente indicados



- 2.- La pauta terapéutica debe simplificarse al máximo, y si es posible hacer coincidir la toma de medicamentos con alguna actividad cotidiana y evitar que interrumpan las horas de descanso. Preferir la administración de fármaco por la vía oral, evitar los envases de seguridad a prueba de niños.
- 3.- Ajustar las dosis de acuerdo con el aclaramiento de creatinina para los fármacos que se excreten por riñón, esta consideración también se aplica para los que sufren metabolismo hepático.
- 4.- No se combinan los AINE a menos que tengan diferente mecanismo de acción.
- 5.- De preferencia sólo combinar con paracetamol, en total 2
- 6.- Si se combinan, no se incrementa el efecto analgésico porque tienen un efecto techo y sí se incrementan las reacciones adversas.
- 7- Administrarlos con 8 vasos de agua como nefroprotectora.
- 8.- Es preciso la reevaluación y revisión continua de los tratamientos. Es preciso eliminar los medicamentos que no sean necesarios, evitar duplicidades y revisar medicamentos procedentes de automedicación
- 9.- Prestar especial atención a los problemas de seguridad de los medicamentos en las personas mayores que son más vulnerables a presentar efectos no deseados.
- 10.-Determinar si el paciente esta mentalmente competente para seguir con las instrucciones en caso de deterioro de las funciones mentales superiores, buscar otra persona que se encargue de manejar y administrar el medicamento.
- 11.- Brindar las instrucciones por escrito y con letra grande y clara.
- 12.-Suspender todo fármaco de dudosos beneficio, y vigilar la posibilidad de un deterioro en la condición clínica al suspenderlo.
- 13.- No prescribir los medicamentos considerados como inapropiados para pacientes geriátricos de acuerdo con los criterios de Beers.^{12, 25, 29, 44, 55, 82}



Tener en cuenta estos aspectos conlleva disminuir los posibles problemas relacionados con los medicamentos, que muchas veces terminan con ingresos hospitalarios o desenlaces fatales en los adultos mayores.

La escalera analgésica de la OMS menciona que el dolor debe tratarse en función de la intensidad del mismo. Cuando los fármacos de un escalón, utilizados a dosis adecuadas no son eficaces hay que pasar al siguiente escalón. Se pueden asociar fármacos del primer escalón con los del segundo y tercero. No asociar opioides débiles con opioides potentes. Los fármacos de cualquier escalón pueden asociarse con adyuvantes.⁸³ Figura 11

POR LA ESCALERA		OPIOIDE POTENTE + AINE +/- ADYUVANTE
	OPIOIDE DÉBIL + AINE +/- ADYUVANTE	DOLOR SEVERO
AINES +/- ADYUVANTE	DOLOR MODERADO	
DOLOR LEVE		

Figura 11. Escalera OMS³⁷

En el primer escalón están los analgésicos no opiodes que están indicados en dolor leve. Los AINE son especialmente útiles en dolor debido a distensión mecánica del periostio, dolor debido a compresión o distensión de tendones, tejidos musculares o subcutáneos o dolor visceral por irritación de la pleura o el peritoneo. En estos casos deben ser prescritos como coadyuvantes a lo largo de toda la escalera analgésica. Tabla 1

Tabla 1. Primer escalón⁸³

DOSIS Y PAUTA	DOSIS Y PAUTA	VA
PARACETAMOL	10 a 15 mg / Kg / 6h 500-1.000 mg/4-6 h. Dosis máxima diaria: 4 g.	VO
IBUPROFENO	200-600 mg/4-6 h. Dosis máxima diaria: 2.4 g.	VO
DICLOFENACO	normal: 50 mg/ 12-8 h. Lib retardada: 100 mg/24 h. Dosis máxima diaria: 150 mg.	VO

En el segundo escalos se encuentran los analgésicos opiodes débiles que están indicados en dolor de intensidad leve a moderada. Deben utilizarse combinados con fármacos del primer escalón para obtener efecto sinérgico. Es



recomendable que cuando se inicie el tratamiento con fármacos de este escalón se comience la administración de laxantes para prevenir el estreñimiento. Tabla 2

