

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **47**

Número
Number **5**

Septiembre-Octubre
September-October **2004**

Artículo:

Perspectivas del uso clínico de la aspirina

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Actualidades farmacológicas

Perspectivas del uso clínico de la aspirina

Nicandro Mendoza-Patiño,¹ José Luis Figueroa-Hernández,¹ Jorge A de León¹

¹ Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM.

La investigación farmacológica es complicada y los laboratorios de síntesis química año tras año sintetizan miles de nuevas moléculas que deben ser sometidas a un proceso de cernimiento, costoso y largo, para tratar de determinar su actividad biológica, a veces con el “simple” propósito de aumentar el conocimiento, pero muchas otras con la intención de desarrollar nuevos medicamentos para contender con las viejas y las nuevas enfermedades humanas. Y la cantera se agota. A pesar de la síntesis de miles de compuestos anuales sólo una decena llega a ser estudiado en el ser humano, después de la fase preclínica en animales de laboratorio, y sólo un par llegan finalmente a tener uso en la terapéutica humana, y rara vez se llega a tener un medicamento que en realidad sea un hito en el tratamiento de alguna enfermedad.

A pesar de lo anterior, el ácido acetilsalicílico (ASA) destaca como un medicamento que se ha venido usando desde hace más de un siglo y es él o sus derivados uno de los fármacos más usados en el mundo entero. Tan sólo en EUA se prescriben anualmente 7 millones de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), lo que representa 6.8 billones de dólares.

En 1820 Leroux aisló por primera vez la salicina, Hoffman y Gerbat en 1850-60 sintetizaron el ácido acetil salicílico, y Dreseer le llamó aspirina. A pesar de su amplio uso fue hasta la década de los años ochenta del siglo XX, cuando se describió que su mecanismo de acción es debido a la inhibición de la ciclooxygenasa 1 y 2. (COX 1, COX 2).

Luego de sus conocidos efectos contra el dolor, la inflamación y la fiebre, se describió uno de los efectos más significativos de los AINES, el efecto antiagregante plaquetario por la reducción en la formación de tromboxano A2, que permitió emplearlo como protector del músculo cardíaco (Rang¹), sobre todo desde que demostró su utilidad protectora en los pacientes que habían sufrido un infarto al miocardio y su uso regular a bajas dosis les permitió alejar la posibilidad de un segundo ataque (Patrono²).

Recientemente Sandler³ ha encontrado la reducción en la recurrencia de los adenomas que presentan los pacientes con cáncer colo-rectal (17% en los que utilizaron aspirina vs 27% del grupo con placebo). También Baron⁴ ha encontrado que usando tan sólo 81 mg diarios de aspirina, durante casi 3 años, se redujo la frecuencia de adenomas a

7.7% de estos pacientes, a diferencia del grupo control con 12.9%. Por lo pronto, estos dos estudios muestran la eficacia de la aspirina para la reducción de la recurrencia de adenomas precursores de la neoplasia maligna del colon y recto, pues éstos tienen alta concentración de COX 2.

En 2002, Kashfi y col, demostraron que los AINES donadores del óxido nítrico, como aspirina, sulindac, ibuprofeno, indometacina, y otros, inhiben el crecimiento de líneas de células cancerosas de páncreas, próstata, lengua y colon (no las del cáncer pulmonar), con una potencia de 6,000 veces *versus* la contraparte de los AINES no donadores de óxido nítrico. Se ha propuesto que tal efecto parece ser independiente de la ciclooxygenasa y del tipo de tejido, lo cual sugiere que los AINES donadores de óxido nítrico, poseen actividad quimopreventiva, quimioterapéutica o ambas, contra una variedad de cánceres en el humano.

Sin embargo, en el estudio de la aspirina no se han dejado de informar también efectos adversos, como lo ha hecho Bleumink, ya que la inhibición en la síntesis de COX1 y COX 2 disminuye la producción de las prostaglandinas E2, E1, que participan en la regulación del flujo sanguíneo renal, disminuyendo y afectando la reabsorción del sodio y agua inducida por la aldosterona. Por tanto, actualmente los pacientes susceptibles de insuficiencia cardiaca tienen mayor riesgo de desarrollarla con el uso de AINE (aspirina), por lo que estaría contraindicado su uso en esta condición, y en caso de su prescripción obligada debe vigilarse estrechamente para prevenir esta complicación.

