



HACIA UNA CONDICIÓN DE VENTA MÁS RESTRINGIDA DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS...

Dra. Pía Artagaveytía, Dr. Alejandro Goyret

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos utilizados para el tratamiento de los procesos dolorosos, inflamatorios y febriles, entre otras indicaciones. Dada la gran prevalencia de patologías que se presentan de esta forma, los AINE constituyen uno de los grupos farmacológicos más prescritos a nivel mundial. La baja percepción de riesgo que se tiene de estos fármacos y su bajo costo, sumado a las condiciones de venta existentes que admiten publicidad directa al público, hace que el autoconsumo también sea muy elevado. Sin embargo, en los últimos años ha surgido evidencia científica con respecto a su seguridad que nos debe hacer replantear las condiciones de venta de los medicamentos que los contienen. Existe una importante variabilidad interindividual en la respuesta terapéutica a los AINE, así como en el riesgo de efectos adversos que producen, fundamentalmente en poblaciones susceptibles. De su perfil de seguridad se destacan los efectos a nivel gastrointestinal, cardiovascular, renal, hepático y las reacciones de hipersensibilidad. La mayoría de estas reacciones derivan del mecanismo de acción de estos fármacos: inhiben las enzimas ciclooxigenasas, productoras de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.¹

Es bien conocido el riesgo de lesiones a nivel de la mucosa gastrointestinal por disminución en la producción de prostaglandinas protectoras de la mucosa, que pueden ser desde leves y asintomáticas hasta complicaciones graves como la hemorragia digestiva aguda. Son factores de riesgo para desarrollarlo la edad mayor a 65 años, el antecedente de gastropatía previa, el uso concomitante de más de un AINE, asociado a antiagregantes, anticoagulantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o glucocorticoides, el uso prolongado y las altas dosis. Es importante destacar que este riesgo es independiente de la vía de administración sistémica que se utilice y dependería de la inhibición de la ciclooxigenasa 1, enzima responsable de la protección de la mucosa. Por lo tanto, y como se ha evidenciado en varios estudios farmacoepidemiológicos, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, conocidos como coxibs, son los que menos riesgo presentan; ketorolac y piroxicam han demostrado ser los de mayor riesgo, dentro de los AINE tradicionales, si bien se desconoce la razón.²

Sin embargo, en los últimos años ha surgido nueva evidencia respecto al perfil de efectos adversos en otros órganos. A nivel cardiovascular, se ha descrito el incremento en la incidencia de eventos coronarios, descompensación de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares y muerte por causa cardiovascular, fundamentalmente en pacientes con infarto, hipertensión o falla cardíaca previos. Esto se atribuye al riesgo trombogénico y disfunción del endotelio por desbalance en los productos de las ciclooxigenasas. A diferencia de lo que ocurre para el riesgo gastrointestinal, los efectos adversos cardiovasculares se asocian a la inhibición de la ciclooxigenasa 2; es así que los coxibs presentan el mayor riesgo, mientras que dentro de los AINE tradicionales diclofenac ha demostrado ser de los más riesgosos; para lo que también se desconoce la razón.^{2,3} A nivel renal, se destaca el deterioro de la función túbulointersticial que puede derivar en insuficiencia renal.

Los factores de riesgo son: uso de dosis altas de AINE por tiempo prolongado, uso concurrente o combinado de más de un AINE, nefropatías previas, edad mayor a 65 años. También pueden observarse síndrome nefrótico y retención hidrosalina. A nivel hepático, se ha descrito la elevación de transaminasas, hepatitis tóxica e insuficiencia hepatocítica.⁴

Los efectos mencionados dependen de la dosis, por tanto, uno podría pensar que no todas las presentaciones disponibles en el mercado generan el mismo riesgo. Esto ha llevado a que las condiciones reglamentarias de venta sean distintas entre las presentaciones que contienen un mismo AINE.

Según el decreto 18/989 del Ministerio de Salud Pública de información y publicidad de medicamentos, la dispensación de AINE en monodroga no exige receta profesional en nuestro país, debido a que se considera que «su uso en las condiciones indicadas en su presentación no genera riesgo grave o irreversible de la salud»⁵ Algunos preparados por vías de administración específicas, como el diclofenac en solución oftálmica, requieren receta para su dispensación. La mayoría de las presentaciones que contienen AINE han sido incluidos en la categoría de medicamentos de venta libre en condiciones reglamentarias o en la categoría de control médico recomendado. Estos últimos incluyen aquellos para los cuales «existe un cierto riesgo de perjuicio para la salud, aunque no grave ni irreversible, que puede derivar de su consumo inadecuado»⁵ A raíz de este riesgo, el decreto establece que podrán promocionarse directamente al público, por cualquier medio de publicidad, únicamente los medicamentos de venta libre. De los AINE disponibles en el mercado pertenecen a esta categoría ibuprofeno 200 mg en comprimido y cápsula, ácido acetil salicílico 100, 325, 500 y 650 mg en comprimido, paracetamol 100 mg comprimido, paracetamol 500 mg granulado y comprimido, paracetamol 120 mg/5mL y 240 mg/5 mL suspensión, solos o en asociación con otros fármacos.⁶ Se destaca que, si bien el paracetamol carece del efecto antiinflamatorio, igualmente fue considerado dentro del grupo de AINE por su mecanismo de acción y algunos efectos en común.

La tendencia hacia usos más prolongados, a mayores dosis y en asociación con otros fármacos del mismo o diferente grupo, da lugar a un exceso en el daño por estos medicamentos, que hace afirmar que todos los medicamentos con AINE, independientemente de sus dosis, conllevan ese «cierto perjuicio para la salud derivado de su uso inadecuado».

Es necesario revisar y analizar la condición de venta de todas las presentaciones de uso sistémico que contengan AINE solos o asociados, y cambiar las que actualmente son de venta libre a la categoría de control médico recomendado. De esta forma quedaría prohibida su promoción de venta a través de los medios masivos de comunicación reduciendo su poderosa influencia en favor del autoconsumo irracional al idealizar beneficios e infravalorar riesgos, sin restringir el acceso de la población a estos medicamentos de uso tan frecuente (pues continuarían siendo sujetos de venta sin receta). En base a criterios de prevención cuaternaria y estrategias regulatorias de promoción del uso racional de este grupo de medicamentos, se podría cambiar a la categoría de venta bajo receta profesional los AINE de uso sistémico con peor perfil de seguridad cardiovascular y gastrointestinal como por ejemplo diclofenac, ketorolac e indometacina, solos o asociados. Incluso se podría retirar del mercado algunos preparados que ya no se comercializan en otros países, como nimesulida y piroxicam de uso sistémico, sin riesgos de generar vacíos terapéuticos y con la certeza de mejorar la seguridad de los pacientes.

Bibliografía

1. Grosser T, Smyth E, Fitzgerald GA. Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos. In Brunton L: Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman&Gilman. 12° edición. México: Mc Graw Hill Interamericana, 2011.
2. Selección de AINE: entre el riesgo cardiovascular y el gastrointestinal. Boletín Infac, vol 16, N° 4. 2008
3. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis . BMJ. 2011. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/bmj/342/bmj.c7086.full.pdf>
4. Traversa G, Bianchi C, Da Cas R, et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. BMJ. 2003;327(7405):18–22.
5. Marco regulatorio de los Productos Farmacéuticos y Afines. Asociación de Química y Farmacia del Uruguay. Actualizado en 2006.
6. Consulta de medicamentos [internet]. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos>