



Facultad de Farmacia  
Universidad de Sevilla



# USO DE AINE Y RECOMENDACIONES DE LA AEMPS



agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios



Irene Fraile Fernández  
Grado en Farmacia  
Curso 2015-2016



Universidad de Sevilla



Facultad de Farmacia

Trabajo Fin de Grado

Grado en Farmacia

## **Uso de AINE y Recomendaciones de la AEMPS**

Irene Fraile Fernández

6 julio 2016, aula 2.2

Departamento de Farmacología

Concepción Pérez Guerrero

Trabajo experimental o de campo

# ÍNDICE

I. RESUMEN.....	4
II. INTRODUCCIÓN.....	5
1. Generalidades sobre AINE.....	5
1. Grupo terapéutico.....	5
2. Mecanismo de acción.....	6
3. Clasificación de AINE.....	9
4. Acción farmacológica.....	10
5. Indicaciones terapéuticas.....	11
2. Seguridad de AINE.....	13
1. Efectos adversos.....	13
2. Interacciones.....	14
3. Contraindicaciones.....	15
3. Recomendaciones para una prescripción segura de AINE.....	16
4. Dispensación de AINE.....	20
III. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....	21
IV. METODOLOGÍA.....	22
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
VI. CONCLUSIONES.....	32
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	33
VIII. ANEXO 1.....	36

## I. RESUMEN.

Desde la síntesis de la aspirina en 1899, los AINE han sido uno de los fármacos más prescritos en el mundo para el tratamiento de la fiebre, la analgesia y los estados inflamatorios como la artritis reumatoide. Es bien conocido, tanto a nivel del profesional sanitario como culturalmente por la sociedad, que este grupo de fármacos pueden causar daño gastrointestinal (GI), llevando a la aparición de inflamación, ulceración, sangrado y perforación. También se sabe de los riesgos cardiovasculares y renales que conlleva su uso prolongado en el tiempo. No son pocos los casos de hipersensibilidad o alergias a alguno de estos principios activos. Sin embargo, el uso generalizado de estos medicamentos se mantiene y de forma homogénea entre los casos de automedicación y de receta. En vista a los hechos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) elaboró en el año 2014 un documento con una serie de recomendaciones para el uso adecuado y seguro de los AINE. En el presente trabajo se evalúa el cumplimiento de estas recomendaciones en la prescripción a nivel hospitalario, concretamente del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, a través de las historias clínicas de un total de 100 pacientes pertenecientes a diversas áreas hospitalarias dotadas de prescripción electrónica. El resultado obtenido es que los riesgos GI son bien conocidos y prevenidos con la administración de omeprazol pero de forma protocolaria, no existe estratificación individualizada del riesgo digestivo. Los riesgos cardiovasculares y renales tampoco son evaluados en cada paciente, encontrándose bastantes casos de contraindicaciones por insuficiencia renal (16%) e interacciones entre AINE y fármacos antiagregantes y anticoagulantes (52%). Si bien es cierto que el hospital es un entorno en el que los pacientes se encuentran controlados y diariamente se evalúa su situación clínica pudiendo detectarse rápidamente la aparición de cualquier efecto adverso, se puede concluir que las recomendaciones de la AEMPS no se cumplen en la mayoría de los casos.

**Palabras clave:** antiinflamatorios no esteroideos, AINE, riesgo gastrointestinal, riesgo cardiovascular, insuficiencia renal, hipersensibilidad, efectos adversos.

## II. INTRODUCCIÓN.

### 1. GENERALIDADES.

#### 1. Grupo terapéutico.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un conjunto de fármacos que, según el Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC), pertenecen al grupo M: sistema musculoesquelético, subgrupo M01: antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (AEMPS, 2016).

Tabla 1. Clasificación ATC de AINE (AEMPS, 2016).

<b>M01A: ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIRREUMÁTICOS NO ESTEROIDEOS</b>	
<b>SUBGRUPO</b>	<b>PRINCIPIOS ACTIVOS</b>
<b>M01AB</b> Antiinflamatorios: derivados de ácido acéticos y acetamida	Aceclofenaco Diclofenaco Indometacina Ketorolaco Tolmetina
<b>M01AC</b> Antiinflamatorios: oxicamas	Lomoxicam Meloxicam Piroxicam Tenoxicam
<b>M01AE</b> Antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico	Dexibuprofeno Dexketoprofeno Flurbiprofeno Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno
<b>M01AG</b> Antiinflamatorios: fenamatos	Ácido mefenámico
<b>M01AH</b> Antiinflamatorios: coxibes	Celecoxib Etoricoxib Parecoxib

## 2. Mecanismo de acción.

De forma general, la acción de estos fármacos se debe a que bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia y especificidad, las ciclooxigenasas (COX), enzimas que intervienen en la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

Las COX son enzimas bifuncionales, tienen dos actividades catalíticas diferentes: por una parte, la actividad dioxigenasa da un endoperóxido cíclico intermedio (PGG<sub>2</sub>), y por otra parte, la actividad peroxidasa de la enzima convierte a este intermediario en otro endoperóxido cíclico (PGH<sub>2</sub>), que será transformado posteriormente en una isomerasa, una reductasa o una sintasa, de manera específica para cada tipo celular en otros prostanoides (Leza y Lizasoain, 2008).

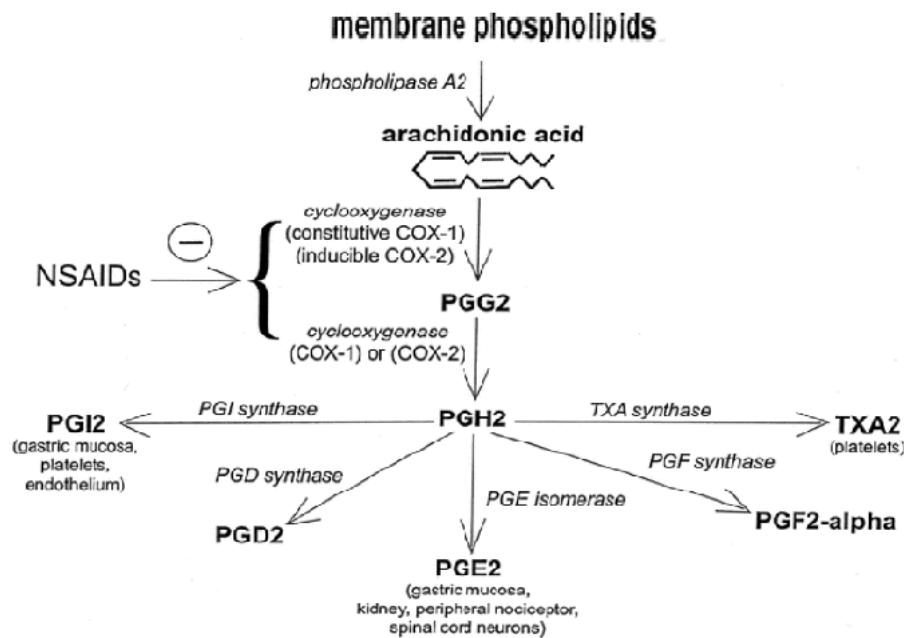


Figura 1. Mecanismo de acción de la ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) (Batlouni, 2010).

La mayoría de los AINE inhiben sólo la reacción inicial de dioxigenación. Suelen actuar como inhibidores competitivos reversibles, aunque varía en función de cada uno. De forma general, estos fármacos inhiben rápidamente la isoenzima COX-1, mientras que la inhibición de COX-2 es más lenta y, casi siempre, es irreversible. La inhibición de estas enzimas se produce cuando los AINE entran en el canal hidrófobo y forman enlaces de hidrógeno con un residuo de arginina en la posición 120, impidiendo el acceso de los ácidos grasos, que son los sustratos naturales del dominio catalítico. El cambio de un aminoácido en la estructura de acceso al canal de la COX-2 (isoleucina por valina en la posición 523) crea un bolsillo lateral voluminoso

que no existe en la COX-1. Esta diferencia explica por qué algunos fármacos presentan una mayor selectividad por la isoforma COX-2.

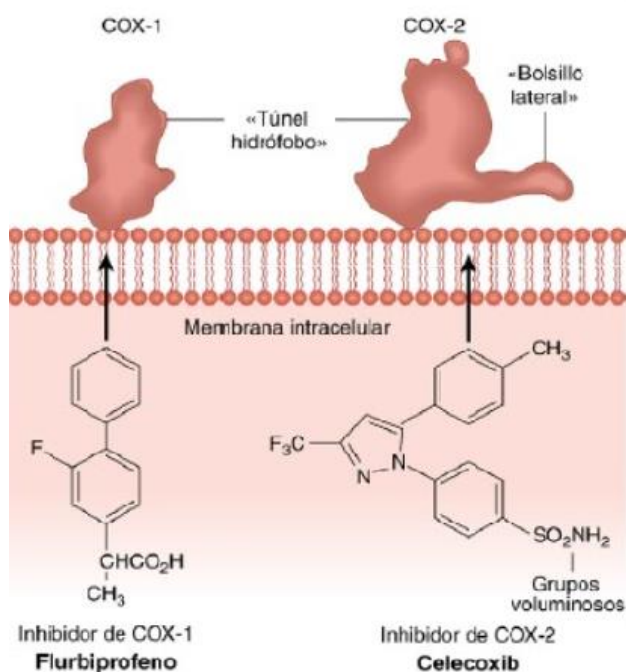


Figura 2. Comparación de las estructuras y puntos de unión de COX-1 y COX-2.