Por otro lado, los resultados de varios estudios epidemiológicos sugieren que los AINES reducen el riesgo de la enfermedad de Alzheimer (EA), cuando se utilizan al menos durante dos años. Se sabe que en la EA las placas amiloïdes, depositadas fibrilarmente en las neuronas, son remanentes de reacciones inflamatorias determinadas genéticamente aunque hasta la fecha se desconoce la vía biosintética de tales placas. Se supone que los AINES pueden disminuir la producción de la proteína B amiloide mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y la regulación de la liberación del glutamato disminuyendo la producción de radicales libres, la producción de citocinas y del complejo mayor de histocompatibilidad; todo este conjunto disminuye la respuesta inmunológica.

Lo anterior justifica el continuado auge en el estudio de la aspirina y permite plantearse algunas reflexiones: ¿Cuál es la perspectiva futura del uso de la aspirina? ¿En realidad cuántos años se requieren para conocer a fondo un fármaco? ¿Cuáles son los riesgos de utilizar medicamentos nuevos, de reciente introducción a la terapéutica, que carecen de una historia de uso tan larga como la aspirina?

Un hecho no menos favorable en el caso de la aspirina es su bajo precio en el mercado, pues además de ya no haber una patente activa, los productores no deben hacer gastos en publicidad. Todo lo anterior ha hecho que la aspirina siga siendo un polo de atracción para muchos científicos en el mundo y regresen a estudiar "viejos" medicamentos, con la esperanza de encontrar datos que permitan nuevas indicaciones terapéuticas o nuevas contraindicaciones.

Los estudios farmacológicos han mostrado que se requiere conocer y analizar todos los efectos posibles que produzca un fármaco en el organismo, ya que la variabilidad biológica hace más complejo el estudio de tales efectos; situación que se complica aún más cuando se proponen usos terapéuticos crónicos.

Los médicos no deben precipitarse a prescribir el fármaco más reciente para tal o cual patología; sobre todo cuando la evidencia científica inicial está limitada a un grupo reducido de pacientes, y ha sido evaluado en situaciones extremadamente controladas. No ceder ante la avalancha de la propaganda comercial inicial, y recordar el ejemplo de los efectos descubiertos para la aspirina y algunas de sus perspectivas terapéuticas.

Referencias

1. Rang PH, Dale MM, Ritter JM. Pharmacology. Churchill Livingstone. New York. 1999.
2. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. N Engl J Med 1994, 330:1287-1294.
3. Sandler. A randomized Trial of Aspirin to Prevent Colorectal Adenoma in Patients with Previous Colorectal Cancer. N Engl J Med 2003; 348(10).
4. Baron J. A Randomized Trial of Aspirin to Prevent Colorectal Adenomas. N Engl J Med 2003; 348(10).
5. Kashfi et al. Nitric Oxide-donating Non-esteroidal Anti-inflammatory Drugs Inhibit the Growth of Various Cultured Human cancer Cells: Evidence of a Tissue-independent Effect. J Pharmacol Exp Ther 2002; 303: 1273-1282.



REVISTA DE LA FACULTAD DE MEDICINA, UNAM SUSCRIPCIÓN ANUAL



DATOS DEL SUSCRIPTOR

Nombre Completo _____

Calle y No. _____ Colonia _____

C.P. _____ Ciudad _____ Estado _____

Teléfono particular _____ Teléfono trabajo _____ Fax _____

E-mail _____

SUSCRIPCIÓN ANUAL: \$400.00 (Por favor marque cuál y anote el número del documento).

Giro postal _____ Cheque _____

Reinscripción _____ Nueva suscripción _____

IMPORTANTE: TODOS LOS PAGOS SE HARÁN A FAVOR DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

RECEPCIÓN DE PAGOS: Revista de la Facultad de Medicina, UNAM, 1er. Piso Edificio "B", Circuito Interior CU, Coyoacán, D.F., C.P. 04510 o al Apdo. Postal 70-298. Atención Dr. Manuel Quijano Narezo, o en BBUV Bancomer en la cuenta No. 0482222787.

Estimado suscriptor: Notifique por favor cualquier modificación a sus datos personales a los Tels: 56-23-21-54 y 56-23-25-08, Fax: 616-16-16, 56-23-21-55.