

(1)AINES: PROTOCOLO DE DISPENSACIÓN

1 Introducción

2 Objetivos del protocolo

3 Proceso de dispensación

a. Identificación del usuario

b. Verificar criterios de no dispensación

i. Enfermedades concomitantes.

1. *Pacientes con riesgo gastrointestinal.*

2. *Pacientes con riesgo cardiovascular.*

3. *Pacientes con enfermedad hepática.*

4. *Pacientes con enfermedad renal.*

5. *Otros.*

ii. Embarazo y Lactancia.

iii. Alergias.

4 Tratamiento de inicio o cambio de dosificación

a. Consejos al paciente.

b. Contraindicaciones y precauciones.

c. Interacciones.

d. Principales reacciones adversas de los AINEs.

5 Diagrama de flujo.

6 Bibliografía.

AINES: PROTOCOLO DE DISPENSACIÓN

1 Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos con una estructura química heterogénea que comparten actividad antipirética, antiinflamatoria y analgésica a través de su capacidad para inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX), que interviene en la síntesis de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos, mediadores de la inflamación.

Hemos de señalar que no hemos considerado en este trabajo ni el **paracetamol** ni el **metamizol** como AINEs.

Entre sus indicaciones encontramos desde el dolor neurológico a la dismenorrea y son la piedra angular en el tratamiento del dolor y la inflamación en los pacientes con enfermedades musculoesqueléticas. Esto hace que la población diana sea sumamente heterogénea.

Este grupo terapéutico es uno de los más consumidos en cualquier parte del mundo. Datos del Sistema Nacional de salud de España del 2009 señalan que se vendieron más de **40 millones de envases**, lo que representa un total de más de **350 millones de euros sólo en el año 2009**².

Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro. Esto también significa que la eficacia de los AINE tradicionales es semejante a la de los COXIB (inhibidores de la ciclooxigenasa II). 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 mismos¹.

Por otro lado hay que destacar que su uso indiscriminado da lugar a una serie de problemas de seguridad¹. La introducción de los COXIB indujo altas expectativas al presentar una eficacia igual a la de los AINE no selectivos pero con un perfil de toxicidad GI (gastrointestinal) más seguro¹.

Con posterioridad, la observación de un aumento en la frecuencia de enfermedades cardiovasculares enfrió estas expectativas pero abrió un camino muy importante para entender no solo los efectos beneficiosos, sino también todos los efectos adversos asociados al uso de antiinflamatorios.

Algunos datos para encuadrar el riesgo en el uso de este grupo de medicamentos:

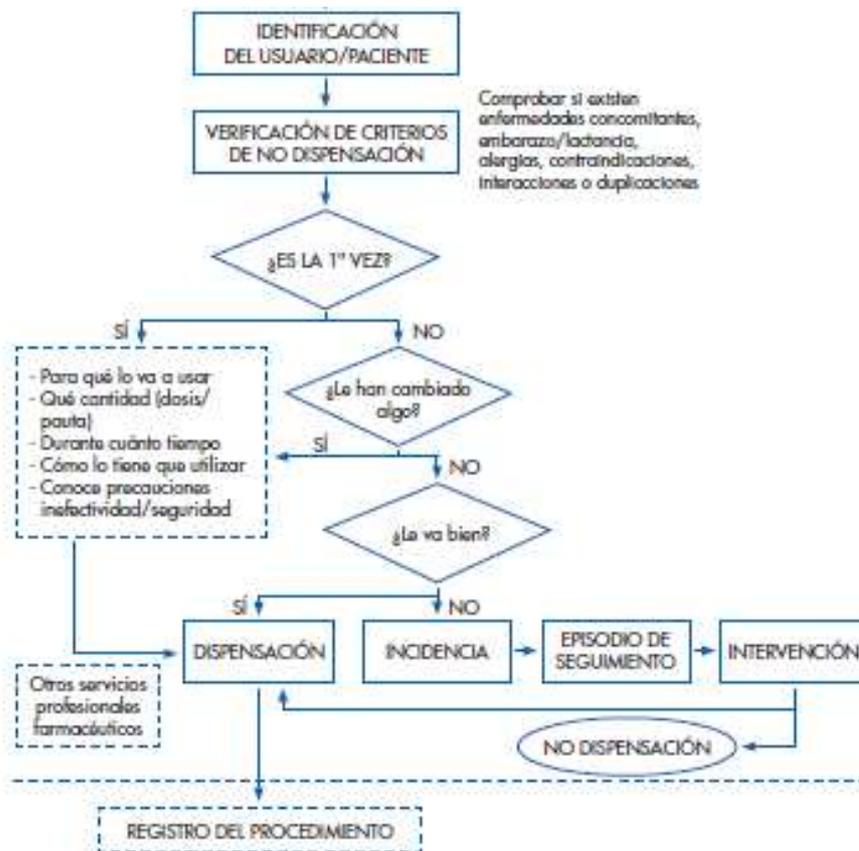
- Los pacientes que consumen AINEs tienen el doble de riesgo de sufrir insuficiencia cardiaca, de hecho, el 2% de los eventos cardiovasculares graves son consecuencia directa del consumo de AINES⁵.
- Los pacientes mayores de 65 años tienen cinco veces más probabilidades de toxicidad gastrointestinal².