La COX-1 es una enzima constitucional que existe en la mayor parte de los tejidos. Participa en la homeostasis de los tejidos y es responsable de la producción de prostaglandinas que participan en la citoprotección gástrica, la agregación plaquetaria, la autorregulación del flujo sanguíneo renal y el inicio del parto. Por el contrario, la COX-2 es inducida por células inflamatorias cuando son lesionadas, infectadas o activadas por citocinas inflamatorias, como la interleucina 1 (IL-1) o el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Esta isoforma es responsable de la producción de los mediadores de la inflamación de la familia de los prostanoïdes. En algunos tejidos, como el sistema nervioso central (SNC), hay una acumulación considerable de COX-2 constitutiva cuya función no está completamente clara aún (Rang y cols., 2012).

Los inhibidores selectivos de la isoforma inducible de COX-2 reducen el dolor, la fiebre y la inflamación, sin afectar a la regulación fisiológica ejercida por la COX-1 en el aparato gastrointestinal, las plaquetas y el riñón y, por lo tanto, sin causar reacciones adversas importantes en estas localizaciones.

Tabla 2. Clasificación de AINEs en función de su selectividad por las isoformas de la COX (Villegas, 2014).

Altamente selectivos COX-1	Preferentemente COX-1 selectivos	Equipotentes	Preferentemente COX-2 selectivos	Altamente selectivos COX-2
Flurbiprofeno Ketoprofeno	Fenprofeno Piroxicam Sulindaco	Ácido acetilsalicílico Indometacina Ibuprofeno Ketorolaco Naproxeno Tenoxicam	Diclofenaco Etodolaco Meloxicam Nabumetona Nimesulida	Celecoxib Parecoxib Etoricoxib

Una excepción al mecanismo de acción general de los AINE es el ácido acetil salicílico, también conocido como aspirina, que acetila de forma covalente e irreversible la COX, de forma que su efecto es mucho más duradero debido a que se tienen que sintetizar nuevas moléculas de COX para reemplazar a las enzimas modificadas por el fármaco. Esta inhibición desaparece gradualmente, ya que todos los días se reemplaza una porción de plaquetas desde la médula ósea. Por este motivo, para obtener el efecto antiagregante plaquetario (efecto COX-1) de la aspirina se requiere una dosis menor (80-100 mg/día) con respecto a la dosis necesaria para el efecto antiinflamatorio vía COX-2 (3-4 g/día) (Leza y Lizasoain, 2008).

Otra excepción al mecanismo general de acción de los AINE es el paracetamol o acetaminofén. Este sólo posee una ligera acción sobre la COX-1 y la COX-2 y no es activo en áreas inflamatorias, donde la concentración de peróxidos es elevada. Sin embargo, es capaz de reducir la síntesis de prostaglandinas de forma significativa en condiciones de baja concentración de peróxidos, como en el SNC, aliviando el dolor y la fiebre. Además, no comparte los efectos secundarios gastrointestinales ni plaquetarios de los restantes AINE.

- a) Mecanismo de acción antiinflamatorio
- Existen prostaglandinas como la  $PGD_2$  y la  $PGI_2$  que activan receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR), esenciales en la represión de mediadores de la inflamación, como la COX-2.



Al inhibir las prostaglandinas y los tromboxanos por bloqueo de la COX, los AINE producen un efecto antiinflamatorio y evitan cierto grado de vasodilatación y quimiotaxis. Algunos AINE inhiben la expresión o actividad de algunas moléculas de adhesión, así como de factores de transcripción que activan la síntesis de muchos mediadores de la inflamación.

---

<b>b) Mecanismo de acción analgésico</b>	Los AINE son efectivos frente al dolor leve o moderado asociado a la inflamación o al daño tisular. Hay dos lugares de acción. El primero es en los tejidos periféricos, donde producen una disminución de la síntesis de prostaglandinas que sensibilizan a los nociceptores frente a mediadores proinflamatorios, como la bradicinina. Esto los hace útiles en procesos asociados al aumento de prostaglandinas por inducción de la COX-2, como la artritis, dolores musculares, dismenorrea... Su capacidad para aliviar la cefalea se debe a la disminución del efecto vasodilatador de las prostaglandinas sobre la vasculatura cerebral. El segundo lugar de acción es a nivel central, en la médula espinal, donde las lesiones inflamatorias inducen la expresión de la COX-2 y la síntesis de prostaglandinas que facilitan la transmisión del dolor por las fibras aferentes.
--	---

---

<b>c) Mecanismo de acción antipirético</b>	Los AINE suprimen el incremento de síntesis de prostaglandinas de tipo E (PGE <sub>2</sub> ) e inhiben a la COX-2 inducida en el hipotálamo por la liberación de citosinas (IL-1, IL-6, interferón $\alpha$ y $\beta$ , TNF- $\alpha$ ), impidiendo la elevación de la temperatura corporal característica de los procesos febriles.
--	--

---

### 3. Clasificación de AINE.

Existen varias clasificaciones de los AINE, las más usadas se basan en las estructuras químicas que lo componen y la selectividad hacia las COX.

Tabla 3. Clasificación de AINE (Prieto, 2007).

SALICILATOS	DERIVADOS DEL ÁCIDO N-ARILANTRANÍLICO	DERIVADOS DEL ÁCIDO ARILPROPIÓNICO	OXICAMS
<p>Ácido Acetil Salicílico</p> <p>Acetilsalicilato de Lisina</p> <p>Trisalicilato magnésico de Colina</p> <p>Diflunisal</p> <p>Fosfosal</p> <p>Salsalato</p>	<p>Ácido Meclofenámico</p> <p>Ácido Mefenámico</p> <p>Etofenamato (tópico)</p>	<p>Ácido Tiaprofenico</p> <p>Butibufeno</p> <p>Dexibuprofeno</p> <p>Dexketoprofeno</p> <p>Ienbufeno</p> <p>Flurbiprofeno</p> <p>Ibuprofeno</p> <p>Ibuproxam (tópico)</p> <p>Ketoprofeno</p> <p>Naproxeno</p> <p>Piketoprofeno (tópico)</p> <p>Mabuprofeno</p> <p>Pranoprofeno</p>	<p>Lornoxicam</p> <p>Meloxicam</p> <p>Piroxicam***</p> <p>Tenoxicam</p>
	<p><b>DERIVADOS DEL ÁCIDO ACÉTICO</b></p>		<p><b>DERIVADOS DEL ÁCIDO NICOTÍNICO</b></p>
<p><b>PARAAMINOFENOLES*</b></p>	<p>• <b>Arilacético</b></p> <p>Aceclofenaco</p> <p>Diclofenaco</p> <p>Sulindaco</p> <p>Fentiazaco</p>		<p>Ácido Niflúmico</p> <p>Isurixina</p> <p>Morniflumato</p> <p>Clonixinato de Lisina</p>
<p>Paracetamol</p> <p>Propacetamol (V/parenteral)</p>			
<p><b>PIRAZOLONAS*</b></p>	<p>• <b>Indolacético</b></p> <p>Acemetacina</p> <p>Indometacina</p> <p>Proglumetacina</p>		<p><b>COXIBS INHIBIDORES SELECTIVOS COX-2</b></p>
<p>Metamizol magnésico</p> <p>Propifenazona</p> <p>Fenilbutazona</p> <p>Feprazona</p> <p>Oxipazona</p> <p>Azapropazona</p>	<p>• <b>Pirrolacético</b></p> <p>Ketorolaco**</p> <p>Tolmetin</p>	<p><b>DERIVADOS DE LA SULFONANILIDA</b></p> <p>Nimesulida</p>	<p>Celecoxib</p> <p>Rofecoxib</p> <p>Parecoxib (V/parenteral)</p> <p>Valdecoxib</p> <p>Etoricoxib</p> <p>Lumiracoxib</p>
	<p>• <b>Piranoacético</b></p> <p>Etodolaco</p>	<p><b>DERIVADOS DE LA NAFTILALCANONA</b></p> <p>Nabumetona</p>	

#### 4. Acción farmacológica

Todos los AINE son antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, a excepción del Paracetamol, que no es antiinflamatorio.

- a) Acción antiinflamatoria
- Los AINE son muy usados en el tratamiento de enfermedades reumáticas. Ejercen un efecto sintomático más que para evitar la progresión de la enfermedad. Se emplean en el tratamiento de enfermedades musculoesqueléticas, como artritis reumatoide, espondilitis y artrosis.

b) Acción analgésica	Los AINE se conocen también como analgésicos menores ya que son efectivos contra dolores de intensidad leve o moderada (dolor odontológico, mialgias, dismenorrea...). Algunos pueden alcanzar potencias similares a la de los opiáceos o analgésicos mayores, así como asociarse a ellos, de forma que pueden emplearse en dolores postoperatorios, postraumáticos, dolores tipo cólico o algunos dolores cancerosos.
c) Acción antipirética	Los AINE disminuyen la temperatura corporal de forma rápida y eficaz en los procesos febriles sin ejercer ningún efecto en individuos sanos.
d) Acción antiagregante plaquetario	Los AINE prolongan el tiempo de hemorragia al inhibir la producción del agregante plaquetario tromboxano A <sub>2</sub> (TXA <sub>2</sub> ). Debido a esto, sobre todo la aspirina en dosis inferiores a las analgésicas, es empleada en el tratamiento profiláctico de situaciones con riesgo tromboembólico.
e) Acción uricosúrica	Algunos AINE, como los salicilatos, la sulfinpirazona y la fenilbutazona, compiten con el ácido úrico por la unión a su transportador impidiendo su excreción de la luz tubular al intersticio. El efecto producido depende de las dosis: dosis bajas-medias (2 g/día) disminuyen la excreción de ácido úrico produciendo hiperuricemia; dosis intermedias (2-3 g/día) no modifican la excreción; dosis altas (más de 5 g/día) inducen uricosuria e hipouricemia.
f) Acción queratolítica	El efecto local irritante en piel y mucosas del ácido salicílico y sus derivados es aprovechado en el tratamiento de verrugas vulgares y procesos de sobrecrecimiento de las capas superficiales de la piel.

