

Efectos adversos Asociados con los Farmacos Antiinflamatorios no Esteroides (AINES)

* Victor LAHOUD SALEM DO

La toxicidad gastrointestinal inducida por los antiinflamatorios no esteroides (AINES) se encuentra entre los acontecimientos medicamentosos adversos graves más frecuentes entre los países industrializados Fries J, Williams C⁵. La exploración endoscópica alta muestra una prevalencia del 15% - 30% de úlceras en el estomago o el duodeno de los pacientes que toman regularmente AINE, Paulus H¹³ y la incidencia anual de complicaciones gastrointestinales clínicamente importantes puede aproximarse al 2% Singh G, Ramey D¹⁴.

Los efectos adversos asociados con los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINES) son predominantemente de naturaleza gastrointestinal, con variación desde intolerancia leve hasta ulceración gástrica o duodenal potencialmente mortal Peoples J¹¹, sangrado y perforación Collier A.³

Estudios indican que de 22 a 62% de los usuarios crónicos de AINES desarrollan erosiones y/o ulceración de la mucosa gastroduodenal Collins A⁴.

Esto es puesto de relieve por los resultados de un estudio endoscópico en 1826 pacientes con artritis reumatoide y/o osteoartritis Agrawal N¹; Geis S, Stead H,⁶ Mattewson K,¹⁰ Pugh S,¹⁰ Norkfield T.¹⁰

Tabla 1- Prevalencia del daño gastroduodenal causado por los AINES utilizados frecuentemente 1,6)

| AINES | Nº DE PACIENTES | NÚMERO DE PACIENTES(%) | |
|---------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------|
| | | ULCERACIÓN | LESIONES CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVAS |
| Aspirina | 57 | 25 (43.9%) | 35 (61.4%) |
| Ketoprofeno | 59 | 22 (37.3%) | 36 (61.0%) |
| Etodolac | 25 | 9 (36.0%) | 13 (52.0%) |
| Flurbiprofeno | 35 | 10 (28.6%) | 16 (45.7%) |
| Piroxicam | 226 | 54 (23.9%) | 71 (31.4%) |
| Indometacina | 180 | 42 (23.3%) | 58 (32.2%) |
| Ibuprofeno | 173 | 39 (22.5%) | 64 (37.0%) |
| Sulindaco | 43 | 9 (20.9%) | 13 (30.2%) |
| Naproxeno | 247 | 44 (17.8%) | 87 (35.2%) |
| Diclofenaco | 461 | 82 (17.8%) | 135 (29.3%) |
| Fenoprofeno | 41 | 6 (14.6%) | 12 (29.3%) |
| >1 AINE | 170 | 65 (38.2%) | 85 (50.0%) |
| Otros | 109 | 32 (29.4%) | 53 (48.6%) |

* Decano de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
E-mail:d140034@unmsm.edu.pe

Hay que destacar que, la presencia de síntomas no es predictiva de estas lesiones. Se ha estimado que tantos como 90% de los pacientes artríticos sin síntomas dispépticos podrían tener lesión gastrointestinal superior, LARRAI E, Smith J, Lidsky M, Graham D⁹. Además otros estudios han demostrado que hay poca correlación entre los síntomas e incluso las lesiones endoscópicas más graves, las cuales pueden ser silenciosas Pounder R¹².

La importancia de esta lesión es que conlleva al riesgo de perforación y/o hemorragia gastrointestinal Matlehwson K, Pugh S, Norfield T¹⁰. Como lo han demostrado varios investigadores, este riesgo aumenta en particular con el incremento de las edades Fries J, Williams C⁵, y también ha sido demostrativo en un estudio epidemiológico de más de 25,000 pacientes que recibían AINES en comparación con 25,000 controles de edad comparable Beardon P, Brown S, Devih D² (véase figura 1)

Fig. 1

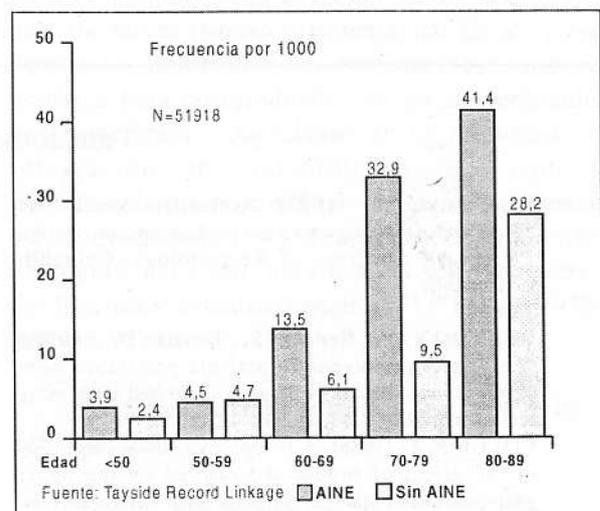


Figura 1. Hemorragia y perforación GI por cada 1,000 personas²⁻¹

El diclofenaco tiene un perfil de seguridad y eficacia con tales características que es el AINE más extensamente prescrito en todo el mundo. Sin embargo, como lo indican las investigaciones, aproximadamente una quinta parte de los pacientes que tomen diclofenaco presenta lesión de la mucosa gastrointestinal, una frecuencia semejante a la observada con otros AINES. Agrawal M¹, Geis G, Stead H, Nicholson P⁶.