Tabla 2. Segundo escalón ⁸³

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS Y PAUTA	VA	OBSERVACIONES
CODEÍNA	30-60 mg/4-6 h. Dosis máxima diaria: 240 mg.	VO	náuseas, estreñimiento, Mareo, confusión.
PARACETAMOL + CODEÍNA	500+30 – 1.000+60 mg/4-6 h. Dosis máxima diaria: 4.000/240 mg.	VO	No utilizar asociaciones con dosis de Codeína menor de 30 mg unidad, ya que no son eficaces como analgésicos.
DIHIDROCODEÍNA	60-120 mg/12 h Dosis máxima diaria: 240 mg.	VO	No fraccionar los comprimidos.
TRAMADOL	Lib normal 50-100 mg/6-8 h. Lib retardada: 50-200 mg/12h; 150-400 mg/24 h. 100-150 mg/6-8 h. Dosis máxima diaria: 400 mg.	VO	50 mg de Tramadol equivalen aproximadamente a 30 mg de Codeína más 500 mg de Paracetamol. Produce menos estreñimiento que la Codeína. Puede producir aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial.

En el tercer escalón están los analgésicos opioides potentes que se deben utilizar agonistas puros (Morfina, Fentanilo) que se caracterizan por no tener techo analgésico, es decir no dejan de ser efectivos por mucho que se aumente la dosis. No utilizar agonistas parciales (Buprenorfina) o agonistas-antagonistas



(Pentazocina), ya que su eficacia analgésica está limitada al tener techo analgésico. No utilizar conjuntamente agonistas puros con agonistas parciales o agonistas-antagonistas.^{64, 83}

La norma básica en el adulto mayor es prescribir el menor número de fármacos posibles y a dosis terapéuticas adecuadas, revisando y monitorizando periódicamente la farmacoterapia.²⁵

10.3 AINE recomendados para el adulto mayor en odontología

El antiinflamatorio no esteroideo (AINE) ideal es aquél que es potente, actúa rápidamente, de fácil administración, cómoda posología, sin efectos colaterales, carente de interacciones medicamentosas y con una buena relación costo beneficio.⁷⁴

Los principios generales del tratamiento del dolor nos mencionan que hay que tratar al paciente y no al síntoma, no minimizar el dolor que nos refiere el paciente, podemos de esta forma individualizar el régimen terapéutico ya que la potencia del analgésico elegido viene determinada por la intensidad del dolor, las dosis deben ser ajustadas individualmente.⁸³

Los AINE cuando se administran de forma adecuada, será el analgésico de elección pero debemos tener en cuenta que pueden producir reacciones adversas especialmente en pacientes mayores de 60 años sobre todo de tipo gástrico y renal, debemos tener precaución a la hora de combinarlos con fármacos como los anticoagulantes ya que va a aumentar su efecto y los antihipertensivos y antidiuréticos que lo van a disminuir. Cuadro 1.^{51, 56,84}

Cuadro 1. Fármacos terapia farmacológica³⁷

Nombre genérico AINE	Acción Analgésica	Acción Inflam.	Acción Antipirético	A Espasmódico	A.A. Plaquetario	Efecto Coagulación	Uricosúricos	Gastropatía	Efectos Renales	Efectos hepáticos	Unión Proteínas
Acetaminofén	3+	0	4+	0	1+	1+	0	1+	1+	2+Dd	10-20%



Ibuprofeno	3+Dd	4+	3+	¿?	2+	1+	0	02+Dd	02+Dd	1+	99%
Clonixilato De lisina	4+	2+	1+	4+	1+	1+	0	2+	1+	1+	98%
Diclofenco	4+	4+	2+	2+	3-4+	3+	0	3+	2+	3	99%
Metamizol	4+	2+	5+	5+	1+	1+	0	2+	1+Dd	2+Dd	54%
Ketoprofeno	4+	2+	1+	4+	1+	1+	0	2+	1+	1+	98%
Etoricoxib	4+	4+	1+	0	1+	1+	1+	1-2+	4+	1+	92%

Por sus pocos efectos adversos y su capacidad antipirética y analgésica, el Paracetamol es el analgésico de elección para pacientes mayores de 60 años con dolores de tipo leve o moderado.^{51, 8}

Un mecanismo propuesto para el paracetamol es la inhibición de una tercera isoforma de la ciclooxigenasa (COX-3), identificada en la década de los 80. La COX-3 se encuentra sólo en el SNC, hecho que explicaría la acción analgésica y antipirética, del paracetamol pero no posee un efecto antiinflamatorio y antiagregante plaquetario por lo cual no afecta a la síntesis de PG en la mucosa gástrica.¹¹