## 5. Indicaciones terapéuticas.

El perfil de acción y las indicaciones de todos los AINE son similares. La elección de uno de ellos suele depender de la tolerabilidad a las posibles reacciones adversas y a la experiencia del médico.

a) Estados febriles	Son los fármacos más empleados para disminuir la temperatura tras procesos infecciosos o sistémicos. El más usado con este fin es el paracetamol.
b) Dolor	Se utilizan en cefaleas, artralgias, neuralgias, mialgias, producidos por infecciones, dolores postoperatorios, oncológicos, dismenorrea, migrañas... Los más usados son el ibuprofeno, paracetamol, naproxeno, ketorolaco...
c) Procesos reumatológicos	Se emplean en artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, artrosis, tendinitis, artritis gotosa, bursitis... Para el alivio sintomático de estas patologías son frecuentemente usados el ibuprofeno y el naproxeno.
d) Profilaxis en riesgo tromboembólico	El ácido acetil salicílico es usado a dosis bajas (75-325 mg/día) como profilaxis en arteriopatías coronarias y cerebrales, trombosis venosas profundas, tromboembolia, infartos... (Micromedex, 2016).
e) Enfermedad inflamatoria intestinal	Algunos derivados de salicilatos, como la sulfasalazina y sus derivados, son empleados como tratamiento base de la colitis ulcerosa.
f) Procesos dermatológicos	Para el tratamiento de verrugas, callosidades, infecciones micóticas y algunos tipos de dermatitis se emplean preparaciones tópicas de salicilatos.
g) Procesos oculares	Para el tratamiento de la inflamación posquirúrgica, el edema macular cistoide y la conjuntivitis alérgica, se emplean soluciones tópicas de derivados hidrosolubles fenilacéticos, pirrolacéticos e indólicos (Gaynes y Onyekwuluje, 2008).
i) Enfermedades neurodegenerativas	Existen estudios que han demostrado la disminución de enfermedades neurodegenerativas por administración de forma crónica de ibuprofeno, sulindaco o indometacina (Rang y cols., 2012).

## h) Cáncer

Actualmente hay muchas investigaciones para esclarecer la relación existente entre la administración de AINE y la reducción de la frecuencia de ciertos tipos de neoplasias como el cáncer colorectal o de mama, que cursan con una elevación importante de la COX-2 (Agrawal y Fentiman, 2008).

---

## 2. SEGURIDAD.

### 1. Reacción Adversa a Medicamentos (RAM).

#### a) Efectos adversos gastrointestinales

La gastropatía por AINE es la reacción adversa más común de estos fármacos, sobre todo de los COX-1 selectivos. El mecanismo de este efecto es la inhibición de la isoenzima COX-1 y de las prostaglandinas protectoras de la mucosa gástrica ( $\text{PGI}_2$  y  $\text{PGE}_2$ ), que inhiben la secreción ácida, mejoran la corriente sanguínea mucosa y estimulan la secreción de moco gastroprotector. Se registran lesiones independientemente de que la administración sea vía oral o sistémica. Los inhibidores selectivos de la COX-2 son mejor tolerados pero también producen lesiones digestivas aunque de menor importancia que los no selectivos (Sostres y cols., 2010).

La gastropatía por AINE cursa con molestias gástricas, dispepsia, diarrea (en ocasiones estreñimiento), epigastralgia, náuseas y vómitos, gastritis, hemorragias y úlcera gástrica.

---

#### b) Efectos adversos cardiovasculares

Se deben, sobre todo, a la inhibición selectiva de la COX-2, que produce un efecto protrombótico, incremento de sodio y retención hídrica. Las manifestaciones de los efectos cardiovasculares son el aumento del riesgo de fenómenos trombóticos, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardiaca e hipertensión.

Aun así, los efectos adversos cardiovasculares después de un uso prolongado o en pacientes con riesgo previo cardiovascular pueden ser comunes a todos los AINE y no sólo a los COX-2 selectivos, aunque algunos (naproxeno) parecen tolerarse mejor que otros.

---

c) Nefrotoxicidad	Las dosis terapéuticas de AINE en sujetos sanos suponen una escasa amenaza para la función renal, sin embargo, en sujetos susceptibles pueden provocar una insuficiencia renal aguda conocida como nefropatía por analgésicos, reversible tras la interrupción del tratamiento. La acción de los AINE tanto en la COX-1 como en la COX-2 produce una disminución de prostaglandinas implicadas en el mantenimiento de la hemodinámica renal con la consecuente disminución del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular. Este efecto se ve más acentuado en neonatos, ancianos y en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, ascitis e insuficiencia renal crónica (Calderón-Ospina y cols., 2010).
d) Hipersensibilidad	Las manifestaciones más frecuentes son erupciones leves, urticaria, fotosensibilidad, llegando incluso a trastornos más graves como el Síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica. Otras reacciones por hipersensibilidad de los pacientes son: rinitis, rinorrea, rubor, edema angioneurótico, asma, edema laríngeo y shock (Nissen y cols., 2015).
e) Efectos adversos hematológicos y neurológicos	Los AINE pueden producir agranulocitosis (derivados de pirazonas), leucopenia, trombocitopenia, anemia aplásica... En el sistema nervioso pueden provocar mareo, cefalea, vértigo, confusión...
f) Otros efectos adversos	Los AINE prolongan la gestación al inhibir la PGE y la PGF, que son potentes uterotrópicos. Administrados durante el tercer trimestre de embarazo pueden provocar el cierre prematuro del conducto arterioso. Debido a este efecto no se emplean de forma terapéutica para inhibir el parto pretérmino (Fariña y cols., 2014).

## 2. Interacciones.

Las interacciones más frecuentes producidas por los AINE son debidas a la alta afinidad de estos fármacos por las proteínas plasmáticas. Desplazan a otros fármacos de su unión a estas, aumentando tanto sus niveles en sangre como los efectos farmacológicos.

Tabla 4. Interacciones farmacodinámicas más frecuentes de AINE (Leza y Lizasoain, 2008).

Fármaco o Compuesto	Interacción	Observación
<b>Alcohol</b>	Aumenta el riesgo de hemorragia gástrica.	Evitar la ingestión de grandes cantidades de alcohol.
<b>Otros AINE</b>	Aumenta el riesgo de efectos GI y hemorragia.	Evitar asociación de varios AINE.
<b>Anticoagulantes orales</b>	Aumentan el riesgo de hemorragia GI.	Controlar TP y hemorragias.
<b>Inhibidores de la agregación plaquetaria</b>	Aumenta el riesgo de hemorragia.	Vigilar.
<b>Corticosteroides o glucocorticoides</b>	Aumentan el riesgo de úlceras y hemorragias GI.	Vigilar.
<b>Hipoglucemiantes orales e insulina</b>	Aumenta el efecto hipoglucémico.	Ajustar la dosis de hipoglucemiante. Precaución con el uso simultáneo.
<b>Diuréticos</b>	Los AINE disminuyen sus efectos hipotensores y diuréticos.	Evitar asociación. Controlar la presión arterial y la diuresis.
<b>Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)</b>	Disminuyen los efectos hipotensores y diuréticos.	Evitar el uso simultáneo.
<b>Litio</b>	Aumenta la toxicidad del litio.	Controlar la litemia.
<b>Paracetamol</b>	Puede aumentar la nefrotoxicidad.	Vigilar.
<b>Metotrexato</b>	Aumenta su concentración plasmática hasta niveles potencialmente tóxicos.	Suspender el tratamiento con AINE horas antes y después de la toma de metotrexato y ajustar dosis.
<b>Quinolonas</b>	Aumento del riesgo de convulsiones.	Evitar el uso simultáneo.
<b>Zidovudina</b>	Aumenta el riesgo de hemorragias en hemofílicos.	Controlar el estado clínico.
<b>Fenobarbital</b>	Disminuye la semivida de eliminación del AINE.	Evitar uso concomitante.

## 6. Contraindicaciones.

- a) Úlcera péptica activa o antecedentes      Aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal. El uso de inhibidores COX-2 selectivos disminuye el riesgo pero no lo anula.

b) Insuficiencia cardíaca grave	Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 están contraindicados en la enfermedad cardíaca isquémica, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca congestiva grave o moderada (Husband y Mehta, 2013).
c) Alteración de la función renal	Se debe reducir la dosis al mínimo posible y controlar la función renal. Puede producirse toxicidad aguda.
d) Embarazadas	No se recomienda el uso de AINE en mujeres embarazadas. Lo más seguro es la aspirina a dosis baja, pero debe de retirarse antes de comenzar el parto para evitar hemorragias. Preparaciones con misoprostol pueden provocar el parto. La administración de AINE en el tercer trimestre de embarazo puede provocar el cierre prematuro del conducto arterioso, que produce hipertensión pulmonar persistente al nacimiento e insuficiencia cardíaca fetal (Fariña y cols., 2014).
e) Niños	Está contraindicado el uso de aspirina en niños debido a la probabilidad de aparición del síndrome de Reye (encefalopatía aguda con degeneración grasa del hígado y alteraciones mitocondriales), cuadro grave con elevada mortalidad (20-40%).
f) Hipersensibilidad	Existe contraindicación en pacientes alérgicos a aspirina y otros AINE. Por lo general, ocurre con varios fármacos pese a pertenecer a diferentes grupos químicos, por lo que se recomienda no utilizar ningún AINE cuando se ha producido un cuadro de este tipo (rinitis, rinorrea, rubor, edema, urticaria, asma, shock).

### 3. RECOMENDACIONES PARA UNA PRESCRIPCIÓN SEGURA DE AINE.

En el año 2014, la revista Reumatología Clínica, así como la revista Gastroenterología y Hepatología, publicaron simultáneamente y de forma íntegra un artículo que señalaba las recomendaciones clave para una adecuada prescripción de antiinflamatorios no esteroideos a pacientes que presentan indicación de tratamiento con esta medicación (Lanas y cols., 2014).



Se trata de un documento de consenso elaborado por expertos nominados por tres sociedades científicas: la Sociedad Española de Reumatología (SER), la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC).

Estas recomendaciones se han consensado en base a la evidencia científica actual y teniendo en consideración aspectos de seguridad cardiovascular y gastrointestinal, pero también de riesgo hepático, riesgo renal, enfermedad inflamatoria intestinal, anemia, dolor postoperatorio, estrategias de prevención y eficacia. No se incluyen como AINE analgésicos tales como el clonixinato de lisina o el metamizol.

Las recomendaciones finales alcanzadas en este artículo son las siguientes:

#### ❖ **Eficacia.**

1. **Indicaciones.** La principal indicación para el empleo de los AINE es la disminución del dolor. Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro, siendo la eficacia de los AINE tradicionales semejante a la de los COXIB.
2. **Tiempos.** Antes de usar AINE se deben valorar otras opciones terapéuticas, y se deben prescribir siempre a la dosis mínima eficaz y durante el mínimo tiempo posible. Solo en casos muy específicos, como la espondilitis anquilosante, puede estar justificado el uso continuado a largo plazo.
3. **Calidad de vida.** Los AINE producen una mejoría en la calidad de vida de los enfermos con patología reumática aguda o crónica.

#### ❖ **Riesgo cardiovascular.**

1. **Estratificación de riesgo cardiovascular.** En todos los pacientes que tomen AINE de forma crónica debe realizarse una estimación del riesgo cardiovascular (CV) al menos una vez al año.
2. **Complicaciones cardiovasculares asociadas al uso de AINE.** La administración de AINE se asocia a un incremento de riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo (SCA) u otros episodios cardiovasculares de carácter aterotrombótico (accidente cerebrovascular y problemas arteriales periféricos). El incremento de riesgo cardiovascular varía mucho dependiendo del tipo de AINE utilizado, siendo el naproxeno uno de los más seguros, mientras rofecoxib, diclofenaco, etodolaco e indometacina son los que se asocian a un mayor riesgo cardiovascular.

3. **Uso de anticoagulantes.** La combinación de anticoagulantes (warfarina, dicumarínicos, etc.) con AINE se debe evitar. En caso de ser absolutamente necesario, los COXIB parecen asociarse a menor riesgo de complicaciones hemorrágicas.
4. **Uso de antiagregantes.** Se debe evitar la utilización de AINE, incluso a corto plazo, en pacientes con infarto agudo de miocardio previo que toman AAS, ya que se asocia a incremento del riesgo cardiovascular. En pacientes que toman AAS a dosis bajas, la asociación con ibuprofeno y naproxeno interfiere con el efecto antiagregante del AAS, por lo que se debe evitar usarlos conjuntamente. En los pacientes que toman AAS para prevenir episodios cardiovasculares que requieran tratamiento crónico con AINE, los COXIB son una opción terapéutica a considerar.

#### ❖ **Riesgo gastrointestinal.**

1. **Estratificación de riesgo digestivo.** Se debe realizar una evaluación del perfil de riesgo gastrointestinal basal de cada paciente y del AINE a utilizar. La edad superior a 60 años es factor de riesgo por sí solo para la aparición de complicaciones gastrointestinales en pacientes que toman AINE, y este riesgo aumenta de forma progresiva con la edad. La presencia de antecedentes de úlcera péptica gastroduodenal, complicada o no complicada, es factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales en pacientes que toman AINE.
2. **Complicaciones gastrointestinales asociadas al uso de AINE.** No se recomienda usar 2 o más AINE de manera simultánea, ya que no se incrementa la eficacia y en cambio sí aumenta la toxicidad. El riesgo de complicaciones gastrointestinales aumenta si se usan dosis altas de AINE de forma mantenida. Este riesgo es constante, independientemente de la dosis, durante todo el tiempo que se mantiene el tratamiento.
3. **Estrategias de prevención.** No se recomienda el uso de antagonistas-de los receptores H2 para la prevención de las complicaciones gastrointestinales de los AINE. El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) asociado a un AINE no selectivo es una estrategia válida para la prevención de las complicaciones gastrointestinales de los AINE en pacientes de riesgo, siendo los COXIB superiores a la combinación de un AINE no selectivo con un IBP en la prevención de lesiones del tracto gastrointestinal alto y bajo. El uso de AAS a dosis bajas aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de complicaciones, por lo que a los pacientes con factores de riesgo gastrointestinal se les debe prescribir gastroprotección.

4. **Riesgo hepático.** En pacientes tratados con AINE la toxicidad hepática grave es rara por lo que no se recomiendan medidas especiales de monitorización. En pacientes con cirrosis hepática se recomienda evitar el uso de AINE, y en el caso de que resulte totalmente indispensable, se recomienda el uso de un COXIB durante el menor periodo de tiempo posible.
5. **Dispepsia.** En los pacientes que presentan dispepsia asociada al tratamiento con AINE no selectivos o COXIB se recomienda tratamiento con un IBP como fármaco de primera elección.
6. **Enfermedad inflamatoria intestinal.** Se debe evitar el uso de AINE, y en caso de que sea necesario, utilizarlos en fases quiescentes de la enfermedad; se recomienda el uso de COXIB a dosis bajas y durante un tiempo corto.

#### ❖ **Riesgo renal.**

1. **Estratificación de riesgo renal.** En los enfermos reumáticos crónicos que reciben AINE deberá evaluarse la función renal mediante estimación del filtrado glomerular, al menos una vez al año.
2. **Complicaciones renales asociadas a uso de AINE.** En pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3, o con comorbilidad renal y/o cardiovascular asociada, no se recomienda el empleo de AINE, salvo en situaciones especiales y con estricta vigilancia clínica, y deberá evitarse el empleo de dosis de AINE mayores a las recomendadas. En pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 y 5 el empleo de AINE está contraindicado.

#### ❖ **Otros aspectos relevantes.**

1. **Anemia.** El desarrollo de anemia o descensos de hemoglobina superiores a 2 g/dl es frecuente en pacientes que toman AINE, aun asociado a IBP. El tratamiento con celecoxib se asocia a una menor probabilidad de desarrollar este efecto adverso.
2. **Postoperatorio.** Se recomienda el uso de la combinación paracetamol-AINE en el dolor postoperatorio a corto plazo, siempre y cuando no haya contraindicación para la administración de estos últimos. No puede priorizarse un AINE sobre otro en su uso postoperatorio. La combinación en cuanto a dosis y tipo de fármacos a usar en el postoperatorio debe ser balanceada de forma empírica.

#### **4. DISPENSACIÓN DE AINE.**

En base a la percepción en la práctica clínica, parece que la respuesta a los AINE varía de unos individuos a otros, lo que hace que la indicación y evaluación de la respuesta a estos medicamentos deba individualizarse (Loza, 2011). Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro. Además, no es recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad. Por ello, la elección de un medicamento u otro dependerá fundamentalmente de las características del paciente, del perfil del AINE y de la experiencia del médico con el uso de los mismos.

En cuanto a las vías de administración de los AINE, hay evidencia de que son más eficaces cuando se administran por vía oral que cuando se utiliza la vía tópica, y su toxicidad cuando se emplean por vía rectal, intramuscular o intravenosa es similar a la que ocurre cuando se administran por vía oral.

En procesos agudos, teniendo en cuenta el riesgo de acontecimientos adversos asociados a estos fármacos, hay que intentar buscar la dosis mínima eficaz y pautar el AINE durante el menor tiempo posible. Hay estudios que avalan la relación entre estados de dolor agudo y la automedicación con AINE (Nunes y cols., 2016). En los procesos crónicos, los AINE se deben utilizar a la dosis mínima necesaria para mantener una respuesta clínica favorable y se debe reevaluar la indicación de uso de AINE de forma periódica en función de la respuesta clínica del paciente y los acontecimientos adversos. En procesos como la artrosis, se deben valorar otros tratamientos como el ejercicio, rehabilitación, y la prescripción de otros grupos farmacológicos, para minimizar el uso de AINE.

En los ancianos el riesgo de acontecimiento adverso grave es mayor, a lo que habría que añadir la polimedicación de muchos de estos pacientes y la posibilidad de interacciones, por lo que sería recomendable tanto el uso de gastroprotectores como individualizar en cada caso el uso de los AINE, ya que hay otras alternativas de tratamiento del dolor o la inflamación muy seguras y eficaces, como los analgésicos o los esteroides a dosis bajas.

Teniendo siempre en cuenta todas estas consideraciones, los AINE en general representan los fármacos utilizados en el primer peldaño de la Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Vargas Schaffer, 2010). Son muy demandados a nivel de la Oficina de

Farmacía para tratar el dolor y la inflamación. En la figura 4 podemos observar las pautas a seguir a la hora de dispensar un AINE.

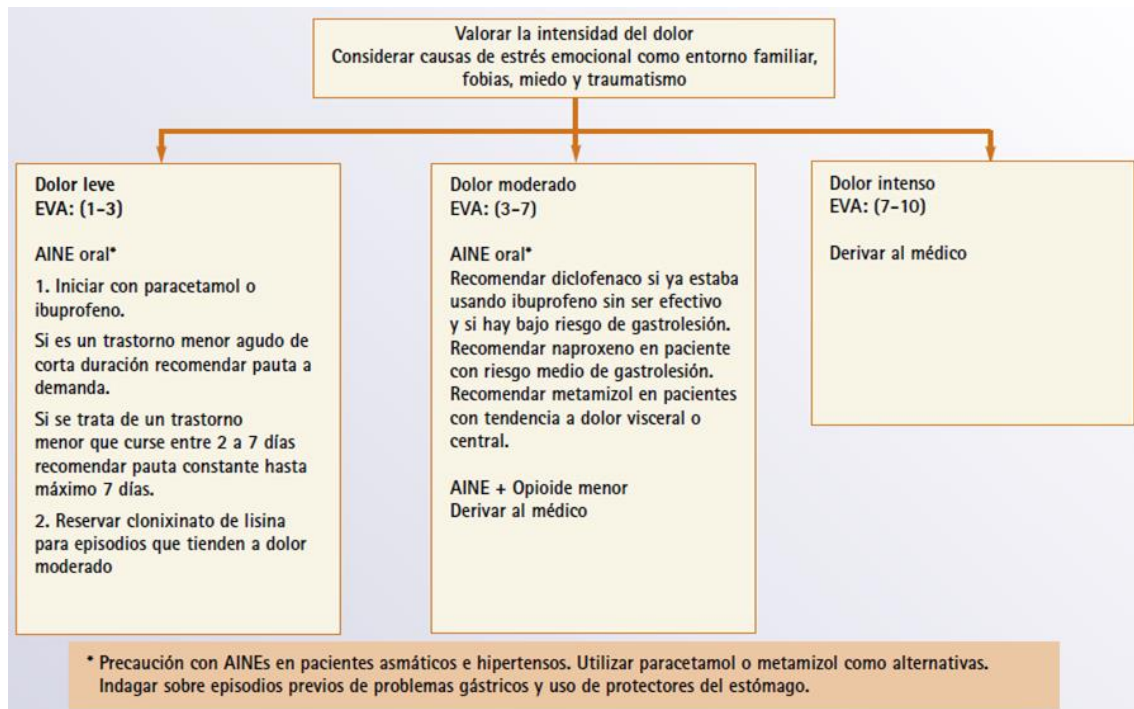


Figura 4. Algoritmo de decisión para la indicación farmacéutica en dolor leve a moderado (Milena, 2013).

### III. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.

Hay tres razones principales que nos han llevado a realizar este estudio:

1. Los antiinflamatorios no esteroideos o AINE se encuentran entre los fármacos más utilizados. Hay más de 50 AINES diferentes en el mercado, en muchas formulaciones diferentes (comprimidos, inyecciones, geles) y para una gran variedad de indicaciones.
2. Existen múltiples variaciones en cuanto a los perfiles de riesgo de los pacientes y las diferencias entre los diferentes fármacos del grupo, lo que obliga a individualizar su uso en función del tipo de patología de base, las características del paciente y la experiencia del médico.
3. Pero lo que es más importante, es que existe un consumo abusivo de AINE debido al gran número de medicamentos registrados que pueden adquirirse sin receta médica para su uso en cualquier enfermedad.

El **objetivo principal** del presente trabajo es evaluar si se cumplen las recomendaciones dadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos en el ámbito hospitalario.

Como **objetivos específicos**:

1. Analizar cuáles son los AINE más usados a nivel del Hospital Virgen del Rocío, en las unidades dotadas de prescripción electrónica.
2. Observar las indicaciones más comunes para las que son prescritos.
3. Estudiar las interacciones y contraindicaciones más frecuentes de este grupo de fármacos.

#### IV. METODOLOGÍA.

Se trata de un **estudio descriptivo transversal** que evalúa el cumplimiento de las recomendaciones de prescripción segura de AINE dadas por la AEMPS publicadas en la revista de Reumatología Clínica (Lanas y cols., 2014), en base a las cuales hemos elaborado un cuaderno de recogida de datos de pacientes (ANEXO 1).

El **ámbito** de estudio es el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR). La **población de estudio** comprende a un total de 100 pacientes del HUVR seleccionados de forma aleatoria a lo largo de tres meses. Los **criterios de inclusión**:

- Pacientes hospitalizados en el HUVR en un área dotada de prescripción electrónica (UCI, traumatología, oncología...).
- Pacientes no hospitalizados que acudan a consulta de Pacientes Externos del HUVR.
- Pacientes no hospitalizados que acudan al Hospital de Día del HUVR.

Los **criterios de exclusión**:

- Pacientes hospitalizados en áreas del HUVR sin prescripción electrónica (hospital infantil, hospital maternal, UCI, etc.).
- Pacientes cuyo historial contiene datos insuficientes para el estudio (no disponibles datos de presión arterial, colesterol, peso, etc.).
- Pacientes con AINE prescritos "si procede", es decir, a demanda.

Para la recogida de datos hemos empleado el software ATHOS APD® Prisma, un Sistema de Información Corporativo para el control, gestión y asistencia en la prescripción por parte de Farmacias de Hospital. Mediante este programa hemos realizado búsquedas por principio activo obteniendo como resultado el total de pacientes en tratamiento con ese fármaco en el momento de la búsqueda. Una vez identificado un paciente y comprobado su tratamiento, tomamos su Número de Historia Clínica (NHC) con el cual podemos acceder al historial médico. Diraya es el medio que utiliza el Sistema Sanitario Público de Andalucía como soporte de la Historia Clínica Electrónica, a través del cual, desde el hospital y con la autorización del especialista clínico se accede a los datos necesarios. Gracias a este medio podemos examinar los informes médicos de los diferentes especialistas por los que ha pasado el paciente, las pruebas bioquímicas a las que se ha sometido, las fichas de anestesia en los casos que proceda, etc. En ningún momento se recoge el nombre del paciente quedando en el anonimato para proteger los datos clínicos y personales. Si el paciente que estamos investigando no se ha realizado suficientes pruebas o sus informes médicos son demasiado escuetos o están incompletos, se descartan.

Durante los meses de febrero, marzo y abril, mediante este procedimiento, se recoge la información necesaria para el estudio y se elabora un documento Excel®. Una vez completada la recogida de información, se procede estudio estadístico y elaboración de resultados. Además, el día 17 de marzo de 2016 realizamos un estudio estadístico del total de pacientes del HUVR en tratamiento con AINE y el uso de cada miembro del grupo farmacológico presente en el hospital.

## V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### ❖ Uso de AINE en el Hospital Virgen del Rocío.

El día 17 de marzo de 2016 el programa Athos APD® Prisma registró un total de 1894 pacientes, tanto hospitalizados como no hospitalizados, en tratamiento con al menos un AINE.

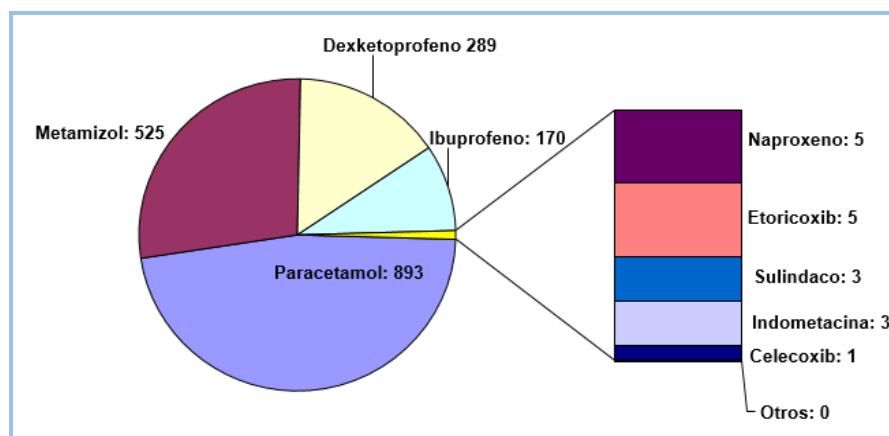


Figura 5. Antiinflamatorios no esteroideos prescritos en el HUVR el día 17/03/2016.

En la figura 6, se puede observar la variedad en la prescripción de estos fármacos según estén o no hospitalizados los pacientes. Sin tener en cuenta el metamizol y el paracetamol, ya que no están incluidos en el estudio, podemos observar que en el hospital sólo se utilizan dexketoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco e indometacina. Sin embargo, pacientes no hospitalizados que acuden al Hospital de Día o a la Consulta de Pacientes Externos pueden estar en tratamiento con otros AINE como el celecoxib, etoricoxib y sulindaco.

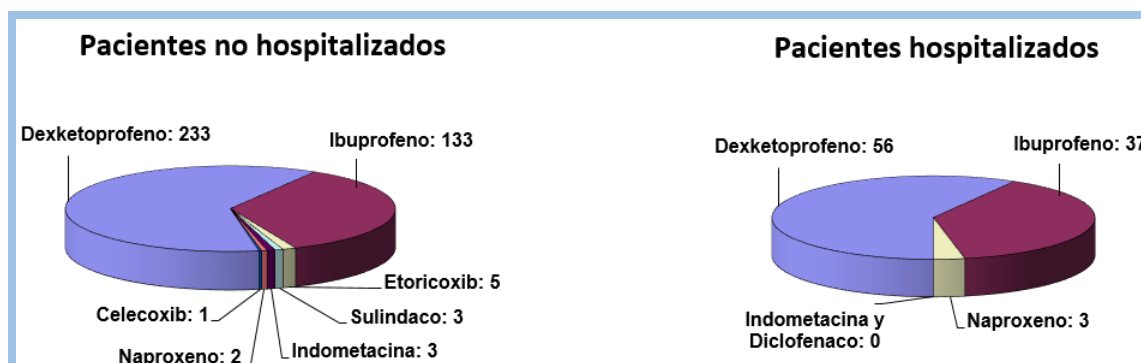


Figura 6. Diferencia entre AINE prescritos en pacientes no hospitalizados y pacientes hospitalizados en el HUVR el 17/03/2016.



De un total de 1198 pacientes no hospitalizados registrados en la estación clínica electrónica este día, 503 están en tratamiento con paracetamol y 315 con metamizol, estando 233 con dexketoprofeno, 133 con ibuprofeno, 5 con etoricoxib, 3 con indometacina, 3 con sulindaco, 2 con naproxeno y 1 con celecoxib. De un total de 696 pacientes hospitalizados el mismo día, 56 toman dexketoprofeno, 37 ibuprofeno y 3 naproxeno, quedando 390 y 210 en tratamiento con paracetamol y metamizol respectivamente.

#### ❖ Descripción de la muestra.

La muestra se compone de un total de 100 pacientes, tanto ingresados en el HUVR como externos o ambulatorios, en tratamiento con AINE. En total hay 54 hombres y 46 mujeres. El rango de edades comprende desde los 2 hasta los 86 años, siendo la edad media de 49.87 años.

Tal y como se observa en la figura 7, más de la mitad de los pacientes (51) son tratados con dexketoprofeno. Los siguientes AINE más usados son el ibuprofeno (23), el naproxeno (9) y el diclofenaco (6), dejándose el resto para casos especiales.

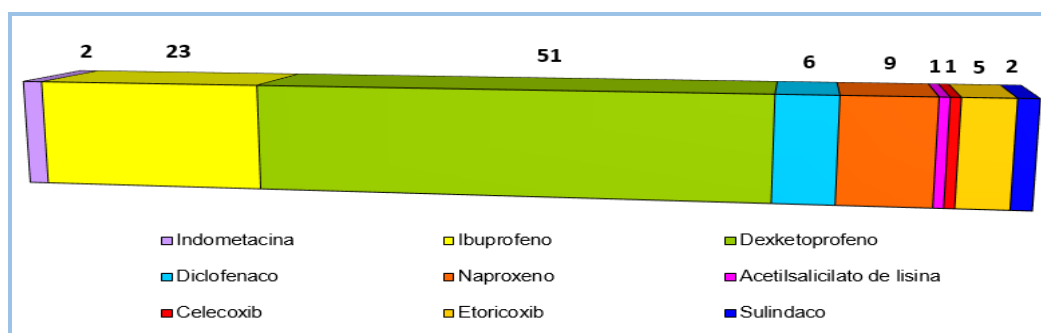


Figura 7. Número de pacientes en tratamiento con AINE.

#### ❖ Uso de protector gástrico.

Un 89% (66) de los pacientes ingresados usan protector gástrico frente al 11% (8) restante, que no. Por el contrario, de los pacientes no ingresados sólo un 38% (10) usan protector frente al 62% (16) que no toma ningún fármaco protector de la mucosa gástrica.

En el HUVR es protocolo administrar un protector gástrico, inhibidor de la bomba de protones (IBP) como el omeprazo, a todo paciente que ingrese. Con este protocolo se pretende evitar el riesgo de lesión gástrica producido por la medicación que vaya a ser administrada y las bajas

defensas, debilidad general de los pacientes y el estrés que se genera al estar en un hospital. El 76% de los pacientes analizados toman omeprazol de 20 o de 40 mg en comprimidos o inyectable, frente al 24% que no tiene protección gástrica.

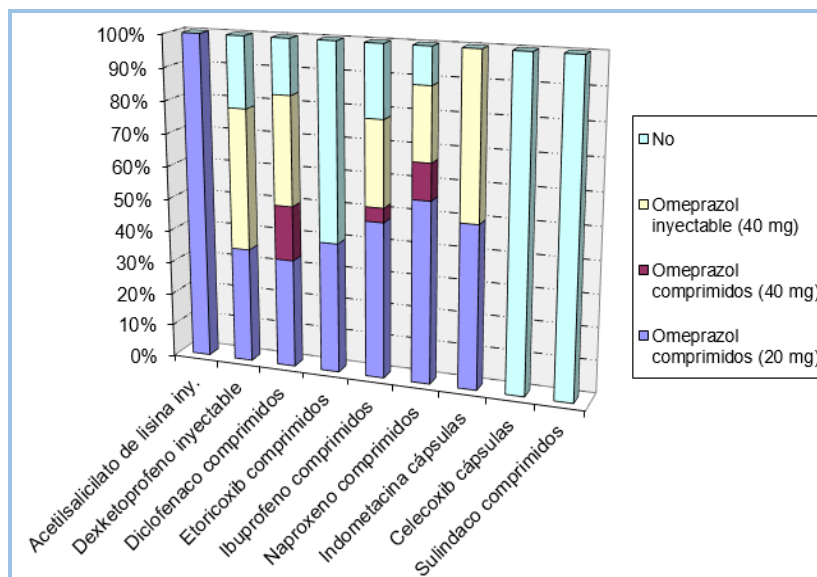


Figura 8. Uso de protector gástrico en función del tipo de AINE.

Se observa que el 100% de los pacientes que utilizan acetilsalicilato de lisina inyectable tienen prescrito omeprazol 20 mg comprimidos, mientras que el 100% de los que toman celecoxib cápsulas o sulindaco comprimidos no tienen pautado el protector gástrico. De los pacientes en tratamiento con dexketoprofeno, un 43% toma omeprazol 20 mg comprimidos, un 35% omeprazol 40 mg inyectable y un 21% no usa protector. En tratamiento con indometacina un 50% usa el protector vía oral y el otro 50% vía parenteral. En la administración de etoricoxib se observa que un 60% de los pacientes no toman protector gástrico frente a un 40% que toma omeprazol 20 mg comprimidos. Un 33% de los pacientes en tratamiento con diclofenaco tienen prescrito omeprazol 20 mg comprimidos y otro 33% tienen omeprazol 40 mg inyectable, quedando un 16% con omeprazol 40 mg comprimidos y otro 16% sin protector. Un 47% y un 55% de los pacientes en tratamiento con ibuprofeno y naproxeno respectivamente tienen pautado omeprazol 20 mg comprimidos, un 4% y un 11% omeprazol 40 mg comprimidos, un 26% y un 22% omeprazol 40 mg inyectable y un 21% y 11% no tienen prescrito ningún protector gástrico.

#### ❖ Factores de riesgos.

Analizando los datos obtenidos se pueden observar los pacientes que presentan factores de riesgo que se deben tener en cuenta a la hora de prescribir un AINE, así como cuáles son los

factores más frecuentes según el AINE administrado, lo que podría dar una explicación del motivo por el que se ha prescrito determinado fármaco y no otro del mismo grupo. En general, los factores de riesgo más habituales son el riesgo gastrointestinal (56%), la obesidad (36%) y el tabaquismo (27%), pero dependiendo de estos factores se emplea un AINE u otro.

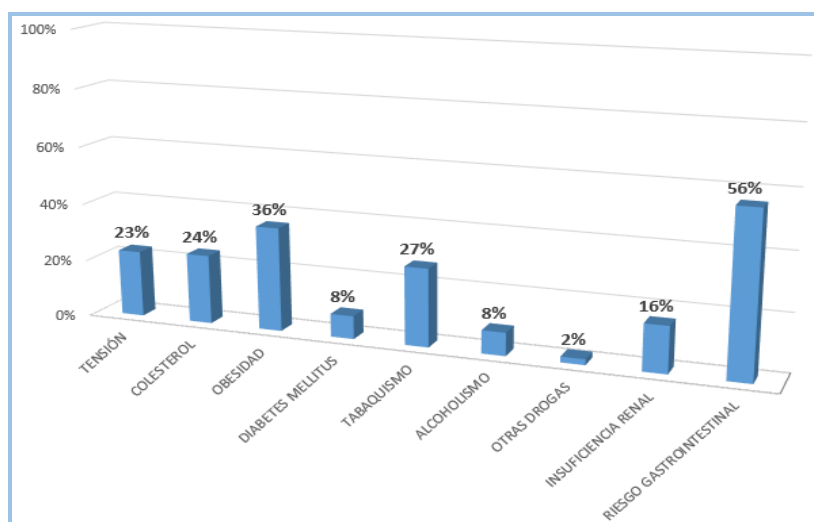


Figura 9. Porcentaje de pacientes que presentan distintos factores de riesgo a tener en cuenta para la adecuada prescripción de AINE.

Tabla 5. Factores de riesgo más frecuentes por AINE empleado.

	Factores de riesgo		
<b>Acetilsalicilato de lisina</b>	Tensión	Tabaquismo	Riesgo gastrointestinal
<b>Ibuprofeno</b>	Riesgo gastrointestinal	Obesidad	Tabaquismo, colesterol y tensión
<b>Naproxeno</b>	Tabaquismo	Riesgo gastrointestinal	Diabetes
<b>Diclofenaco</b>	Colesterol	Insuficiencia renal	Riesgo gastrointestinal
<b>Dexketoprofeno</b>	Riesgo gastrointestinal	Obesidad	Tabaquismo
<b>Indometacina</b>	Riesgo gastrointestinal	Colesterol	Tabaquismo
<b>Celecoxib</b>	---	---	---
<b>Sulindaco</b>	Tensión	---	---
<b>Etoricoxib</b>	Tensión	Obesidad	---

Hay que indicar que, por lo general, el riesgo cardiovascular es alto para los COXIB y menor para los AINE tradicionales, siendo entre estos el diclofenaco el de mayor cardiolesividad (Faura y D'Ocon, 2013). Pese a ello se han prescrito fármacos como etoricoxib (5 pacientes), indometacina (2 pacientes) o el mismo diclofenaco (6 pacientes), y apenas se ha recurrido al AINE más seguro cardiovascularmente hablando, ya que sólo ha habido 9 casos de tratamiento con naproxeno.

A todos los pacientes que ingresan en el hospital se les realiza una analítica para evaluar sus parámetros bioquímicos, entre ellos la filtración glomerular. De esta forma se evalúa la función renal del paciente, elemento muy importante a la hora de administrarle prácticamente cualquier fármaco, ya que se trata del órgano de eliminación por excelencia. La insuficiencia renal ocupa el sexto lugar en cuanto a factores de riesgo, habiendo un total de 16 pacientes que la presentaban estando en tratamiento con ibuprofeno, diclofenaco o dexketoprofeno.

Los AINE pueden inducir complicaciones renales reversibles con su supresión. Sin embargo, en presencia de condiciones adversas asociadas, pueden, aunque raramente, provocar disfunción renal aguda, síndrome nefrótico, nefritis intersticial o necrosis papilar renal (Batlouni M., 2010). Por ello el uso de AINE no está recomendado en pacientes con nefropatías graves o crónicas ni con comorbilidad cardiovascular asociada. Sin embargo, al tratarse de pacientes ingresados o que acuden periódicamente al hospital, se tiene un elevado control clínico de su situación y se realizan análisis bioquímicos con frecuencia, por lo que es plausible su empleo procurando evitar dosis elevadas.

#### ❖ Indicaciones.

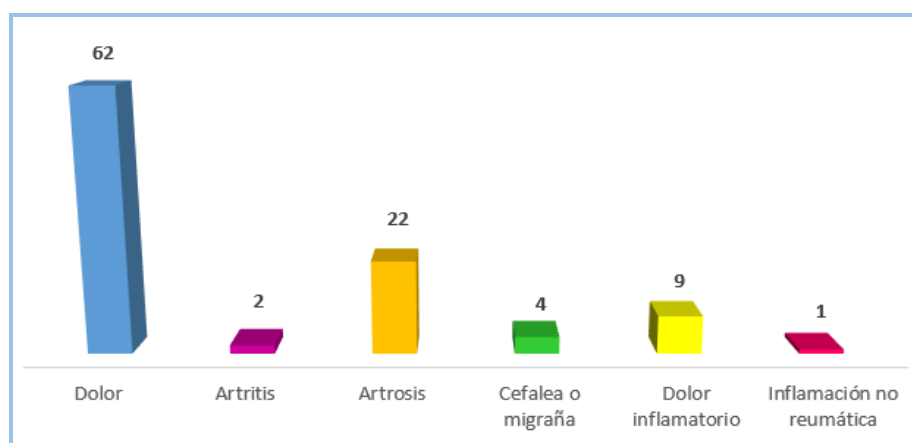


Figura 10. Indicaciones más frecuentes de los AINE prescritos.

Las principales indicación de los antiinflamatorios no esteroideos son el dolor de origen no inflamatorio en general (62%), seguido de la artrosis (22%) y del dolor de componente inflamatorio (9%).

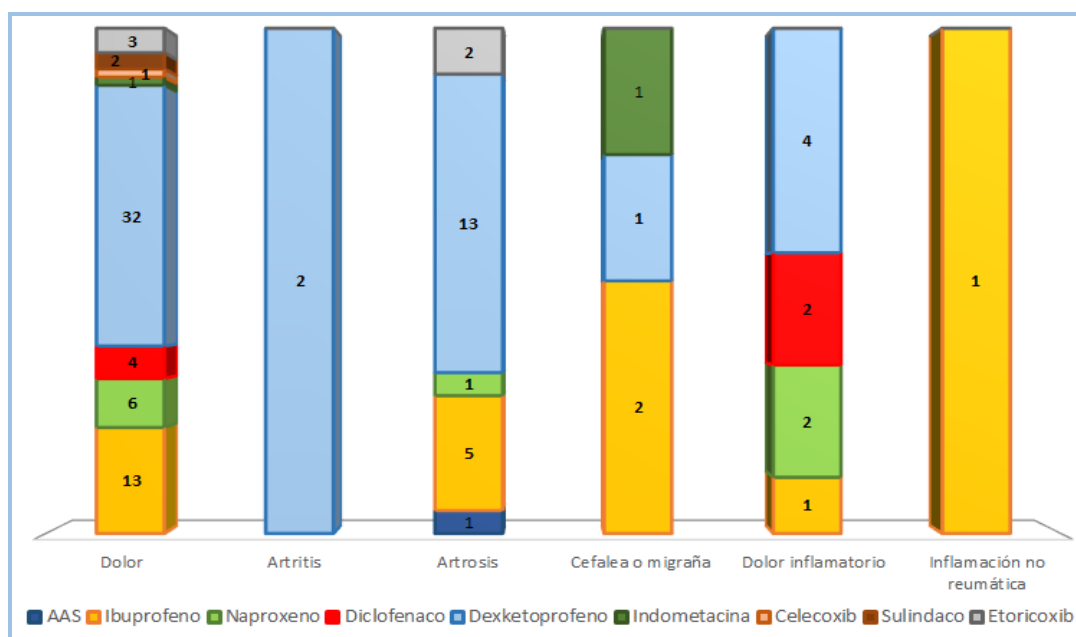


Figura 11. Indicaciones más frecuentes para cada AINE prescrito.  
Número de pacientes en tratamiento con cada AINE según la indicación.

En la figura 11 se puede observar que para el tratamiento del dolor, ya sea de origen inflamatorio o no, al igual que para la artrosis, se emplea con mayor frecuencia dexketoprofeno o ibuprofeno en su lugar. La artritis se trata exclusivamente con dexketoprofeno, de la misma forma que para las inflamaciones no reumáticas se emplea ibuprofeno. Para el tratamiento de la cefalea o la migraña se emplea mayoritariamente ibuprofeno.

#### ❖ Dosis y duración del tratamiento.

Tabla 6. Dosis de AINE.

Ibuprofeno 600 mg comprimidos	Acetilsalicilato de lisina 900 mg inyectable
Naproxeno 500 mg comprimidos	Dexketoprofeno 50 mg inyectable
Diclofenaco 50 mg comprimidos	Indometacina 25mg cápsulas
Sulindaco 200mg comprimidos	Celecoxib 200 mg cápsulas
Etoricoxib 60mg comprimidos	

En el 100% de los casos la dosis de AINE era adecuada a la ficha técnica. La AEMPS recomienda usar la mínima dosis eficaz, sin embargo en el hospital las dosis de AINE son estándar para

todos los pacientes. En caso de necesitar mayor poder analgésico se combinan varios AINE espaciados en el tiempo o se sustituye por un opiáceo.



Figura 12. Duración del tratamiento con AINE.

Del mismo modo, en la mayoría de los casos la duración del tratamiento era inferior a 1 mes, generalmente de unos 2 o 3 días.

#### ❖ **Contraindicaciones.**

Pese a que existen bastantes contraindicaciones para los AINE en determinadas circunstancias, se ha observado un alto porcentaje de ellas entre los pacientes de la muestra (41 %). El 15% de éstas corresponde a aquellos que presentan insuficiencia renal. Un 13% tienen antecedentes de úlcera o hemorragia gastrointestinal y un 6% padecen úlceras o hemorragias gastrointestinales activas.

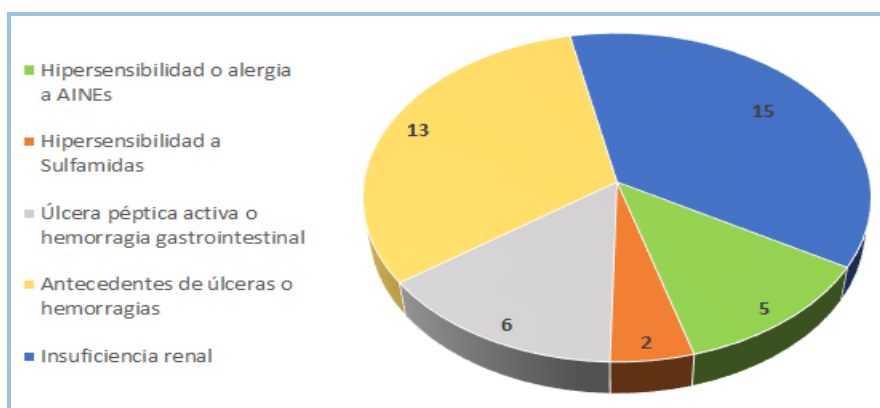


Figura 12. Contraindicaciones de los AINE prescritos.

El uso de AINE en embarazadas no está recomendado aunque en este caso no disponemos de datos para comprobar si se cumplen las recomendaciones de la AEMPS, ya que el área de maternidad del Hospital Virgen del Rocío aún no presenta prescripción electrónica.

## ❖ Interacciones.

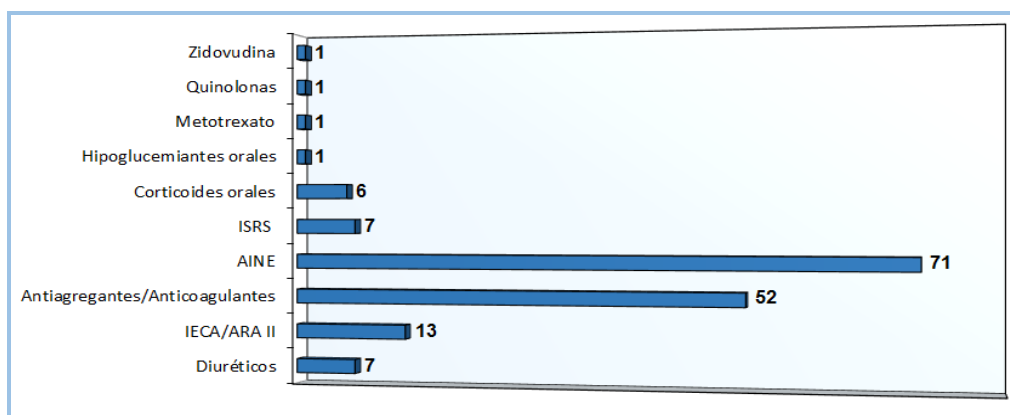


Figura 13. Número de pacientes que presentan interacción medicamentosa.

Podemos comprobar la existencia de interacciones entre el AINE tomado por cada paciente y el resto de su medicación. El mayor número de interacciones se producen entre diferentes AINE tomados simultáneamente (71% de los pacientes presenta esta interacción). En segundo lugar se encuentra la interacción AINE-Antiagregante/anticoagulante (52%). En tercer lugar está la interacción AINE-IECA/ARA II (13%).

