

# Información reciente acerca de fármacos antiinflamatorios no esteroideos

Boletín de Información Clínica Terapéutica de la ANMM<sup>a</sup>



Foto: Archivo

**L**os analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) han sido utilizados ampliamente por varias décadas, especialmente en pacientes con problemas inflamatorios. En el estudio de vigilancia ambulatoria nacional de los Estados Unidos en 2013, reportaron que de los casi 7 millones de pacientes entrevistados, el 95% había utilizado por lo menos un AINE para el dolor crónico; el fármaco siguiente en la lista solo se usó por el 25% de los pacientes, esto indica la falta de conocimiento en relación con la seguridad y el uso apropiado de estos medicamentos; se percibe un cambio desde la encuesta anterior publicada hace casi una década.

Recientemente se reportó que los AINE pueden casi duplicar el riesgo de padecer una trombosis venosa (TVE), incluyendo tromboembolia venosa profunda y embolismo pulmonar. Los resultados en un metaanálisis demuestran un aumento estadísticamente significativo del riesgo de sufrir una TEV entre los usuarios de los AINE. Esto debería

ser bien conocido por los médicos con objeto de usarlos con precaución, especialmente en pacientes con alto riesgo de TEV.

Para tener evidencia suficiente, es indispensable recurrir a metaanálisis ya que en la mayoría de las pruebas clínicas controladas, el número de pacientes es pequeño e impide tener resultados definitivos. Por lo tanto, de los 597 estudios publicados, la investigación incluyó a 6, en éstos se representan 21,401 casos de TVE para el análisis final. El análisis incluye varios parámetros tales como riesgos relativos, cocientes estandarizados de incidencia de los TVE, comparando “usuarios” de AINES con “no usuarios”.

Los estudios muestran una cohorte de 19,293 con 215 eventos de TVE y 5 estudios de caso control 21,186 casos con 110,824 realizados en el Reino Unido, Francia, Holanda, Dinamarca y Suecia entre 2007 y 2013. El cociente de riesgo entre usuarios de AINE fue de 1.8 (IC 95%: 1.28-2.52) para TEV. Entre los pacientes que usaron inhibidores selectivos de la ciclooxygenasa2 (COX-2) el cociente del riesgo fue de 1.99 (IC 95%: 1.44-2.75). Ambas mediciones alcanzaron significado estadístico. Por lo tanto, el riesgo principal está en los inhibidores de COX-2,

<sup>a</sup>Academia Nacional de Medicina. Información reciente acerca de fármacos antiinflamatorios no esteroideos. Boletín de Información Clínica Terapéutica. 2015;24(2):5-6.

mientras que la aspirina, un inhibidor de COX1 mostró ser efectivo en la prevención de la TEV. El mecanismo que incrementa el riesgo de la TEV no se conoce con precisión, sin embargo, el hecho de que la COX2 inhiba la síntesis de la prostaciclina, y a su vez también lo haga con la activación y agregación plaquetaria podría a su vez inducir la formación del coágulo.

Por otra parte, el estudio publicado en 2007 que buscó la asociación de eventos cardiovasculares tales como infarto del miocardio, trombosis y accidentes vasculares cerebrales reveló que no es posible obtener conclusiones de un AINE en particular, sin embargo, parece claro que los inhibidores de la COX2 producen mayor riesgo de desarrollar un evento cardiovascular. En dicho estudio, el naproxeno-

no parece ser menos dañino que los inhibidores de la COXIB-2, esto probablemente debido a las distintas propiedades farmacológicas, donde uno de ellos se comporta de manera semejante a la aspirina en algunos individuos, aunque tanto la dosis, como la cinética pueden cambiar el cuadro.

