



El uso racional de AINE como forma de disminuir su riesgo

Dres. Javier Jara, Florencia Galarraga y Noelia Speranza

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) constituyen un grupo heterogéneo que presenta propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Este grupo farmacológico es utilizado en una gran variedad de situaciones clínicas, tanto agudas como crónicas, y es uno de los grupos terapéuticos más utilizados en el mundo⁽¹⁾.

Los AINE actúan inhibiendo las enzimas ciclooxigenasas (COX) de esta manera inhibe la transformación de ácido araquidónico a prostaglandinas. Clásicamente se diferenciaron dos isoformas de la COX, siendo estas principalmente COX-1, que se expresa en la mayoría de los tejidos; en cambio la COX-2 es inducida durante el proceso inflamatorio en distintos tejidos como a nivel vascular. Se distribuye principalmente a nivel encefálico por lo que sería responsable de los mecanismos centrales de los AINE. Los efectos de la inhibición de COX-1 se asocian más con la antiagregación plaquetaria; en cambio la inhibición a nivel de la COX-2 es responsable principalmente el efecto antiinflamatorio, analgésico y antipirético.⁽²⁾

Cada AINE presenta grados de selectividad diferente por la inhibición de cada COX, lo que le confiere un perfil farmacológico particular, sobre todo en lo que hace a su seguridad. (Figura 1)

Figura 1. Selectividad de los distintos AINE por las isoformas COX-1 y COX-2 (3)

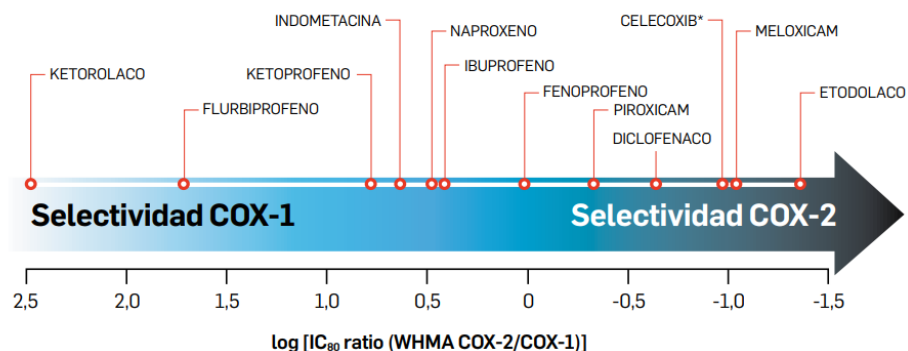


Figura extraída del Boletín INFAC Vol 29 N° 4.

El consumo de AINE está ampliamente difundido en el mundo. En España se realizó un estudio de utilización de medicamentos a nivel extrahospitalario durante el periodo 2013-2016 y se evidenció que su consumo de 43.12 DHD en el año 2013 y 37.89 DHD en el 2016.⁽³⁾ El subgrupo que presentó mayor consumo fueron los derivados del ácido propiónico (DHD de 28.57 en el 2013 a 26.76 en 2016) siendo ibuprofeno el principio activo de mayor consumo. El subgrupo coxib fue el siguiente más utilizado (DHD en 2013 de 6,75 a 6,06 en 2016), siendo el más consumido de este subgrupo el etoricoxib. Durante el año 2016 los



principios activos con mayor consumo fueron ibuprofeno (36,09%), seguido por naproxeno (22,06%) y etoricoxib (9,50%); en cambio en el año 2013 fueron ibuprofeno (42,37), naproxeno (14,19%) y diclofenaco (11,32%). Este cambio de consumo se cree que es debido al cambio de seguridad del diclofenaco que presentaba un pequeño aumento del riesgo cardiovascular en comparación con el resto de los AINE⁽³⁾.

