

Un medicamento ancestral: ácido acetilsalicílico (Aspirina®)



Durante varios siglos, diferentes culturas reconocieron el efecto medicinal de varias plantas, entre ellas, de la corteza del sauce. A mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmond Stone de Inglaterra describió en una carta al presidente de la Royal Society un "relato del éxito obtenido con la corteza del sauce para curar la fiebre intermitente". Como el sauce crece en áreas húmedas, "donde esta fiebre es muy abundante", Stone supuso que tal vez poseyera propiedades curativas adecuadas para esa condición.

El ingrediente activo de la corteza del sauce era un glucósido amargo llamado salicina, aislado por primera vez en forma pura por Leroux, en 1829, quien también demostró sus acciones antipiréticas. Por hidrólisis, la salicina produce glucosa y alcohol salicílico. Éste puede convertirse en ácido salicílico, ya sea *in vivo* o por manipulación química. El salicilato de sodio se utilizó primero para el tratamiento de la fiebre reumática y como antipirético en 1875 y pronto siguió el descubrimiento de sus efectos uricosúricos y su utilidad en el tratamiento de la gota. El enorme éxito de esta droga motivó a Hoffman, un químico empleado por Bayer, a preparar ácido acetilsalicílico (AAS) sobre la base del trabajo previo, pero olvidado, de Gerhardt en 1853. Después de la demostración de sus efectos antiinflamatorios, este compuesto fue introducido en la medicina en 1899 por Dreser con el nombre de Aspirina®. Se dice que el nombre era un derivado de *Spiraea*, una especie vegetal de la que una vez preparó AAS. Los salicilatos sintéticos desplazaron pronto a los compuestos, más costosos, obtenidos de fuentes naturales. En los primeros años del siglo XX, se conocían las principales acciones terapéuticas de la Aspirina®. Hacia el final del siglo XIX se descubrieron otras drogas que compartían algunas de estas acciones o todas ellas (p. ej. acetaminofén). A pesar de la introducción de muchas drogas nuevas, la Aspirina® aún es el agente analgésico-antipirético y antiinflamatorio más prescrito y es el estándar para la comparación y evaluación de otros.

Se consumen cantidades prodigiosas de la AAS en Estados Unidos; algunas estimaciones colocan

la cantidad en valores de 10 000 a 20 000 toneladas anuales. La gente la utiliza como analgésico doméstico común, sin embargo, debido a que es de fácil obtención, suele subestimarse su utilidad.

Como analgésico, los tipos de dolor que suele aliviar el AAS, son los de baja intensidad, que surgen de estructuras tegumentarias más que de vísceras, en especial cefalea, mialgias y artralgias. Se utilizan más que cualquier otra clase de droga para aliviar el dolor. Su utilización prolongada no lleva a la tolerancia ni a la adicción y su toxicidad es menor que con los analgésicos opiáceos. También suelen disminuir con rapidez y efectividad la temperatura corporal elevada. No obstante, las dosis moderadas que producen este efecto también aumentan el consumo de oxígeno y la tasa metabólica. En dosis tóxicas, estos compuestos tienen un efecto pirético que produce sudoración; esto incrementa la deshidratación que ocurre en la intoxicación por salicilatos. Los efectos de la AAS sobre la respiración son importantes porque ellos contribuyen a las perturbaciones graves del equilibrio ácido base que caracteriza a la intoxicación por esta clase de compuestos. Los salicilatos estimulan la respiración en forma directa o indirecta al estimular los centros respiratorios bulbares y por aumento del consumo de oxígeno y la producción de CO₂.

La toma de AAS por individuos normales, produce una prolongación definida del tiempo de sangría. Por ejemplo, una sola dosis de 650 mg de AAS, casi duplica el tiempo medio de sangría de las personas normales durante un periodo de cuatro a siete días. Este efecto es debido a la acetilación de la ciclo-oxigenasa plaquetaria y a la disminución consiguiente de la formación de tromboxano A₂. Los pacientes con hepatopatía grave, hipoprotrombinemia, deficiencia de vitamina K o hemofilia deben evitar la ingestión de AAS debido a la inhibición de la hemostasis plaquetaria que puede producir hemorragia.

Si las condiciones lo permiten, el tratamiento con AAS debe suspenderse al menos una semana antes de intervenciones quirúrgicas; también se debe tener cuidado con su uso durante el tratamiento a largo

plazo con agentes anticoagulantes orales, debido a la posible pérdida sanguínea por la mucosa gástrica.

El beneficio del tratamiento con AAS en la reducción del riesgo de infarto de miocardio, accidente vascular cerebral y muerte de origen vascular, está bien documentada en personas con enfermedad cardiovascular previa, incluido el subgrupo portador de diabetes mellitus. Sin embargo, el papel del AAS es la prevención primaria es menos claro y objeto de discusión; los resultados de los ensayos clínicos disponibles no son consistentes, aunque los meta-análisis son favorables en algunos aspectos. Parece existir una disparidad entre el tipo de beneficio (cuando se observa) y el género. Y en particular los resultados son contradictorios en personas diabéticas, las cuales representan un pequeño porcentaje de la muestra de población incluida en los estudios. A pesar de esto, la Asociación Americana para la Diabetes desde 1997, y otras sociedades científicas desde tiempos más recientes, recomiendan el uso de AAS a dosis bajas en prevención primaria en todo paciente diabético mayor de 40 años, tipo 1 o tipo 2; y en todos los menores de 40 y mayores de 21 años que presenten otro factor de riesgo cardiovascular, además de la

diabetes (antecedentes familiares de enfermedad vascular, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria).

Así pues, los efectos medicinales del sauce, conocidos desde Hipócrates en el siglo V a.C., por los antiguos egipcios y por los amerindios y ya cerca de los 200 años de su aislamiento en forma pura, el AAS continúa brindando beneficios farmacológicos a los pacientes con fiebre o dolor; como prevención secundaria en pacientes con riesgo cardiovascular y posiblemente otorgando beneficio en casos aún sin factores de riesgo cardiovascular.

M. en C. Raúl E. Joya Cervera

Por invitación. Maestro en Ciencias
y Médico Internista

Revisor de la Revista Mexicana de Urología

Av. Zaragoza 377 Centro.

Colima, Col. Tel. (01 312) 31-2-21-21

Correo electrónico: joyacervera@yahoo.com.mx