Un estudio en donde se extendieron los datos a las observaciones acerca del riesgo de los AINE en mujeres postmenopáusicas pertenecientes a una cohorte del hospital Brigham and Women's Hospital en Boston, Massachusetts, fue además de útil, confirmatorio. Este estudio soporta la hipótesis de que mientras más selectivos sean los inhibidores de COX2, mayor es el riesgo cardiovascular. De hecho, a los pacientes cardiovasculares que tienen síndromes crónicos dolorosos y son usuarios regulares de



Foto: Bulkha Yurii

Los AINE pueden casi duplicar el riesgo de padecer una trombosis venosa (TVE), incluyendo tromboembolia venosa profunda y embolismo pulmonar. El riesgo principal se encuentra en los inhibidores de COX2, mientras que la aspirina, un inhibidor de COX1, mostró ser efectivo en la prevención de la TEV. El mecanismo que incrementa el riesgo no se conoce con precisión, sin embargo, el hecho de que la COX2 inhibía la síntesis de la prostaciclina, y a su vez también lo haga con la activación y agregación plaquetaria podría inducir la formación del coágulo. Por otra parte, no es posible obtener conclusiones de un AINE en particular.

los AINE, debe advertírseles del riesgo potencial de éstos fármacos en cuanto a producir eventos cardiovasculares y por lo tanto minimizar el uso de los AINE. Se les puede mencionar la posibilidad del uso del acetaminofén, a una dosis menor o usar los AINE menos frecuentemente.

El estudio incluyó 160,801 mujeres postmenopáusicas categorizadas como “usuarios” regulares de AINE sin aspirina comparando con “no usuarias” el análisis relacionó como covariante al tiempo, así enfatizó la exposición a AINE y permitió compararlo con casos de uso intermitente.

El seguimiento de 11 años en más de 53,000 mujeres con uso regular de AINE en algún tiempo y con análisis ajustado para cada variable mostró que el uso regular de AINE se asoció con 10% de aumento en muertes de causa cardiovasculares, infarto del miocardio no fatal o accidente vascular cerebral no fatal ( $p < 0.001$ ) comparado con no usuarios regulares de AINE.

El riesgo de eventos cardiovasculares varió de acuerdo con cada una de las 3 categorías de AINE; en el grupo 1 se consideraron los fármacos selectivos de la COX2 (los coxibs), en el grupo 2, los no selectivos de COX2, pero con mayor selectividad para



COX2 que para COX1, (incluyendo naproxeno y diclofenaco) y el grupo 3, los no selectivos para COX2, con mayor selectividad para COX1 que para COX2, tales como ibuprofeno y al ketoprofeno). El riesgo cardiovascular aumentó 13% en el grupo 1 ( $p=0.004$ ) y 17% en el grupo 2 ( $p < 0.001$ ), mientras que no hubo elevación significativa en los fármacos del grupo 3.

Las personas con uno o más factores de riesgo gastrointestinal (duración prolongada del uso, edad mayor a 60, historia de úlcera péptica, ingesta de alcohol, uso concomitante de corticoesteroides o anticoagulantes o fragilidad general) deberían tomar la dosis más baja de AINE o ingerir el fármaco intermitentemente, o no tomarlo en absoluto. Sin embargo, si fuese imprescindible la ingesta de AINE, deberán acompañarse con gastroprotectores (inhibidores de la bomba de protones).

Cabe recordar que la mayoría de los AINE son asequibles para venta libre sobre el mostrador y que los adultos mayores son muy susceptibles a tomarlos por lo que conviene advertirlos de la ingestión innecesaria de AINE, o de dosis altas.

Es importante mencionar que el uso de sustancias herbolarias puede modificar el efecto de muchos fármacos y por lo tanto, disminuir el efecto de algunos AINE (por aumentar su metabolismo en el hígado), propiciando que el paciente ingiera dosis mayores de AINE al no sentir alivio alguno.

La recomendación actual para el uso de los AINE es que se intente utilizarlos solo cuando sea absolutamente necesario, que se use la menor dosis posible y que se evite el tratamiento prolongado. ●