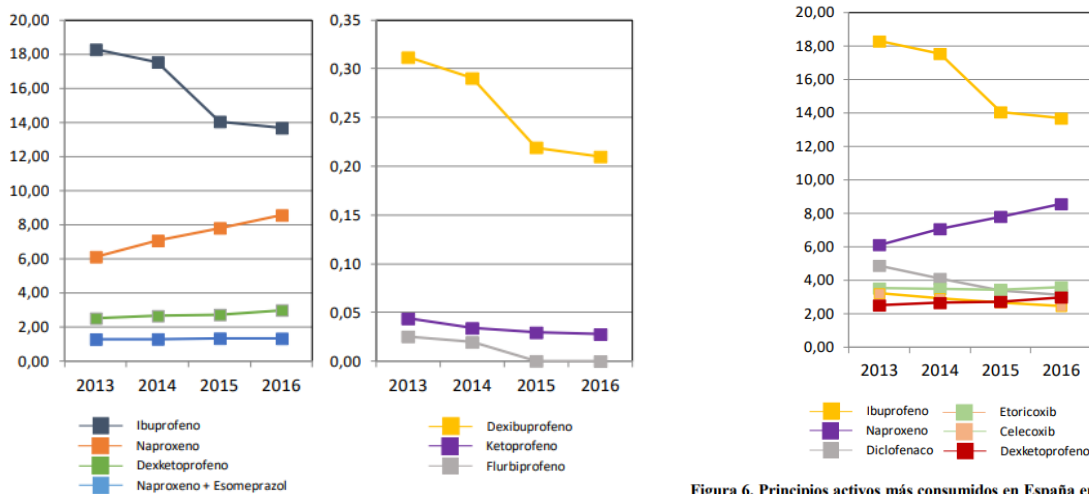


Figura 2. Consumo de derivados del ácido propiónico en España entre 2013 y 2016 (DHD por mil habitantes y día).

Figura 6. Principios activos más consumidos en España entre 2013 y 2016 (DHD por mil habitantes y día).

Figuras extraídas de⁽³⁾

En un estudio observacional transversal realizado en Brasil sobre una muestra de población urbana con el objetivo de poder definir el patrón de uso de analgésicos en el dolor crónico y la asociación con la automedicación a través de una encuesta, se encontró que los principales usos de analgésicos se relacionaron con la actividad laboral, dolor posoperatorio o traumático y musculoesquelético; predominando el consumo de analgésicos en las mujeres (72.3 %).

La automedicación se presentó en 78.4% de los participantes encuestados; los principales analgésicos utilizados, prescritos por un profesional o no, fueron paracetamol y dipirona (48.4%), seguidos por la utilización de relajantes musculares y sólo 2.6% de opioides.⁽⁴⁾

No se cuenta con datos de consumo a nivel nacional para poder establecer comparaciones con los resultados internacionales presentados.

En nuestro país los medicamentos se pueden dispensar con o sin receta médica. Según la normativa nacional (*Decreto 521/84*), se define como receta a la orden expedida por una persona habilitada¹ para que una cantidad de cualquier medicamento o mezcla de medicamentos en ella especificados, sea dispensada al portador o persona determinada. En

¹ Profesionales médicos, odontólogos, veterinarios y obstetras parteras.



nuestro medio existen tres tipos de recetas médicas. Las mismas se distinguen por sus colores, siendo anaranjadas para prescribir estupefacientes, verde o celeste para los psicofármacos y blanca para los medicamentos no controlados y los de venta libre. Esta receta es la que se utiliza además en la prescripción de medicamentos "bajo control médico recomendado". En esta categoría entran muchos de los AINE registrados en el país.⁽⁵⁾

Culturalmente existe una noción de que los AINE presentan cierta seguridad o un bajo riesgo de efectos adversos. Sus principales efectos adversos son a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular.⁽⁶⁾ A nivel gastrointestinal está relacionado principalmente con la inhibición de la COX-1 produciendo menor cantidad de prostaglandinas (PG) protectoras de la mucosa pudiendo llegar a producir dolor abdominal, dispepsia e incluso hemorragias digestivas; en cuanto a los efectos adversos a nivel cardiovascular estos son producidos por la inhibición de la COX-2 produciendo un incremento del riesgo cardiovascular y de la posibilidad de producción de eventos cardiovasculares⁽⁷⁾.

Dentro de los efectos adversos más importantes de los AINE se encuentran los cardiovasculares (infarto agudo de miocardio -IAM-, ataque cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, entre otros), gastrointestinales (los principales hemorragia digestiva, úlcera péptica) y renales (injurias renales agudas, desequilibrio electrolítico, edemas), también presentan efectos a nivel de otros órganos como a nivel hepático, hematológico. Los factores de riesgo para la aparición de efectos adversos dependen del AINE utilizado, así como de la dosis y de la duración del tratamiento, las condiciones del paciente (edad, comorbilidades) y las interacciones con otros medicamentos, siendo los ancianos especialmente susceptibles a la toxicidad de estos fármacos⁽⁸⁾. A partir de la comercialización de los COXIB y la posterior retirada del rofecoxib en el año 2004 dado por el incremento del IAM, el riesgo cardiovascular producido por los AINE presentan una mayor relevancia, dado que tanto los AINE convencionales como los COXIB incrementan el riesgo cardiovascular, observándose que el mismo es superior a dosis elevadas, uso prolongado y en pacientes con enfermedad cardiovascular previa. El mecanismo planteado es el cambio en el equilibrio antitrombótico a nivel endotelial predominando hacia un estado protrombótico.⁽⁸⁾