- El 88% de los pacientes que ingresan con Fracaso Renal Agudo consumían diuréticos y/o AINES, de los cuales casi el 50% morirán antes de los doce meses. Para colmo, 4 de cada 5 casos no referían en su historia clínica una causa de dolor que justificara el uso crónico de AINES³.
- Además, los antiinflamatorios no esteroideos según la evidencia clínica actual presentan riesgo hepático, fotosensibilidad, e interacciones importantes con medicamentos².

Servicio de dispensación en la farmacia comunitaria⁷

El foro de atención farmacéutica define la **dispensación** como el servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una **evaluación individual**, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto proceso de uso y de acuerdo a la normativa vigente.

En el proceso de dispensación seguiremos el siguiente procedimiento:



Objetivos del Servicio de Dispensación

1. Garantizar el acceso al medicamento/producto sanitario y entregarlo en condiciones óptimas, de acuerdo con la normativa legal vigente.

2. Ofrecer la información personalizada para garantizar el adecuado proceso de uso del mismo y conseguir que todo paciente que siga un tratamiento analgésico, o antiinflamatorio conozca, como mínimo, **para qué se utiliza, cómo se toma, y durante cuánto tiempo**. Este punto es de suma importancia si además es la primera vez que utiliza el medicamento.
3. Proteger al paciente frente a la aparición de posibles resultados negativos asociados al uso de antiinflamatorios mediante la identificación y resolución de problemas relacionados con su uso.
4. Identificar, en ciertos casos, resultados negativos y tratar de solucionarlos.
5. Detectar otras necesidades para ofrecer, en su caso, otros servicios.

PUNTOS IMPORTANTES A LA HORA DE DISPENSAR AINES

- Los AINE deben prescribirse a la dosis mínima eficaz y durante el menor tiempo posible. Igualmente, debemos valorar otras opciones terapéuticas antes de prescribir AINES.
- Como farmacéuticos, somos responsables de los AINES que dispensamos desde la farmacia, por tanto, debemos hacer una buena dispensación e indicación de tales medicamentos.
- No es en absoluto recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad.

2 Objetivos del protocolo

- Ofrecer una herramienta que optimice la dispensación de AINES desde la farmacia Comunitaria.
- Minimizar, dentro de nuestro campo de acción, la morbimortalidad asociada al mal uso de AINES.
- Actualizar los conocimientos para un correcto y racional uso de este grupo de medicamentos tan habituales.

3 Proceso de dispensación

a. Identificación del usuario

Los usuarios diana son todos los **pacientes que entren en la farmacia solicitando un AINE**, tanto con prescripción médica como sin ella.

No obstante, hemos de prestar una especial atención a:

- Ancianos

- Niños: Sobre todo tener en cuenta la correcta dosificación para asegurar la efectividad y seguridad del tratamiento.
- Embarazadas: Riesgo de daño en el feto
- Pacientes con enfermedades crónicas y polimedicados: Rutas metabólicas compartidas, interacciones medicamentosas...

b. Verificar criterios de no dispensación

i. Enfermedades concomitantes.