El misotropol es un análogo sintético de la prostaglantina E, que ha demostrado proteger la mucosa gástrica y duodeno al de voluntarios sanos y pacientes artríticos contra el daño inducido por un grupo químicamente diverso de antiinflamatorios no esteroides (AINES). Grahman D, Acrawalth , Roth S⁷; Geis G; Stead H; Nicholson P⁶; Lanza F⁸.

Es el único antiulceroso que ha demostrado ser eficaz en prevenir la lesión a la mucosa gástrica y duodenal causada por los AINES. Grahman D, Agrawal N, Roth S⁷.

La eficacia a largo plazo del misotropol para prevenir la lesión gastroduodenal inducida por los Aines ha sido confirmada en un estudio multinacional en pacientes con artritis reumatoide y osteoartritis. Durante 52 semanas de tratamiento, los pacientes a quienes se les administraron misotropol y diclofenaco tuvieron dos a tres veces menos daño gastroduodenal que los pacientes que recibieron diclofenaco y placebo. Geisb, Stead H, Nicholson P⁶.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANALGESICA

El componente diclofenaco ha demostrado ser activo en suprimir la inflamación en una diversidad de modelos animales y en el hombre Tood P, Sorkin E.¹⁶ La actividad antiinflamatoria también ha sido demostrada en estudios terapéuticos en pacientes con osteoartritis y artritis reumatoide.

Las propiedades analgésicas del diclofenaco han sido demostradas en modelos de dolor inducido experimentalmente y en pacientes dentales. En estudio doble ciego del dolor pulpar dental inducido experimentalmente, los valores del umbral algico fueron medidos a través del tiempo después de la administración de 50 mg, de diclofenaco y placebo. El dolor fue inducido por estimulación eléctrica de un incisivo superior en cada objeto. El umbral algico fue medido antes del tratamiento y a intervalos de 15 minutos durante 2 horas después del tratamiento. En los sujetos que recibieron diclofenaco, el umbral algico empezó a aumentar 15 minutos después de la administración del fármaco., alcanzando un máximo de 30 minutos. Sin embargo, en el grupo placebo no se observó ningún cambio en el umbral a través del tiempo. Esta diferencia entre los tratamientos fue estadísticamente significativa. Skoutakis U.¹⁵

BIBLIOGRAFIA CITADA

1. **AGRAWAL N. (1992)** Antiinflammatories and gastroduodenal damage who is a risk; therapeutic options. 7th APLAR Congress of Rheumatology, Churchill Livingstone. 339-342.
2. **BEARDON P, Brown S, Devitt D. (1989)**. Gastrointestinal events in patients prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs; a controlled study using record intayside J. Med. 266: 497-505.
3. **COLLIER A, (1988)**. A prospective endoscopic study of the effect of orudis and oruvail on the upper gastrointestinal tract in patients with osteoarthritis. Br J. Rheumatol 27. 106-109.
4. **COLLINS A. (1988)** A prospective endoscopic study of the effect of orudisand oruvail on the upper gastrointestinal tract in patients with osteoarthritis. Br J. Rheumatol 27. 106-109.
5. **FRIES j, Willians C., (1991)** Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy incidence and risk factor models. Am J Med. 91. 213-222.
6. **GEIS G Stead H, Nicholson P. (1992)**. Prevention of diclofenac induced gastroduodenal mucosa ulcers by misoprostol; a one year study. J. Reumatol, 31 (supp2): 143.
7. **GRAHAM D, AGRAWAL N, Roth S. (1988)**. Prevention of NSAID-induced gastric ulcer with misotropol multicentre, double - blind, placebo-controlled trial. Lancet. 21: 1277-1280.
8. **LANZA F. A (1986)** double-blind study of prophylactic effect of misotropol on lesions of gastric and duodenal mucosa induced by oral administration. Dig Dis sci 31:131-136.
9. **LARKAI E, Smith J, Lidsky M, Grahman D., (1987)** Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic non-steroidal anti-inflammatory drug use. Am J. Gastroenterol 82: 1153-1158.
10. **MATTEHWSON K, (1988)** Peptic ulcer patients bleed. Gut 29: 70-74.
11. **PEOPLES J, (1985)** Peptic ulcer disease and the nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Amburg 51:358-362.
12. **POUNDER R. (1989)** Silent peptic ulceration: deadly silence or golden silence. Gastroenterology 96: 626-631.
13. **PAULUS, H. FDA (1985)** arthritis advisory committee meeting in surveillance of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum 28: 1168-1169.
14. **SINGH G, Ramey D. (1998)** Induced gastrointestinal complications: the aramis perspective 1997. J. Rheumatol 25: 8-16.
15. **SKOUTAKIS U. (1987)** Use of diclofenac in analgesia. Am. Jm 80:644-69.
16. **TOOD P, Sorkin E. (1988)** Diclofenac Sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy. Drugs 35: 244-285.