El uso racional de medicamentos fue definido en 1985 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) cuando *"los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad"*. Está descrito que más de 50% de los medicamentos en el mundo que se recetan, dispensan o se venden son de forma inadecuada y los AINE no son un grupo terapéutico que escape de esta situación⁽⁹⁾.

Uno de los principales escenarios de uso inadecuado de los AINE es a través de la automedicación. La misma se define como el uso de medicamento por parte de un paciente para tratar una enfermedad o síntoma, sin el consejo médico⁽¹⁰⁾. La automedicación



presenta una serie de peligros como aparición de efectos adversos, toxicidad o intoxicaciones; la posibilidad de producir interacciones medicamentosas; uso de dosis insuficiente o uso para una indicación errónea. Otro de los problemas es la posibilidad de enmascarar otra enfermedad o dificultar el diagnóstico de la misma. ⁽¹¹⁾

Los motivos más frecuentes por la cual se aplica la automedicación son cefaleas, dolores articulares, fiebre, resfriado, tos, alergia. Los AINE como agentes analgésicos y antiinflamatorios son uno de los grupos con mayor uso para las patologías mencionadas, probablemente entre los más utilizados en nuestro medio están ácido acetilsalicílico; ibuprofeno, paracetamol y dipirona. ⁽¹²⁾

En los últimos años se ha desarrollado un nuevo concepto conocido como "automedicación responsable" que se entiende como aquella voluntad y capacidad de las personas o pacientes de manera autónoma e inteligente para poder participar en las decisiones en actividades preventivas, diagnósticas y terapéuticas. Esta política de promoción inicia con los medicamentos de venta libre siendo medicamentos utilizados en patologías banales o síntomas menores, que tengan características similares desde el punto de vista farmacológico, que sean financiables y vendidos sin receta médica. Para que esta concepción de automedicación se pueda viabilizar en forma segura, se debe de realizar una importante formación a la población en el manejo de su proceso salud - enfermedad y sus determinantes.

Para el caso de los AINE, la automedicación puede llevar a una prolongación del tiempo del malestar por el cual se utilizan, debido a que requieren un diagnóstico médico y tratamiento preciso, produciendo un aumento de la morbilidad y muchas veces mortalidad. Los datos sobre automedicación de AINE son escasos. Además de los datos mencionados previamente⁽⁴⁾, hay reportes de que en aquellos pacientes que se automedican, 40% corresponde al grupo de los AINE, y del mismo 84% corresponde para tratar el dolor, con escaso conocimiento sobre los efectos adversos que presentan los mismos ⁽¹²⁾.

La selección del AINE más adecuado a las distintas situaciones clínicas es también un modo de usarlos más racionalmente, potenciando su beneficio y disminuyendo su riesgo. Es así que pueden considerarse diferentes escenarios.

Por ejemplo, en pacientes con riesgo cardiovascular se puede recomendar ibuprofeno (hasta 1200 mg/d) o paracetamol (hasta 4000 mg/d) En pacientes con riesgo gastrointestinal se pueden utilizar ibuprofeno asociados a inhibidores de bomba de protones (IBP) como primera opción, y como alternativas, diclofenaco + IBP o COXIB con o sin IBP ⁽¹⁾. En la siguiente figura se ejemplifica la selección de AINE según riesgos cardiovascular y gastrointestinal⁽⁸⁾.



		Riesgo gastrointestinal	
		Alto	Bajo
Riesgo Cardiovascular	Alto	Evitar AINE	Evitar AINE. Si no se puede evitar: Naproxeno hasta 1.000 mg/día Ibuprofeno hasta 1.200 mg/día Celecoxib hasta 200 mg/día
	Bajo	AINE-t (ibuprofeno, naproxeno)+IBP o Coxib (celecoxib) +/- IBP	AINE-t (naproxeno o ibuprofeno)

Figura extraída del Boletín INFAC Vol 29 N° 4.

