



Revisión

## Prescripción apropiada, adherencia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos



Carlos Sostres<sup>a,b,c,\*</sup> y Ángel Lanás<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd)

<sup>c</sup> Universidad de Zaragoza, Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) Aragón, Zaragoza, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 16 de junio de 2015

Aceptado el 30 de septiembre de 2015

On-line el 24 de diciembre de 2015

#### Palabras clave:

Antiinflamatorios no esteroideos

Seguridad

Efectos secundarios

Adherencia

### R E S U M E N

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) configuran la familia más numerosa de fármacos que comparten los mismos mecanismos de acción y actividades terapéuticas (antiinflamatoria, analgésica y antipirética). A pesar de tener una eficacia similar para controlar el dolor, los diferentes AINE disponibles presentan variabilidad en su perfil de seguridad. El riesgo de complicaciones gastrointestinales y cardiovasculares varía en función del AINE y de la dosis que utilizemos, además de la presencia de factores de riesgo. Es necesaria una evaluación individualizada de cada caso antes de sentar tanto la indicación del AINE «ideal» como la estrategia de prevención gastrointestinal si fuera necesaria. Una correcta prescripción y una adecuada adherencia al tratamiento gastroprotector son los objetivos que hay que plantearse para conseguir reducir las complicaciones secundarias al tratamiento con AINE. Recientemente se han publicado unas recomendaciones de prescripción adecuada fruto de la colaboración de la Asociación Española de Gastroenterología y las sociedades españolas de Reumatología y Cardiología que tiene por objeto impulsar un uso racional de los AINE en función de los últimos estudios publicados. Esta revisión completa aspectos adicionales necesarios para facilitar la toma de decisiones óptima en el uso habitual de estos fármacos en la práctica clínica diaria.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Appropriate prescription, adherence and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs

#### A B S T R A C T

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most numerous category of drugs sharing the same mechanism of action and therapeutic activities (anti-inflammatory, analgesic and anti-pyretic). Despite having similar efficacy for pain relieve, the different available NSAIDs show variability in its safety profile. The risk of gastrointestinal and cardiovascular complications varies depending on the dose of NSAID and also the presence of different risk factors. It is necessary, therefore, an individualized case assessment before establishing the indication of the best NSAID for each patient, taking account of the best gastroprotection strategy. Improved prescription and enhanced treatment adherence are central objectives to reduce NSAID-related complications. A recent consensus of the Spanish Association of Gastroenterology and the Spanish societies of Cardiology and Rheumatology intends to promote the rational use of NSAIDs according to new recent studies. This review provides additional aspects to facilitate the optimal decision-making process in the routine use of these drugs in clinical practice.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

#### Keywords:

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Safety profile

Side effects

Adherence

### Introducción

El dolor es uno de los factores esenciales que contribuyen a la carga global de enfermedad medida como años vividos con discapacidad. Los pacientes con dolor, sobre todo musculoesquelético,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carlossostres@gmail.com (C. Sostres).

representan un porcentaje significativo de la población y demandan tratamiento, siendo los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) la variedad de analgésicos más utilizada en este escenario<sup>1</sup>. Los AINE tradicionales se asocian a un aumento significativo del riesgo de episodios gastrointestinales (GI), que varía en función del AINE y de la dosis, además de la presencia de factores de riesgo<sup>2</sup>. Dentro de los AINE, los inhibidores de la COX-2, también conocidos como coxibs, presentan un mejor perfil de seguridad GI, pero fue a raíz de su comercialización cuando se conoció que estos, y posteriormente otros AINE no selectivos, incrementaban el riesgo cardiovascular (CV), lo cual llevó a las diferentes agencias reguladoras a señalar a los AINE en general como fármacos que pueden suponer un riesgo importante para la salud<sup>3</sup>.

Así pues, a pesar de los efectos beneficiosos indudables de los AINE para el control del dolor y la inflamación en las enfermedades musculoesqueléticas, la presencia de efectos adversos GI y CV hacen de la elección del AINE «ideal» una decisión a veces complicada en la práctica clínica habitual. Recientemente se ha publicado un documento de consenso por parte de 3 sociedades científicas españolas relativa a la prescripción apropiada basada en los efectos secundarios de los diferentes AINE<sup>4</sup>. Este artículo analiza también otros aspectos que afectan de manera determinante a la seguridad final de los pacientes que reciben prescripciones de AINE, y que hacen referencia a lo apropiado de la prescripción por parte del médico y a la adherencia al tratamiento por parte de los pacientes.

### Antiinflamatorios no esteroideos y daño gastrointestinal

La principal indicación de los AINE es la reducción del dolor. Las guías de práctica clínica recomiendan su prescripción tras haber evaluado otras medidas no farmacológicas o paracetamol<sup>5</sup>. La respuesta a los AINE varía de unos pacientes a otros, pero ningún AINE (incluyendo los coxibs) ha demostrado ser más eficaz que otro<sup>6</sup>. Hoy está aceptado que los AINE (tradicionales y coxibs) pueden lesionar todo el tracto GI, si bien hay diferencias claras entre AINE tradicionales y coxibs en este aspecto. El espectro de lesiones es variable y va desde erosiones a úlceras o complicaciones graves como la hemorragia y la perforación. Muchas de estas lesiones son asintomáticas. Sin embargo, más del 40% de los tomadores de AINE presentarán síntomas referidos al tracto GI alto durante el tratamiento, siendo los más frecuentes los relacionados con el reflujo gastroesfágico y los síntomas dispépticos<sup>7</sup>. Aproximadamente un 1-4% de los pacientes presentarán úlceras sintomáticas o complicaciones GI derivadas del tratamiento con AINE. Los estudios observacionales han demostrado que el riesgo relativo (RR) medio de desarrollar una complicación de una úlcera péptica es 4-5 veces mayor en los pacientes tratados con AINE frente a los no tratados<sup>8</sup>. La evidencia disponible para el daño en el tracto GI bajo por AINE es menor que para el tracto GI alto. Recientemente se ha demostrado que los ingresos hospitalarios por complicaciones GI bajas están aumentando, mientras que las complicaciones del tracto GI alto se están reduciendo<sup>9</sup>.