Actualmente debido a su perfil de seguridad, el paracetamol es considerado como primera línea terapéutica en el tratamiento del dolor, puede ser empleado en poblaciones de riesgo. Se le considera un Cox-3 leve irritante gástrico, analgésico, antipirético. Así mismo, ha demostrado ser un fármaco seguro durante la gestación y la lactancia provocaría necrosis hepática y túbulo renal con + 10 g.^{28, 35, 69}

El ibuprofeno es ampliamente metabolizado, sólo el 1% del fármaco original es eliminado en orina sin transformar, y en torno al 15% se elimina conjugado por esta misma vía, es analgésico, antiinflamatorio, antiespasmódico.^{56, 65}



El ácido acetilsalicílico aún a dosis de 10 mg/día inhibe permanentemente a la COX-1 en las plaquetas bloqueando su adhesividad es analgésico, antipirético, antiinflamatorio, antitrombótico.⁷⁵

AINE selectivos de la COX-2

La aparición reciente de los nuevos inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), que ofrecen un mejor perfil de seguridad, lo que ha abierto nuevas posibilidades todavía poco conocidas y divulgadas, pero también algunas incertidumbres.⁸¹

Al modificar la síntesis de prostaciclina, los COXIB afectan la homeostasis de factores procoagulantes aunque disminuyen a la mitad la frecuencia de complicaciones gastrointestinales, con estos COXIB ha ocurrido un incremento de la hipertensión arterial (HTA), el infarto de miocardio (IM).⁷⁵

En qué situaciones es preferible la elección de un COXIB a un AINE convencional, existe un número importante de ensayos clínicos, incluyendo un número elevado de pacientes, que certifican con escasas o ninguna duda que los COXIB produzcan menos úlceras y menos complicaciones en el tracto gastrointestinal en comparación con los AINE clásicos (ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno). Este beneficio, además, se ha constatado tanto en los pacientes con factores de riesgo para daño gastrointestinal como en los que carecen de éstos, la gran diferencia está en el precio.^{81, 86}

10.4 Mantenerse al día

La informatización es un instrumento que podemos usar para mejorar la seguridad del paciente.³⁴

Los conocimientos y las ideas sobre los medicamentos cambian constantemente, se introducen nuevos fármacos en el mercado y la experiencia con los anteriormente disponibles se amplía. Los efectos indeseados de los



medicamentos ya disponibles se conocen cada vez mejor y se establecen nuevas indicaciones y maneras de usarlos.

Existen numerosas fuentes de información sobre medicamentos, desde bases de datos internacionales y formularios disponibles; podemos hacer un inventario de las fuentes de información disponibles revisarlas periódicamente para poder realizar cambios en nuestro inventario y así mantenernos al día con la información.¹²



Conclusiones

Para la atención de los adultos mayores, nosotros como odontólogos debemos tener un profundo conocimiento de los aspectos biológicos, por la disminución del mecanismo fisiológico. Los individuos de edad avanzada requieren un enfoque diferente, tratamientos modificados y conocimiento de los medicamentos potencialmente inadecuados para él.

Como profesional de la salud bucal tenemos que realizar criterios para prescribir un fármaco, y tener en cuenta las enfermedades de los pacientes, así como las posibles interacciones, para poder evitar reacciones adversas evaluando siempre el riesgo-beneficio de cada uno de los medicamentos, a través de una prescripción racional, ajustarnos a los cambios fisiológicos del paciente.

No utilizar el ketorolaco, naproxeno y nimesulida, dar otra opción de tratamiento para nuestros pacientes de edad avanzada ya que el mejor agente analgésico será el que permita reducir el dolor al máximo con la menor incidencia de efectos adversos.

Independientemente del antiinflamatorio no esteroideo utilizado, el propósito fundamental debe ser lograr una práctica terapéutica óptima, o en otras palabras, un uso racional de estos medicamentos.

De los AINE de uso odontológico recomendados en el adulto mayor por sus características de eficacia y seguridad, son: Paracetamol, Ibuprofeno, Etoricoxib, Clonixinato de lisina, Ketoprofeno y Metamizol. Haciendo hincapié en la monofarmacia, es decir, la preferencia por usar un solo medicamento para el caso en concreto, y recordando que el Acetaminofeno, es el único que se podría combinar con cualquiera de estos AINE.



Fuentes bibliográficas:

1. Mendoza N, Farmacología Medica, Buenos Aires, Panamericana; 2008: Pp. 290-294.
2. Borges A, Gómez H, Uso de los servicios de salud por la población de 60 años y más en México, salud pública de México, 1998;40:1,2.
3. UweZundorf, El futuro apenas comienza Aspirina 100 años, Bayer de México; 2004:23-29.
4. Goodman, A, Las bases farmacológicas de la terapéutica, ed.10,Mexico Mc Graw Hill,2003,Pp.: 661-664,648,649.
5. Vergés E, Corona M, Pineda A, López B, Causas del rechazo de las prótesis totales en el adulto mayor, Rev Cubana estomatol ,2007 ;v.44:2.
6. Díaz Y, Caridad Martell, Domingo J, Afecciones de la mucosa oral encontradas en pacientes geriátricos portadores de prótesis, Rev Cubana Estomatol v.44 ; 2007:2.
7. <http://www.inegi.org.mx>
8. Peña M, Redondo A, Groning E, Consumo de medicamentos en ancianos , Rev Cubana Med Gen Integr 2003;19:1.
9. Stillman M, Stillman M. Choosing nonselective NSAIDs and selective COX-2 inhibitors in the elderly. A clinical use pathway GERIATRICS 2007; 62:26.
10. Gómez A, Inhibidores de la COX ¿hacia dónde vamos?, Rev. Soc. Esp. del Dolor; 2005;12:322-324.



11. García T, López A, Roldán I, Almeida J, Villalobos A, D'Hyver C, Farmacos inapropiados en el anciano: una propuesta de clasificación, *MendIntMex*, 2005;21:189-196.
12. Manual práctico, Guía de la buena prescripción, organización mundial de la salud, programa de acción sobre medicamentos esenciales.
13. Álvarez P, Martínez D, Guías Clínicas Geronto - Geriátricas de Atención Primaria de Salud para el Adulto Mayor, Ministerio de salud pública, 2008:15,16.
14. Pardo G, Consideraciones generales sobre algunas de las teorías del envejecimiento, *Rev Cubana Invest Bioméd*, 2003;vol.22 no.1 :1.
15. Alonso P, Sansó F, Díaz A, Carrasco M, Oliva T, Envejecimiento poblacional y fragilidad en el adulto mayor, *Rev Cubana Salud Pública*, 2007; 33:1.
16. Vejez <http://www.centroamara.com/index.php/content/view/66/138/>
17. Walsh C, Rochelle S Levine's Pharmacology Drug Actions and reaction, ed. 7, India, informa healthcare; 2000:pp 86.
18. Thipathi K, Farmacología en odontología fundamentos, Buenos Aires, ed. Panamericana; 2008:Pp335-338.
19. Lorenzo P, Moreno A, Lizansoain I, Leza J, Moro M, Velázquez Farmacología Básica, ed. 18, Buenos Aires, Panamericana ;2008 :Pp.44 ,501,503 ,504-510,517,518,519, 520.
20. Matus P. Salud Oral. México, ed. El Manual Moderno; 2006. Pp.335.



21. Michael G, Henry H, Perry R, Carranza Periodontología clínica, ed.10;2010:Pp.94-96.
22. <http://buscaterapias.cl/enfermedades-parasitarias-protozoarias-en-chile>
23. Peralta M, Frecuencia de síntomas de ERGE en el adulto mayor Rev MedInstMex. Seguro Soc, 2007; 45 : 448-452.
24. [http://www.conapo.gob.mx /](http://www.conapo.gob.mx/)
25. Alcalde M, Molina M, La farmacoterapia en el paciente anciano, 2008; IX: 1-7.
26. Sánchez D, Envejecimiento demográfico urbano y sus repercusiones socio espaciales en México. Retos de la planeación gerontológica Rev. geogr. Norte Gd, 2007,38:3-6.
27. Vladislavovna E, Reyes H ,Jiménez F, Camargo A, Navarro S, Torres L, Mino D, Olivares R, Guía para la utilización de analgésicos no opioides en el manejo del dolor, Rev. MedInstMex Seguro Soc. 2008; 46: 523-526.
28. Covarrubias A, Zubirán S, Manejo farmacológico del dolor perioperatorio, RevMexAnestesiologia,2007;30:240-243.
29. Vladislavovna S, Torres L, Reyes H, Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos ene la terapia del dolor. Orientación para su uso en el primer nivel, RevMedInstMex Seguro Soc, 2008;44:565-572.
30. Rodríguez P, Vidrio H, Campos A, Guía farmacología y terapéutica, México, Mc Graw Hill; 2007: Pp. 80.
31. Kutscher A, Michael R, Hyman G, Terapéutica Odontológica, México, ed interamericana;1985: 88, 89, 104.