Como cualquier medicamento, los AINE no están exentos de acontecimientos adversos, siendo los de origen gastrointestinal, cardiovascular y renal los más frecuentes y/o potencialmente graves. A continuación los describimos y emitimos una serie de recomendaciones al respecto:

A. Pacientes con riesgo gastrointestinal.

Para evaluar el riesgo gastrointestinal hemos de tener en cuenta otros factores además de la edad y el uso concomitante de otros fármacos gastro-lesivos.

Farmacológicamente hemos de tener en cuenta a nivel del tracto digestivo las siguientes consideraciones:

- El uso de **COXIB** reduce las complicaciones en el tracto GI alto y bajo. De hecho, en la prevención de lesiones del tracto GI bajo, los COXIB son superiores a la combinación de un AINE clásico con un IBP¹.
- Si el paciente presenta **dispepsia** asociada al tratamiento con AINE no selectivos o COXIB se recomienda **tratamiento con un IBP** como fármaco de primera elección¹.
- En pacientes con **Enfermedad Inflamatoria Intestinal** en fases quiescentes de la enfermedad, se recomienda un COXIB a la menor dosis y durante el menor tiempo posible¹.
- Se asume que a mayor duración del tratamiento, el periodo de exposición aumenta y con lo que el riesgo de desarrollar un acontecimiento adverso gastrointestinal es mayor².

Lo primero que hemos de considerar para comprobar los criterios de dispensación es la estratificación del paciente en función del riesgo gastrointestinal

VALORACIÓN DEL RIESGO GI^{1,2}:

Pacientes con riesgo gastrointestinal alto:

- Antecedentes de úlcera péptica complicada.
- Empleo de anticoagulantes.
- Combinación de dos o más factores de riesgo:
 - o Úlcera no complicada
 - o Edad superior a 65 años.
 - o Uso concomitante de más de un AINE (incluyendo AAS como antiagregante)
 - o Tratamiento de dosis altas de AINE y duración prolongada

Pacientes con riesgo gastrointestinal medio:

- Tener un factor de riesgo de los antes citados.

pacientes con riesgo gastrointestinal bajo:

- Sin factores de riesgo.

PARA VALORAR RIESGO GI, RECUERDA:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Comprueba la edad del paciente a la hora de valorar el riesgo GI.- Pregúntale si tiene molestias de estómago o ha tenido úlcera.- Comprueba los medicamentos que toma, sobre todo los gastrolesivos como el AAS. |
|--|

B. *Pacientes con riesgo cardiovascular.*

Una vez estratificado el paciente en el riesgo gastrointestinal, proseguiremos evaluando el posible riesgo cardiovascular, para la toma de decisiones en torno a la dispensación.

Los resultados de los estudios experimentales y observacionales indican que tanto los inhibidores selectivos como los no selectivos de la COX-2 incrementan el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. A mayor dosis y duración del tratamiento este riesgo aumenta, esto ha de ser especialmente ponderado en pacientes con factores establecidos de riesgo cardiovascular.

- La administración de AINE se asocia a un incremento del riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo u otros episodios cardiovasculares de carácter aterotrombótico¹.
- Se debe evitar su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- El incremento de riesgo cardiovascular varía mucho dependiendo del tipo de AINE utilizado¹.
- En términos de seguridad cardiovascular, la evidencia sugiere que el naproxeno y el ibuprofeno a dosis bajas (hasta 1.200 mg/día) presentan el menor riesgo⁵.
- Inhibidores selectivos de la COX-2, diclofenaco e indometacina son los que mayor riesgo presentan. A pesar de ello, una revisión que evaluó la utilización de AINE en 15 países mostró que el diclofenaco se consumía 3 veces más que el naproxeno⁵.

VALORACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR^{1,2}

Riesgo muy alto: En este caso se debe evitar el uso de AINE. Excepcionalmente pueden utilizarse por un tiempo limitado y a la menor dosis posible. Consideramos muy alto riesgo cardiovascular en los siguientes casos

- Paciente con historia previa de evento cardiovascular, accidente cerebrovascular o arteriopatía periférica
- Diabetes mellitus.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Valoración del riesgo SCORE superior al 10%

Riesgo Alto:

- Algún factor de riesgo cardiovascular marcadamente elevado (hipertensión, hipercolesterolemia/dislipemia)
- La presencia de **dos o más** de los siguientes factores:
 - o Tabaquismo
 - o Hipertensión
 - o Dislipemia
 - o Hipercolesterolemia

Riesgo Bajo

- Pacientes sin factores de riesgo CV.

PARA VALORAR RIESGO CV, RECUERDA:

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Comprueba si el paciente tiene otras enfermedades concomitantes de tipo lipídico, renal o diabetes.- Pregúntale si fuma.- Puede ser una buena ocasión para comprobar su tensión. |
|--|

C. *Pacientes con enfermedad hepática*¹

En pacientes tratados con AINE la toxicidad hepática grave es rara. Las elevaciones transitorias de las transaminasas son frecuentes, y en la mayoría de los casos no progresan.

El riesgo de toxicidad hepática es significativamente mayor con **diclofenaco** que con el resto de AINE.

Tendremos en cuenta este riesgo en el caso de pacientes con compromiso hepático.

En pacientes con cirrosis hepática, como norma general, se recomienda evitar el uso de AINE.

Si el tratamiento con AINE resulta totalmente indispensable, se recomienda el uso de un COXIB durante el menor periodo de tiempo posible.

D. *Pacientes con enfermedad renal*⁸.

Los AINE producen disminución de la función renal y retención de sodio y agua. Clínicamente puede manifestarse con elevación de las cifras de creatinina séricas, edema, hipertensión, desequilibrio de agua y electrolitos, fallo renal, necrosis papilar renal o síndrome nefrótico.

Se debe evitar el uso innecesario de AINE en ERC.

En caso de ser necesarios, seleccionar preferiblemente AINE de vida media corta y durante pocos días. Es importante asegurarse de que el paciente esté bien hidratado.

Especial precaución si se usan diuréticos simultáneamente, máxime con asociaciones de IECA/ ARA II (Triple Whammy, ver interacciones)

Hemos de tener en cuenta que toda persona mayor de 65 años como, **posible enfermo renal con insuficiencia leve-moderada**, por el deterioro renal producido por la edad.

E. Otros

- a. **Lupus eritematoso sistémico**, se han comunicado casos de meningitis aséptica asociadas al uso de ibuprofeno aunque también con el uso de otros AINE
- b. **Enfermedad inflamatoria intestinal**: En los pacientes que sufren enfermedad inflamatoria intestinal se debe evitar el uso de AINE. En caso de que sea absolutamente necesario utilizar AINE en fases estables de la enfermedad, se recomienda el uso de COXIB a dosis bajas y durante un tiempo corto¹.

ii. Embarazo y Lactancia⁶

Valorar la utilización de AINE en mujeres con dificultades para concebir o sometidas a pruebas de infertilidad⁴.

Hay que recordar que, embarazo y lactancia, aunque aparecen juntos en los prospectos de los medicamentos (y normalmente contraindicando su uso), realmente son dos estados completamente diferentes de la vida y la consecuencia del uso de medicamentos en uno y otro no tienen relación.

Así, durante el embarazo no existe ningún AINE cuyo uso sea seguro, y por tanto si una mujer está embarazada o piensa que pudiera estarlo, debe acudir al médico para que éste evalúe el riesgo y el beneficio. Nosotros podemos recomendar paracetamol como analgésico y antipirético.

Se ha documentado que el uso de AINE al final del embarazo puede tener efectos perniciosos para el desarrollo del feto. Por ello, no está indicado el uso de AINE en el tercer trimestre del embarazo.

Sin embargo, se sabe poco acerca de los posibles efectos teratogénicos y si el beneficio de su uso en el primer trimestre supera los riesgos. En este sentido, una revisión sistemática ha mostrado que, aunque no existe una asociación estadística clara (probablemente debida al escaso número de pacientes estudiadas), se han dado casos de malformaciones cardíacas, defectos orofaciales, gastrosquisis y abortos espontáneos.

Ante la falta de datos más concluyentes, se debería restringir el uso de AINE durante todo el embarazo, siendo este un criterio de no dispensación.