En pacientes con patología renal, existen varios factores que se asocian a mayor riesgo, como los portadores de insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, cirrosis o hipercalcemia grave, uso concomitante de IECA, ARAII y diuréticos (sobre todo en adultos mayores). El uso de AINE se debe evitar en lo posible en pacientes con filtrado glomerular <60 ml/min/1,73m². Si no es posible evitar su uso, se deben vigilar estrechamente los niveles de creatinina.

Las principales recomendaciones para el uso seguro en pacientes con patología renal son: utilizar AINE de menor vida media, la dosis más baja y durante el menor tiempo posible; monitorizar estrechamente presión arterial, niveles de creatinina y potasio sérico y la aparición de signos y síntomas de posibles complicaciones: aumento de peso, edemas, disnea, ortopnea, oliguria; vigilar la hidratación y aparición de enfermedades intercurrentes.⁽⁸⁾

Como conclusión, los AINE son medicamentos de amplio uso, en condiciones de indicación médica o por automedicación.

El perfil de seguridad está ampliamente descrito y hay factores de riesgo claros para la aparición de determinados efectos adversos.

Sin embargo, la percepción de riesgo sobre las implicancias de su uso indiscriminado y masivo no existe, tanto en la población general como en el colectivo médico. Su uso está naturalizado y no se evidencia sobre todo los riesgos con el uso a largo plazo o en grupos de personas con factores de riesgo para el desarrollo de efectos adversos potencialmente graves, sobre todo a nivel gastrointestinal, cardiovascular y renal.

Si bien es posible considerar la automedicación con AINE para situaciones puntuales de la vida cotidiana, se debe trabajar en el concepto de automedicación responsable, que requiere de educación y conocimiento de los pacientes sobre el uso apropiado de este grupo terapéutico (que debería ser proporcionada por el sistema de salud).



Bibliografía

- 1- Isabel Aranguren, Gabriela Elizo. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. Año 2016. Volumen 24, Nº 2. Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf
- 2-Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica- Cap 34. Antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos; farmacoterapia de la gota. pag 959.1004
- 3- Departamento de Medicamentos de uso humano de la AEMPS. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en España durante el periodo 2013-2016. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiinflamatorios-AINEs-periodo-2013-2016.pdf>
- 4- Guilherme Antonio, Moreira de Barros. The use of analgesics and risk of self-medication in an urban population sample: cross-sectional study. Brazilian Journal of Anesthesiology Vol 69, December 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709419302028?via%3Dihub>
- 5- Dras. Viviana Dominguez, Noelia Speranza. Prescripción racional: Condiciones de venta de medicamentos en Uruguay y la importancia de la receta médica. Boletín farmacológico. Volumen 5, Número 1 / Marzo 2014. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=151&Itemid=65
- 6-Ana P. Nunes, Isabel M. Costa. Determinantes de la automedicación con AINE en una farmacia comunitaria portuguesa. Pharm Pract (Granada). Publicado 15 de marzo de 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800012/>
- 7- Leandro Barboza, Héctor Telechea. Riesgo cardiovascular de los AINE. Boletín farmacológico, Volumen 8, Número 1 / Julio 2017. Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=149&Itemid=72
- 8-Aspectos de seguridad de los AINE. Riesgo cardiovascular y renal- triple whammy. Boletín INFAC. Información Farmacoterapéutica. Vol 29 • Nº 4 • 2021. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2021/es_def/adjuntos/INFAC-Vol-29-n-4_AINE-seguridad.pdf
- 9-Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Septiembre de 2002 Organización Mundial de la Salud Ginebra. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO_EDM_2002.3_spa.pdf;jsessionid=1C41CF9F3E97120DFC7993927EDEE01B?sequence=1
- 10- Reena Doomra, anjana goyal. AINE y automedicación: una grave preocupación. Journal Family Medicine PrimaryCare. 2020 mayo. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7380783/>



11- Agustín Aguilar, Andrea Ascitelli. Prevalencia de automedicación de antiinflamatorios y analgésicos en la práctica ambulatoria. Revista argentina reumatología ; 2015. Disponible en: http://revistasar.org.ar/revistas/2015/n3/2_articulo_original.pdf

12- D. Ramírez Puerta, O. Larrubia Muñoz. La automedicación responsable, la publicidad farmacéutica y su marco en la Atención Primaria. Medicina de Familia. SEMERGEN.

Disponible en:

<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-la-automedicacion-responsable-publicidad-farmaceutica-13085859>