Algunos pacientes han llegado a presentar incluso 4 fármacos AINE simultáneamente, como paracetamol, metamizol, ibuprofeno y naproxeno. Pese a la presencia de numerosos estudios que avalan que el aumento tanto en la dosis como en el número de AINE no aumenta el efecto de estos pero sí la aparición de sus efectos adversos, tanto gastrointestinales como cardiovasculares y renales (Loza, 2011), parece ser que a la hora de poner en práctica la teoría nos seguimos dejando llevar por el apotegma “cuanto más, mejor”.

## VI. CONCLUSIONES.

1. En el HVR los pacientes hospitalizados o externos, tienen prescritos los AINE como analgésicos para aliviar cualquier tipo de dolor. Los más usados son el dexketoprofeno y el ibuprofeno.
2. Más de la mitad de los pacientes presentan riesgo gastrointestinal. Si bien es cierto que el 76% estaban tomando un inhibidor de la bomba de protones (IBP) como protector gástrico, la toma de éste no está asociada con la gastrolesividad del AINE sino que se utiliza en el hospital de forma protocolaria.
3. En la población estudiada no se realiza evaluación del riesgo digestivo, previa prescripción del AINE. Tampoco se cumple la recomendación de no administrar simultáneamente dos o más AINE, es más, se ha detectado que ésta práctica constituye la interacción más numerosa.
4. Se prefiere la prescripción de AINE con mayor riesgo cardiovascular como etoricoxib, indometacina o diclofenaco, frente a los AINE tradicionales como el naproxeno, más seguro desde el punto de vista cardiovascular, por lo que se puede concluir que en este caso, tampoco se siguen las recomendaciones de la AEMPS.
5. Por otra parte, más de la mitad de la población de estudio tenían prescrito de forma simultánea un AINE y un antiagregante o anticoagulante, lo cual dista mucho de las recomendaciones de la AEMPS para una prescripción segura de AINE en el ámbito del riesgo cardiovascular.
6. Al tratarse de pacientes ingresados o que acuden periódicamente al hospital, se tiene un elevado control clínico y con respecto a la prevención de las complicaciones renales se puede decir que, en general, se siguen las recomendaciones de la AEMPS. No obstante, también se observa un alto grado de contraindicaciones y en su mayoría por insuficiencia renal.
7. La recomendación general de la AEMPS de prescribir los AINE a la dosis mínima eficaz y durante el mínimo tiempo posible, se suele cumplir en cuanto a la duración del tratamiento, ya que en la mayoría de los casos es inferior a 1 mes. Sin embargo en cuanto a la dosificación, aunque se utilizan las indicadas en las fichas técnicas, éstas son estándar para todos los pacientes y en caso de necesitar mayor poder analgésico se combinan varios AINE espaciados en el tiempo o se sustituye por un opiáceo.



## VII. BIBLIOGRAFÍA.

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Industria: La incorporación del pictograma de conducción en los envases de medicamentos; Listados de principios activos por grupos ATC\* e incorporación del pictograma en la conducción [en línea]. [Consultado en Febrero 2016]. Disponible en:  
<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/home.htm>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Industria: Listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción [en línea]. [Consultado en Febrero 2016]. Disponible en:  
<http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listadosPrincipios/docs/grupo-M/subgrupo-M01.pdf>
- Agrawal A., Fentiman I.S. NSAIDs and Breast Cancer: A Possible Prevention and Treatment Strategy. *Int J Clin Pract.* 2008; 62(3): 444-449.
- Batlouni M. Antiinflamatorios No Esteroides: Efectos Cardiovasculares, Cerebrovasculares y Renales. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(4): 538-546.
- Calderón-Ospina C.A., Guzmán-Ramírez G.M., Sarmiento-Monroy J.C., Gómez-Angulo D.L., Joya-Higuera A.Y., Ríos-Barajas L.F. et al. Nefrotoxicidad inducida por medicamentos. *MÉD UIS.* 2011; 24(1): 73-90.
- Fariña Nogueira S., Pérez-Muñuzuri A., Couce Pico M.L., López Suárez O. Cierre parcial del ductus arterioso intraútero asociado a consumo materno de flavonoides. *An Pediatr.* 2014; 81(6): 40-1.
- Faura Giner C., D'Ocon Navaza P. Medicina Basada en la Evidencia de los AINE y COXIB. *AFT.* 2013; 11(2): 98-107.
- Gaynes B.I., Onyekwuluje A. Topical ophthalmic NSAIDs: a discussion with focus on nepafenac ophthalmic suspensión. *Clin Ophthalmol.* 2008; 2(2): 355-368.

- Husband M., Mehta V. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors. Br J Anaesth. 2013; 13(4): 131-135.
- Lanas A., Benito P., Alonso J., Hernández-Cruz B., Barón-Esquivias G., Perez-Aísa A. et al. Recomendaciones para una 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.
- Leza J.C., Lizasoain I. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos y otros analgésicos antipiréticos. Farmacología Básica y Clínica, Velázquez. 18ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2008. p.513-517.
- Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011; 35(3): 88-95.
- Milena M. Guías Clínicas para Intervención Farmacéutica en Trastornos Menores: Dolor leve-moderado. EDIMSA; 2013. p.13.
- Micromedex. Aspirin: Dosing/Administration [en línea]. [Consultado en junio 2016] Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com>
- Nissen C.V., Bindslev-Jensen C., Mortz C.G. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): classification of a Danish patient cohort according to EAACI/ENDA guidelines. Clin Transl Allergy. 2015; 5(10): 1-10.
- Nunes A.P., Costa I.M., Costa F.A. Determinants of self-medication with NSAIDs in a Portuguese community pharmacy. Pharm Pract. 2016; 14(1): 648-657.
- Prieto J.M. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? (Primera Parte). Cient Dent. 2007; 4(3): 203-212.
- Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Flower R.J., Henderson G. Antiinflamatorios e inmunodepresores. En: Churchill Livingstone. Rang y Dale, Farmacología. 7ª ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p.318-326.

- Sostres C., Gargallo C.J., Arroyo M.T., Lanas A. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24(2):121-32.
- Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid?: Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician.* 2010; 56(6): 514-517.
- Villegas Lama I. *Apuntes de Farmacología y Farmacoterapia I.* Sevilla. Facultad de Farmacia. 2014.

# ANEXO 1

## CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

1. Sexo:

- Masculino
- Femenino

2. Edad (años):

- 0-17
- 18-64
- >64

3. Unidad del hospital:

Hospitalizado:

- Medicina integral
- Traumatología general
- Salud mental
- Oncología médica
- Neumología general
- Urología
- Hematología convencional
- Enfermedades infecciosas
- Otorrinolaringología
- Reumatología
- Cardiología general
- Angiología y cirugía vascular
- Cirugía general de urgencias
- Cirugía torácica
- Cirugía coloproctológica
- Cirugía oral y maxilofacial
- Cirugía endocrinológica
- Cirugía esofagogástrica
- Cirugía general de pared abdominal
- Cirugía hepatobiliar y pancreática
- Neurocirugía general

No hospitalizado:

- Pacientes externos
- Hospital de día

4. AINE:

- Ibuprofeno
- Dexketoprofeno
- Diclofenaco
- Naproxeno
- Celecoxib
- Etoricoxib
- Indometacina
- Sulindaco

5. Protector gástrico:

- No
- Omeprazol
- Otro

**6. Tensión/Hipertensión (>140-90 mmHg):**

- Sí
- No

**7. Colesterol (>200 mg/dl):**

- Sí
- No

**8. Obesidad:**

- No
- Sobrepeso (IMC 25-29,9)
- Obesidad (IMC>30)

**9. Diabetes Mellitus:**

- Sí
- No

**10. Tabaquismo:**

- No
- Fumador
- Exfumador

**11. Alcoholismo:**

- No
- Alcohólico
- Exbebedor

**12. Otras drogas:**

- Sí
- No

**13. Factor de riesgo gastrointestinal:**

- No
- Edad avanzada (>65 años)
- Historia de úlceras o complicaciones
- Tratamiento concomitante con anticoagulantes, corticoides orales, ISRS.
- Presencia de comorbilidad grave (enfermedad CV, renal, hepática severa).
- Tratamiento simultáneo con AAS a dosis bajas.
- Tratamiento simultáneo con otros antiagregantes (clopidogrel, prasugrel...).

**14. Insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular, TFG):**

- No
- Leve (89-60ml/min)
- Moderada (59-30 ml/min)
- Grave (<30ml/min)

**15. Indicación de AINE:**

- Dolor: post-operatorio, odontológico, musculoesquelético, artralgias...
- Artritis (reumatoide, psoriásica, gotosa, osteoartritis, poliartritis...)
- Espondilitis anquilosante
- Artrosis varias
- Inflamación no reumática: tendinitis, bursitis, sinusitis, capsulitas...
- Dolores asociados a inflamación; dismenorrea, ataque agudo de gota.
- Cefalea o migraña

**16. Dosis adecuada:**

- Sí
- No

**17. Duración del tratamiento con AINE:**

- <1 mes
- 1-3 meses
- >3 meses

**18. Contraindicación de AINE:**

- No
- Antecedentes de hipersensibilidad o alergia al principio activo u otro AINE y a cualquiera de los excipientes.
- Hipersensibilidad conocida a sulfamidas.
- Pacientes que hayan experimentado asma, rinitis aguda, pólipos nasales, edema angioneurótico, urticaria u otras reacciones de tipo alérgico después de tomar un AINE.
- Antecedentes de úlceras o hemorragias.
- Úlcera péptica activa o hemorragia gastrointestinal.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal grave.
- Disfunción hepática grave.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Cardiopatía isquémica.
- Enfermedad cerebrovascular.
- Enfermedad arterial periférica.
- Otra

**19. Interacciones de AINE con:**

- Diurético
- IECA ó ARA II
- Antiagregante ó anticoagulante
- Otro AINE
- ISRS
- Corticoides orales
- Litio
- Hipoglucemiantes orales
- Fenobarbital
- Metotrexato
- Probenecid
- Quinolonas
- Zidovudina
- Otros