32. Pradilla O, Ciclooxygenasa 3: La nueva iso-enzima en la familia, Colombia MedUNAB, 2004; 7:181-183.
33. Rang H, Dale M, Ritter J, Flower R, Farmacología, Mexico, ed. 6, Elsevier, 2008:Pp. 226,228-231.
34. Terán L, Manuel J, Limón M, Galván, Riesgo cardiovascular derivado de los inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa, RevMedInstMex Seguro Soc 2008;46: 288.
35. Muhammad A. Munir M, NasrEnany, Jun-Ming Zhang, Analgésicos no opioides, MedClin N Am ,2007; 91:97-109.
36. Godoy C, Interacción analgésica de paracetamol y nimesulida en el dolor experimental térmico agudo, Chile, 2006:17-19.
37. Proporcionado por tutor : Maestro Rodrigo Guzmán Álvarez.
38. Katzung B, Farmacología básica y clínica, ed. 10, México, Mc Graw Hill; 2009: 591-594, 597.
39. Proporcionada por Geriatra Zoila Trujillo de los santos.
40. <http://2011/09/prostaglandinas.html>
41. Navarro C, Verdugo F, "Parecoxib y piroxicam y su relación con el sistema nitridérgico",Chile;2005:4-6.
42. Yagiela J, Neidiera E, Dowd F, Pharmacology and therapeutics for dentistry, 1998, ed. 4, E. U. A ;mosby:



43. Gregorio P, Moreno M, Rodríguez. Zarco J, Manejo del dolor del anciano en Atención Primaria (Estudio ADA) Rev Clin Esp., 2007;207:166-1668.
44. Arguedas J, Uso adecuado de los fármacos en el adulto mayor, ampmd,2005;54:1-8.
45. Arriola Riestra I, Santos Marino J, Martínez Rodríguez N, Barona Dorado C, Martínez-González JM. Consideraciones farmacodinámicas y farmacocinéticas en los tratamientos habituales del paciente gerodontológico, Av. Odontoestomatol,2009; 25 : 30.
46. Risser A, Donovan D, NSAID Prescribing Precautions, american family physicam, 2009;80:1371, 1375.
47. Fick D, Cooper J, Wade W, Updating the beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults ,Arch intern med,2007;163:2716-2724.
48. Terrell K, Heard K, Miller D, Prescring to older ED patients, American Journal of Emergency Medicine, 2006;24:469.
49. Arriagada L, Jiron M, Ruiz I. Uso de medicamentos en el adulto mayor, RevHospClinUniv, Chile, 2008; 19: 309 – 315.
50. Nogal B, Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico, Electron J Biomed, 2006;3:1-4.
51. Ruiz I, Uso de medicamentos en el adulto mayor, Fac. Ciencias Químicas y Farmacéuticas UNIVERSIDAD DE CHILE Seminario Internacional de AF; 2011:15-23.
52. Mendoza L, Salvatierra G, Frisancho O, Perfil del consumidor de antiinflamatorios no esteroideos en Chiclayo y Cajamarca, Perú, Acta Med Per, 25; 2008:1-5



53. Fernández E, Polimedición y prescripción inadecuada de fármacos en pacientes ancianos: ¿hacemos lo que podemos? Aten Primaria. 2006; 38:480-481.
54. Laroche M, Charmes J, Potentially inappropriate medication in the elderly: a french consensus panel list ,Eur J Clinin Pharmacol, 2007;63:728-731.
55. García J, Espinosa A, Jiménez R, Peña A, Mendoza V, Guía para la evaluación gerontológica integral, RevMedInstMex Seguro Soc,2009; 47 : 291-295.
56. SostresC, Drug-related damage of the ageing gastrointestinal tract Best Practique, Research clinical, Gastroenterology, 2009; 23:850-855.
57. www.digemid.minsa.gob.pe
58. Lagunes A, Peralta A, Rodríguez R, López J, Ibarra E, Cruz A, Murguía C, Características de la prescripción de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en adultos mayores, Gac.Méd.Méx ,2007; Vol. 143:5-9.
59. Díaz F, Morales J, Sánchez C, Prescripción de naproxén el adulto mayor, RevMed IMSS 2002; 40: 410-413.
60. http://www.drugs.com/mtm_esp/naproxen.html?printable=1
61. Tan H H, Ong W M C, Lai S H, Chow W C, Nimesulide-induced hepatotoxicity and fatal hepatic failure, Singapore Med C a s e R e p o r t J 2007; 48 : 584-585.
62. farmacos psicotropicos 300x281.jpg



