Hospital Universitario 12 de Octubre
SaludMadrid
Comunidad de Madrid

Septiembre 2015

iMed12

Información de medicamentos del Servicio de Farmacia

AINE: Usarlos bien, usarlos con seguridad

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son un grupo estructuralmente heterogéneo de fármacos con propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias. Los podemos dividir en AINE "tradicionales" (ibuprofeno, naproxeno) e inhibidores selectivos de la COX-2 (los denominados COXIBS). Es uno de los grupos de fármacos más utilizados y del que se registra mayor consumo en España. Por ello, y dado que pueden presentar toxicidad cardiovascular (CV) y gastrointestinal (GI), se hace necesario seleccionar y conocer los AINE más seguros en pacientes con riesgo. Desde la retirada del rofecoxib en 2004, diversos metaanálisis y revisiones sistemáticas han mostrado que los AINE aumentan el riesgo CV en diferente medida:

- **Los COXIBS** aumentan moderadamente el riesgo de eventos CV (3 casos extra por cada 1.000 paciente/año).
- **Diclofenaco** tiene un **riesgo CV superior** a otros AINE no selectivos y **similar a los COXIBS**, sobre todo a **dosis altas** (150mg/día) y durante largos periodos. Aceclofenaco también.
- **Ibuprofeno** a **dosis altas** (iguales o mayores a 2.400 mg/día), se asocia con mayor riesgo de trombosis arterial, **equiparable al de un COXIBS.** Dosis iguales o menores de 1.200mg no se asocian a aumento del riesgo CV (2.400 mg Ibuprofeno = 1.200 mg dexibuprofeno).
- De todos los AINE, **naproxeno** es el que menos aumenta el riesgo de eventos CV. A dosis de 1000 mg/día es similar al de placebo y menor que el de los COXIBS y otros AINE.

En este número:

Página 1 AINES y riesgo cardiovascular

Página 2 ¿Cuál es el AINE más adecuado en un paciente que toma Sintrom ®?

Página 4 Evidencias para el uso de AINES tópicos

Página 4 Recomendaciones para el uso de AINE según el riesgo cardiovascular y gastrointestinal

Viene de pág. 1

:

Restricciones de uso de los "COXIBS"

CONTRAINDICADO: pacientes con cardiopatía isquémica (CI), enfermedad arterial periférica (EAP) y/o enfermedad cerebrovascular establecida (ECV), así como en insuficiencia cardiaca (IC) grados II-IV de la NYHA.

CONTRAINDICADO: Hipertensión arterial (HTA) no controlada, por mayor riesgo de hipertensión severa comparado con otros AINE.

PRECAUCIÓN: pacientes con factores de riesgo CV (HTA, hiperlipemia, diabetes, fumadores).

Restricciones de uso de los AINE tradicionales

CONTRAINDICADO: diclofenaco, aceclofenaco en mismas situaciones que los COXIBS.

EVITAR: ibuprofeno y dexibuprofeno a altas dosis en mismas situaciones que los COXIBS.

Otros AINE (naproxeno, ketoprofeno): utilizar **con precaución** en HTA, ICC, EC, EAP y/o ECV no controladas, y en pacientes con factores de riesgo CV conocidos. Valorar beneficio-riesgo individualmente.

En cualquier caso, utilizar AINE a la dosis eficaz más baja y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo gastrointestinal y cardiovascular de cada paciente

¿Cuál es el AINE más adecuado en un paciente que toma Sintrom®?

Los AINE alteran la mucosa gástrica en mayor o menor medida, lo cual puede ocasionar una hemorragia gastrointestinal, que será más grave en los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante. Muchos también tienen actividad antiplaquetaria, lo que afecta a los tiempos de hemorragia. Además, algunos AINE son inhibidores de la isoenzima CYP2C9 del citocromo P450 e inhiben el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos (acenocumarol, warfarina) Debido a esto, se recomienda evitar el empleo concomitante de AINE en pacientes anticoagulados con ellos si se puede calmar el dolor con analgésicos de otro tipo. Si es preciso utilizarlos:

- **Ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno podrían considerarse los AINE más seguros en cuanto a la administración conjunta con anticoagulantes.**
- **No se debería usar ácido acetilsalicílico (excepto en su indicación como antiagregante).**
- **Con todos los AINE, monitorizar INR con especial precaución. En algunos casos podría requerirse modificar la dosis del anticoagulante.**

Continúa en pág.3

Tabla 1. AINE con el mecanismo de acción implicado en la interacción, así como las observaciones y las recomendaciones de uso.