El riesgo de complicaciones GI no es el mismo para todos los pacientes, sino que depende, al margen de las dosis y del tipo de AINE, de una serie de *factores de riesgo* que hay que tener en cuenta a la hora de decidir el tratamiento. La *edad > 60 años* es un factor de riesgo independiente para la aparición de complicaciones GI. El riesgo aumenta de forma progresiva con la edad. La presencia de *antecedentes de úlcera péptica* gastroduodenal ha demostrado ser el factor de riesgo más importante para el desarrollo de complicaciones GI en pacientes que toman AINE<sup>2</sup>. La *combinación de 2 o más AINE* aumenta el riesgo de hemorragia asociado para cada AINE de manera individual. Este incremento del riesgo se observa también con la asociación de un AINE clásico o coxib con ácido acetil salicílico (AAS) a dosis bajas, combinación muy frecuentemente

utilizada en la práctica clínica. Con base en estos factores de riesgo se ha estratificado a los pacientes que necesitan AINE en 3 grupos<sup>4</sup>:

1. *Riesgo alto*: historia personal de úlcera gastroduodenal complicada; empleo de anticoagulantes o combinación de > 2 factores de riesgo aceptados.
2. *Riesgo medio*: pacientes sin historia de úlcera complicada y no anticoagulados con algún otro factor de riesgo aislado.
3. *Riesgo bajo*: pacientes sin factores de riesgo. Sin consumo de AAS.

### Antiinflamatorios no esteroideos y daño cardiovascular

El paciente que precisa AINE requiere además una valoración del riesgo CV. El riesgo CV se mide actualmente siguiendo el modelo *Systematic Coronary Risk Evaluation*<sup>10</sup>, basado en estudios de población europea. Está bien establecido que la administración de AINE aumenta el riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo u otros episodios CV de carácter aterotrombótico. Los datos publicados desde la entrada en el mercado de los coxibs y las actuales guías de práctica clínica o documentos de consenso y las agencias reguladoras así lo certifican<sup>4,11,12</sup>.

El metaanálisis más reciente y extenso señala que coxibs y AINE presentan un incremento del riesgo CV frente a placebo, no existiendo diferencias significativas entre ellos de manera global. De los AINE tradicionales, el de mayor riesgo CV fue diclofenaco, que presentó un riesgo similar al de los coxibs. Naproxeno a dosis de 500 mg/12 h no se asoció a un incremento del riesgo CV, a diferencia de ibuprofeno y diclofenaco<sup>13</sup>. Más recientemente la AEMPS ha advertido que los datos disponibles señalan la necesidad de destacar que ibuprofeno a dosis altas (2.400 mg/día) y dexibuprofeno (1.200 mg/día) (fármacos muy utilizados en España y disponibles sin receta) presentan un riesgo CV similar a coxibs a dosis estándar, por lo que salvo a dosis iguales o inferiores a 1.200 mg/día o 600 mg/día, respectivamente, y utilizadas en períodos breves de tiempo, con estas moléculas se deben tener las mismas precauciones que con los coxibs<sup>14</sup>.

### Recomendaciones de prescripción basadas en el riesgo gastrointestinal y cardiovascular

El principal objetivo del abordaje de los pacientes tratados con AINE es la prevención del desarrollo de complicaciones. Para ello es necesaria una evaluación del perfil del riesgo GI y CV de cada caso antes de prescribir el AINE «ideal», así como la estrategia de gastroprotección si fuera necesaria. Este perfil completo será el que guíe el tipo, la dosis y la pauta de AINE a administrar en cada caso (fig. 1).

Conocemos que el perfil de seguridad GI de los coxibs es superior al de los AINE clásicos<sup>15</sup>. Un reciente metaanálisis demostró que, en comparación con los AINE clásicos, celecoxib se asocia con un riesgo significativamente más bajo de todos los sucesos GI clínicamente significativos a lo largo de todo el tracto GI<sup>16</sup>. Por su parte, naproxeno presenta el riesgo CV más bajo, mientras que otros fármacos como diclofenaco y etoricoxib presentan el riesgo mayor en el momento actual. Esto fue confirmado por un reciente metaanálisis<sup>13</sup> que mostró que los riesgos CV de diclofenaco y de ibuprofeno a altas dosis son comparables a los de los coxibs, mientras que dosis de 500 mg/12 h de naproxeno se asocian con un menor riesgo CV. En cualquier caso, si los coxibs (especialmente celecoxib a dosis de 200 mg/día) presentan el mejor perfil GI, naproxeno lo tiene para el perfil CV. Celecoxib y diclofenaco no interfieren en la actividad antiagregante de AAS a dosis baja<sup>17</sup> o clopidogrel. Esto haría de celecoxib a dosis bajas el AINE adecuado para pacientes que reciben AAS; sin embargo, la EMA mantiene la contraindicación de su uso en pacientes que tomen AAS como prevención secundaria. Existen datos contradictorios respecto a la interferencia del efecto antiagregante del AAS en presencia de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3797979>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3797979>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)