Así mismo, existen AINEs que, administrados en mujeres embarazadas a término, pueden retrasar el parto.

Con respecto al periodo de lactancia, indicamos a continuación una clasificación de antiinflamatorios en función al riesgo para el lactante, siendo los de la primera columna AINEs **totalmente compatibles** para usar en madres que están dando el pecho:

ⓘ Riesgo muy bajo Riesgo muy bajo	ⓘ Riesgo bajo Riesgo bajo	ⓘ Riesgo alto Riesgo alto	ⓘ Riesgo muy alto Riesgo muy alto
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aceclofenaco ▪ Ácido Mefenámico ▪ Azapropazona ▪ Celecoxib ▪ Dexibuprofeno ▪ Dextetoprofeno ▪ Diclofenaco ▪ Fenilbutazona ▪ Fenoprofeno ▪ Flurbiprofeno ▪ Glucosamina ▪ Ibuprofeno ▪ Indometacina ▪ Ketoprofeno ▪ Ketorolaco ▪ Piroxicam ▪ Tolmetina 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ácido Meclofenámico ▪ Ácido niflúmico ▪ Auranoína ▪ Aurotiomalato Sódico ▪ Clonixino ▪ Diacereina ▪ Etodolaco ▪ Etoricoxib ▪ Lornoxicam ▪ Loxoprofeno ▪ Meloxicam ▪ Nabumetona ▪ Naproxeno ▪ Oxaproquina ▪ Parecoxib ▪ Sulindaco 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nimesulida ▪ Proglumetacina ▪ Rofecoxib 	<p>No hay productos de Riesgo muy alto para Antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos (AINEs).</p>

iii. Alergias

i. Alergias a salicilatos. Alergias cruzadas.

Los pacientes que han mostrado alergia a un AINE, puede potencialmente ser alérgicos a cualquiera de las diferentes familias por reactividad cruzada, por lo que el paciente deberá evitar la ingesta de cualquier fármaco perteneciente a ella. Para estos pacientes, los COXIB pueden ser tolerados, pero es impredecible y a priori y por tanto inicialmente deben considerarse como no permitidos en este caso de pacientes⁷.

4. Tratamiento de inicio o cambio de dosificación

a. Consejos al paciente⁴:

En general, se recomienda seguir las siguientes normas a la hora de administrar un AINE:

Vía oral:

Administrar preferentemente junto con los alimentos para paliar la posible irritación gástrica.

Tomar los comprimidos enteros, sin masticar y acompañados con un vaso de agua.

Permanecer de pie un mínimo de 10-15 minutos después de la administración.

Los comprimidos dispersables se tomarán enteros o dispersos en 50 ml de líquido, acompañados de un vaso de agua. Se recomienda tomarlos preferentemente antes de las comidas debido a que el alimento disminuye su absorción.

Los comprimidos entéricos (gastroresistentes) se administrarán enteros, con líquido, preferentemente antes de las comidas.

Vía rectal:

La administración de una única dosis se efectuará preferentemente por la noche al acostarse. La administración de dos dosis se efectuará por la noche y por la mañana.

Vía tópica:

Aplicar una fina capa del producto en la zona afectada mediante un ligero masaje para facilitar la penetración.

Lavar las manos después de cada aplicación.

No aplicar vendajes oclusivos.

Inyectables:

Las ampollas se suelen administrar por vía intramuscular profunda en el glúteo (cuadrante superior externo).

b. Contraindicaciones y precauciones:

- **Controlar la función hepática.** En un tratamiento prolongado se pueden producir elevaciones de uno o más enzimas hepáticos. Si las enzimas aumentan progresivamente o hay signos o síntomas de enfermedad hepática, se debería suspender inmediatamente el tratamiento.
- Controlar la aparición de posibles signos y **síntomas de ulceración o hemorragia** en tratamientos prolongados. Las lesiones pueden aparecer en cualquier momento durante el tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

En pacientes con esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica ha de asegurarse la curación total antes de iniciar el tratamiento con un AINE.

En pacientes con elevado riesgo de úlceras inducidas por AINE debe considerarse la administración preventiva de inhibidores de la bomba de protones, antihistamínicos H2 o misoprostol.

