

Sobre las precauciones en el uso de los modernos anti-inflamatorios no esteroides

Los analgésicos anti-inflamatorios no esteroides (AINES) son un grupo heterogéneo de compuestos con propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas. Producen sus efectos farmacológicos al inhibir la enzima ciclooxigenasa (COX), que cataliza el primer paso en la síntesis de prostaglandinas (PG) a partir del ácido araquidónico. Existen dos isoformas de dicha enzima.

COX1 es responsable de la producción de PG que regulan la hemostasia y coordinan acciones hormonales. Existe en la mucosa gástrica, neuronas y riñones. PGI₂, por ejemplo, desempeña un rol fisiológico importante al mantener la perfusión de los riñones. COX2 es inducida en células activadas por exposición a mediadores inflamatorios, promoviendo inflamación, dolor y fiebre. La estimulación provocada por endotoxinas, citokinas y factor de crecimiento, este último importante en el proceso de curación, puede aumentar 20-80 veces el nivel basal de la enzima. En general los AINES inhiben ambas enzimas, pero con diferente intensidad. Algunos inhiben más intensamente a COX1 que COX2 (aspirina, indometacina, ibuprofeno) y otros inhiben de igual manera a ambas isoformas (diclofenac, paracetamol, naproxeno). Nimesulda y meloxicam inhiben más a COX2 y celecoxib y rofecoxib (*coxibs*) actúan casi exclusivamente inhibiendo COX2.

Considerando que COX2 participa del proceso inflamatorio, los AINES que la inhiben selectivamente serían beneficiosos al atenuar el proceso sin afectar a COX1, *considerada como única constitutiva de tejidos*. Sin embargo, nuevas evidencias muestran que la inhibición de la función fisiológica de PG podría ser perjudicial. En algunas circunstancias las PG serían beneficiosas en la resolución de la inflamación y del daño tisular. Actualmente se conoce que los roles fisiológicos y patológicos de las dos isoformas se superponen considerablemente. Los inhibidores de COX2 son eficaces para controlar la inflamación aguda, pero podrían exacerbar una fase tardía en la que se producen PG antiinflamatorias mediadas por dicha isoenzima.

Recientemente se ha demostrado que COX2 *es constitutiva de las células epiteliales gástricas* (protectoras de la mucosa) y de otros órganos. La inhibición de COX2 tiene una influencia negativa en la cicatrización de úlceras gástricas en animales. En pacientes susceptibles, los AINES pueden provocar trastornos hemodinámicos del riñón y causar insuficiencia renal aguda. Anteriormente se pensaba que dichos efectos se debían a inhibición de COX1, pero ahora se reconoce que COX2 desempeña un rol importante en la homeostasis renal. Experimentalmente se demostró nefropatía progresiva y fibrosis cardíaca por uso prolongado de inhibidores de COX2.

Los AINES son medicamentos útiles, pero deben ser usados con medida. Debe tenerse en cuenta que no son curativos sino paliativos, por lo que deben administrarse durante lapsos cortos. Ante la expectativa de solucionar problemas de salud con medicamentos cuyo mecanismo es la inhibición de alguna actividad enzimática, la experiencia de largo plazo está demostrando que -a veces- tal acción no es inocua.

Corrientes, octubre de 2003.

Dra. Ofelia Acosta de Pérez