63. [www.thomsohc.com/home/dispath\(micromedex\)](http://www.thomsohc.com/home/dispath(micromedex))
64. Puebla F, Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico, *Oncología*, 2005; 28:33-35.
65. Oscanoa T, Interacción medicamentosa en geriatría,2004;65:119-124.
66. Loza E. Revisión sistemática: ¿Es eficaz y seguro el uso de AINE para los ancianos? *ReumatolClin*. 2008;4(5):172-173.
67. Salvatierra G, Cruz L, Paulino M, Vidal V, Rivera C, Cano A, Frisancho O, Hemorragia digestiva alta no variceral asociada al uso del antiinflamatorios no esteroideos, *Lima Metropolitana Rev. gastroenterol. Perú*, 2006;26:3-4.
68. <http://www.saludyenfermedad.es/incertidumbre-ante-el-90-de-patologias-cardiovasculares>
69. Vries F, Setakis E, Concomitant use of ibuprofen and paracetamol and the risk of major clinical safety outcomes,*British journal of Clinical Pharmacology* ,2010;70:429-430.
70. Abdur R Aftab, Fergal Donnellan, Faisal Zeb, David Kevans, Garret Cullen, Garry Courtney, NSAID-induced Colopathy. A Case Series, *J Gastrointestin Liver Dis*, March 2010 Vol.19 : 89-91.
71. Bardou M, Barkun A, Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: From risk factor identification to risk factor intervention, *Elservier Masson*,2010;77:1-5.



72. Desai J, Shefali M, Primary Prevention of Adverse Gastroduodenal Effects from Short-Term Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs by Omeprazole 20 mg in Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study ,Dig Dis Sci,2008;53:2059-2060.
73. Rivas M, Manual de Urgencias, ed. 2, Buenos aires, Panamericana; 2010:Pp.245, 247.
74. Couto M, AINE en odontología, Rev. facultad odontología Carabobo.
75. Ballesteros M, ¿Cómo disminuir el riesgo de toxicidad por AINE? Revista de Gastroenterología de México 2010;2:40-42.
76. http://es.123rf.com/photo_8374659_doctor-explicar-de-prescripci-n-de-medicamentos-a-la-anciana.html
77. Lanas A,Esplugues V, Zapardiel J, Sobreviela E, Education-based approach to addressing non-evidence-based practice in preventing NSAID-associated gastrointestinal complications World J Gastroenterol ,2009 ; 15:2,4,5.
78. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/diabetickidneyproblems.html>
79. <http://tunsihuay.blogspot.com/2011/08/eritrocitos-anemia-y-policemia.html>



80. Güitron M, Carrillo M, Reacciones adversas a medicamentos en la boca del adulto mayor, ADM, 2010; LXVI:163-70.
81. Crea F, Giubilato S, La dolorosa lección de los fármacos analgésicos: no infravalorar nunca la complejidad de los sistemas biológicos, Rev Esp Cardiol. 2009; 62:840-842.
82. 82-Oscar Neira Q. Uso de Analgésicos y AINE en Atención Primaria Reumatología 2005; 21:216-221.
83. Hernández J, Guía farmacogeriátra, Comunidad de Madrid, 2004, :Pp.VIII-XI, 174-176.
84. Vladislavovna S, Mino M, Torres L, Romero G, Conocimiento básico de los riesgos del uso de analgésicos no opioides en pacientes ambulatorios, salud pública de México, 2007 ;49.
85. Holguín E, Orozco J, Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007 Rev. salud pública, 2010; 12 : 287.
86. Peric A, Toskic M, Silva, Damjanov, Miljkovic, Are COX-2 inhibitors preferable to combined NSAID and PPI in countries with moderate health service expenditures? Journal of Evaluation in Clinical Practice, 2010; 16: 1090-1095.e
87. Holguín E, Orozco J, Medicación potencialmente inapropiada en ancianos en un hospital de primer nivel, Bogotá 2007 Rev. salud pública, 2010; 12 : 287.