- **Monitorizar la presión arterial** de todos los pacientes que tomen AINE junto a diuréticos, beta-bloqueantes o IECA.

Vigilar posibles signos de **retención hidrosalina** (ej: formación de edemas), especialmente en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca.

- Controlar, periódicamente, el valor de la **creatinina sérica** en los ancianos diabéticos.
- Verificar que el uso de AINE no está enmascarando los síntomas de una enfermedad infecciosa subyacente.

- Comprobar que el paciente no está utilizando algún medicamento cuyo principal efecto adverso sea provocar dolor osteomuscular.
- En pacientes tratados con anticoagulantes orales o con heparina es aconsejable monitorizar la coagulación.
- Tome medidas de protección solar ya que estos medicamentos producen fotosensibilidad con el consiguiente riesgo de aparición de quemaduras y reacciones en la piel.
- Algunos antiinflamatorios o analgésicos pueden oscurecer la orina.
- El consumo de estos medicamentos puede producir dependencia y tolerancia (síndrome de abstinencia y necesidad de incrementar las dosis para mantener el efecto analgésico).
- Es aconsejable evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.
- No utilice los medicamentos más de 10 días seguidos sin control médico.

En el caso de emplear preparados tópicos (pomadas):

- Evite el contacto con los ojos y mucosas.
- No los utilice con vendajes oclusivos, ni aplique simultáneamente en la misma zona otras preparaciones tópicas.
- No los aplique de forma prolongada ni en áreas extensas.
- Utilícelos sólo en lugares con la piel intacta, nunca sobre heridas abiertas, mucosas o piel alterada. Se recomienda no rascarse en la zona de aplicación para evitar lesiones de la piel.
- Nunca exponga al sol la zona tratada.
- Lávese las manos después de cada aplicación.

c. Interacciones.

- Los pacientes con prescripciones de diuréticos solos o asociados a IECA o ARA 2 que consuman AINEs (esta combinación de fármacos se conoce como Triple Whammy) tienen altas probabilidades de sufrir un fracaso renal agudo porque los tres medicamentos reducen drásticamente la filtración glomerular a través de tres mecanismos distintos³.

- Pacientes que han tenido infarto agudo de miocardio y consumen AAS así como anticoagulados (incluso con los nuevos anticoagulantes) no deben usar AINES. En ambos casos, si fuera absolutamente necesario, los COXIB parecen tener menos complicaciones hemorrágicas¹.

d. Principales reacciones adversas de los AINEs⁴:

Riñón

Insuficiencia renal

Digestivo

Úlcera péptica

Hemorragia digestiva

Gastritis

Estreñimiento crónico

Hígado

Hepatitis colestática

Hepatitis subaguda

Vascular

Edema

Hipertensión

Respiratorio

Asma

(en personas predispuestas)