Medicamento	Mecanismo	Observaciones/Recomendaciones
CELECOXIB	Inhibición del metabolismo de warfarina	16 pacientes controlados con warfarina sufrieron aumentos de INR al administrar celecoxib. Controlar INR especialmente en los primeros días o modificar dosis de anticoagulante.
DICLOFENACO	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	Para algunos autores es uno de los AINEs de elección en pacientes sometidos a tratamiento anticoagulante. Aunque en dos estudios en los que se administró conjuntamente con acenocumarol, se observó aumento en el riesgo de hemorragia sólo en uno de ellos se manifestó un incremento significativo del INR.
ETORICOXIB	Farmacodinámico	La ficha técnica destaca que la administración de 120 mg/día de etoricoxib a individuos sanos tratados con warfarina aumentó el INR aproximadamente un 15%. Controlar INR especialmente en los primeros días o modificar dosis de anticoagulante.
IBUPROFENO	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	Estudios con dosis de hasta 2,4 g al día no han demostrado que ibuprofeno afecte a la respuesta hipotrombinémica a warfarina, acenocumarol y otros anticoagulantes, aunque en un estudio mostró aumento significativo del INR administrado con acenocumarol. Ibuprofeno puede ser uno de los AINES más seguros para pacientes anticoagulados. Monitorizar INR
INDOMETACINA	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	En estudios farmacológicos está bien establecido que indometacina no suele alterar los efectos anticoagulantes de acenocumarol o warfarina, aunque si se ha descrito algún caso aislado de aumento de INR con warfarina. Monitorizar INR
KETOPROFENO	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	La administración concomitante con warfarina no ha demostrado alteración en los parámetros de la cascada de coagulación ni hubo hemorragias, excepto en un caso aislado.
MELOXICAM	No se ha observado interacción	En un estudio en 13 individuos la administración de meloxicam no influyó en la farmacocinética de warfarina ni en los valores de INR
NAPROXENO	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	Algunos autores lo consideran uno de los AINEs más seguros en cuanto a su administración conjunta con anticoagulantes orales. No obstante, un estudio ha mostrado un aumento significativo del INR al administrarlo con acenocumarol. Vigilar, ajustar la dosis de acenocumarol.
PIROXICAM	Erosión gástrica y disminución de la agregación plaquetaria	Interacción bien establecida. Sustituir por otro AINE.
TENOXICAM	No se ha observado interacción	En estudios de dosis únicas y en condiciones de equilibrio estacionario en 16 individuos sanos no se observó efecto en la acción anticoagulante de warfarina ni en los tiempos de hemorragia.

Evidencias para el uso de AINE tópicos

Los AINE tópicos proporcionan analgesia por el mismo mecanismo de acción que los AINE orales principalmente en el lugar de aplicación, y la exposición sistémica al AINE es sustancialmente menor que con los AINE orales.

- Existen evidencias de máximo nivel para recomendar el uso de algunos AINE tópicos en el tratamiento del dolor osteomuscular agudo leve o moderado (contusiones, esguinces y torceduras), durante una semana.
- Existen evidencias de máximo nivel para recomendar el uso de algunos AINE tópicos en el tratamiento del dolor osteomuscular crónico localizado, en pacientes con artrosis de rodilla y de mano, durante períodos de tiempo limitados (2-8 semanas).
- No hay evidencias suficientes para recomendar su uso en lumbalgias, dolor extenso o en artrosis de cadera.
- Los AINE tópicos para los que existe mayor y mejor evidencia son ibuprofeno, ketoprofeno y sobre todo diclofenaco.

En octubre de 2013 se publicó una revisión bibliográfica sobre la eficacia de los AINE tópicos en pacientes con dolor osteomuscular agudo y crónico. La búsqueda, que comprendió artículos indizados hasta septiembre de 2013 en Medline, WOK y Cochrane dio como resultado 9 revisiones sistemáticas y 4 metaanálisis. A partir de esta evidencia se puede extraer las conclusiones mencionadas.

Bibliografía: Rodríguez Alcalá FJ. Evidencias para el uso de antiinflamatorios no esteroideos tópicos. Rev Clin Med Fam 2013; 6: 152-159

Recomendaciones para el uso de AINE según el riesgo gastrointestinal (GI) y cardiovascular (CV)

En 2014 se publicó un documento de consenso elaborado por expertos de 3 sociedades científicas (Sociedad Española de Reumatología, Cardiología y Gastroenterología) sobre **"Recomendaciones para una prescripción segura de AINES".** En este documento se propone un cuadro de decisión para la elección de AINE y gastroprotección con inhibidores de la bomba de protones (IBP) (si procede) según el riesgo cardiovascular y gastrointestinal del paciente:

Tabla 2. Recomendaciones sobre uso de AINE y gastroprotección en función del riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

RIESGO DEL PACIENTE	RIESGO CV MEDIO-BAJO	RIESGO CV ALTO
RIESGO GI BAJO	AINE no selectivo	Naproxeno
RIESGO GI MEDIO	AINE no selectivo + IBP, o bien COXIB sin IBP	Naproxeno + IBP
RIESGO GI ALTO	Evitar AINE. Si no: COXIB+IBP	Evitar AINE

Extraido de: Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B et al. Recomendaciones para un a prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER, SEC, AEG). Reumatol Clin. 2014;10(2):68–84

IMED 12. Publicación del **Centro de Información de Medicamentos** del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. Córdoba S/N. 28041 Madrid. Coordinado por: Carmen García y José Miguel Ferrari. Tfno: 913908005. E-mail: cgarciam@salud.madrid.org

ISSN 2603-6746