Sangre

Anemia aplásica

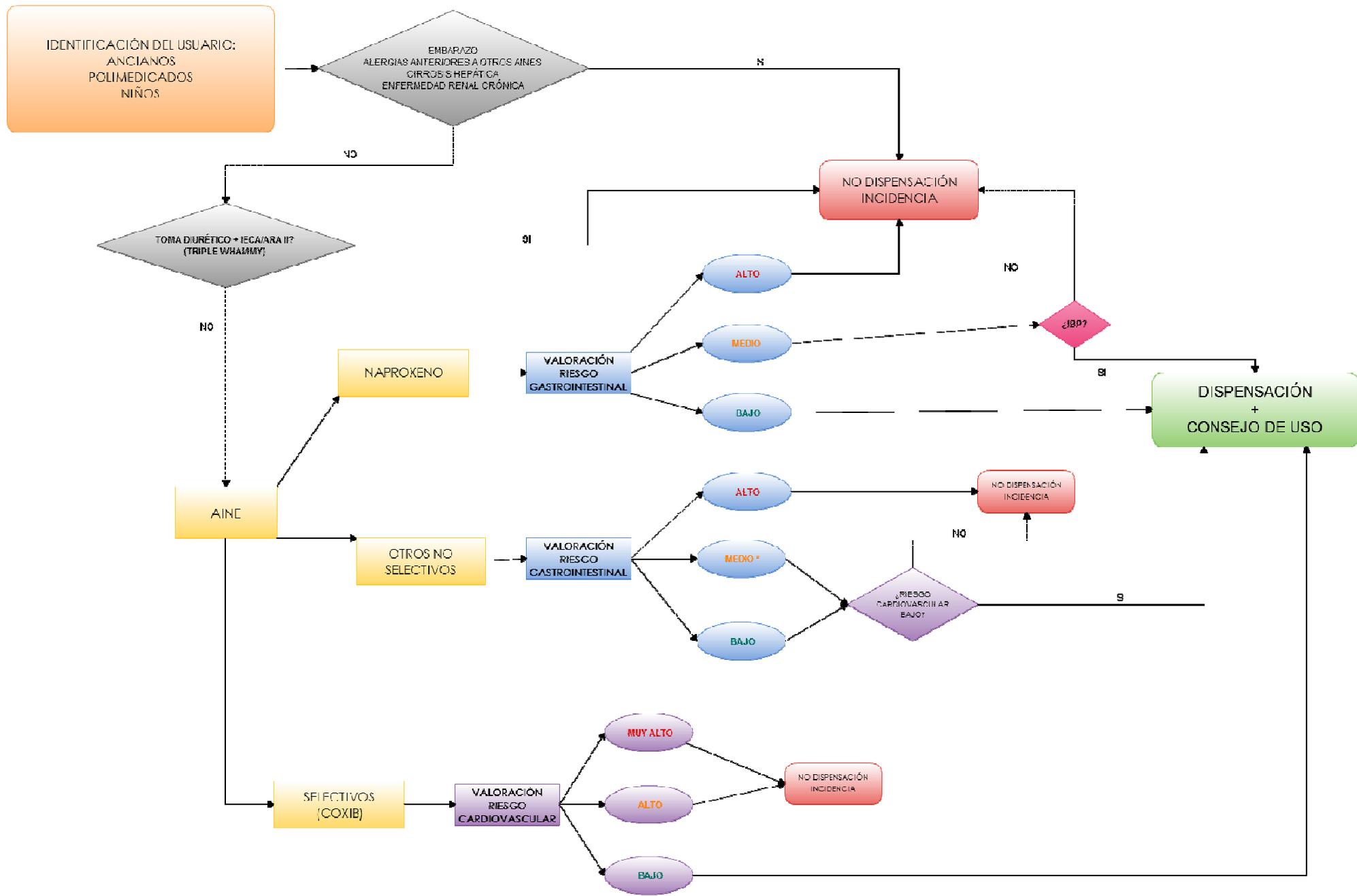
Otros

Dermatitis alérgica de contacto

Eritema

Púrpura

Eczema fotoalérgico



*A los usuarios de AINES NO SELECTIVOS que poseen un riesgo gastrointestinal medio se recomienda el uso de un BP

6. Bibliografía

1. Lanas Á, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). Reumatología Clínica. 2014; 2(10): p. 68-84.
2. Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2011; 35(3): p. 88-95.
3. García RM, Cols M, Chevarria JL, García R. Fracaso Renal agudo secundario a combinación de inhibidores del sistema renina-angiotensina, diuréticos y AINES. "La Triple Whammy". Nefrología. 2015; 35(2): p. 197-206.
4. Anónimo. Plan estratégico para el desarrollo de la atención farmacéutica: Dolor. Dispensación de Medicamentos para el dolor muscular.: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
5. Fernández-Liz E, Romero Suau MR. Antiinflamatorios no esteroideos y riesgo cardiovascular: implicaciones para la práctica clínica. Atención Primaria. 2014; 46(7): p. 323-325.
6. e-lactancia. [Online].; 2015 [cited 2015 7 6. Available from: HYPERLINK "www.e-lactancia.org" www.e-lactancia.org.
7. Colegios GdTdBpDCGd. Servicio de dispensación de medicamentos y productos sanitarios. In Buenas prácticas en Farmacia Comunitaria España.: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2014.
8. Dosificación de medicamentos en la enfermedad renal crónica. INFAC. 2014; 22(1/2).