



FUNDACION
CLINICA VALLE DEL LILI

CARTA DE LA SALUD

NUMERO 46

www.clinicalili.org.co

MARZO 2000

LA ASPIRINA

Dr. Antonio José Lores M.D.
Fellow Programa Conjunto de Cardiología
Univalle - F.C.V.L.

EDITORIAL

Los cardiólogos contemporáneos han tenido el privilegio de ver el increíble desarrollo y progreso que ha tenido su especialidad en las últimas décadas. Durante este período, se han producido entre otros, avances tan significativos como la cirugía de revascularización del miocardio (músculo cardíaco); la angioplastia coronaria (dilatación con balón y colocación de stent); y el tratamiento de las dislipidemias (colesterol y triglicéridos) y de los trastornos del ritmo cardíaco (arritmias).

La farmacología es una ciencia cuyos aportes a la medicina cardiovascular han significado la salvación de muchas vidas y la mejoría de los síntomas de cientos de miles de enfermos. Hoy contamos con medicamentos altamente sofisticados, que permiten reducir significativamente las cifras de colesterol sanguíneo; modificar las propiedades pro trombóticas (formación de coágulos) de las plaquetas; diluir los trombos coronarios; prevenir las arritmias mayores; y controlar tanto la disfunción ventricular como la hipertensión arterial.

Una de las sustancias más antiguas y económicas que continúa con un papel preponderante en la medicina moderna es la ASPIRINA: ¡No sólo se niega a morir, sino que promete permanecer en el armamentario terapéutico de la medicina occidental por muchos años más!

La siguiente es una revisión de la historia, los mecanismos de acción y los usos de la aspirina, una de las sustancias más importantes de nuestra farmacopea.

Juan José Arango, MD

En alacenas y nocheros, en su bolso o en el botiquín, millones de personas en el mundo mantienen cerca una tableta de ASPIRINA, medicamento que tiene un largo pasado y un futuro fascinante. Hace 500 años, Hipócratas ya usaba un polvo amargo, obtenido de la corteza del sauce, para aliviar dolores y reducir la fiebre. Su futuro se forja aún hoy, en laboratorios y clínicas donde los científicos exploran nuevos usos para esta vieja droga.

La sustancia presente en la corteza del sauce que hacía sentir mejor a los antiguos griegos, la SALICINA, es el ancestro farmacológico de una familia de medicamentos llamados SALICILATOS, el mejor conocido de los cuales es la droga más ampliamente usada en el mundo: la "ASPIRINA".

En Estados Unidos, se consumen aproximadamente 80 billones de tabletas de ASPIRINA al año. A pesar de haber estado en uso rutinario por más de 100 años, aún se estudian nuevas aplicaciones para ella. En los últimos cinco años, únicamente en inglés, han aparecido 2.700 artículos científicos que se refieren a ella.

Pero el comienzo de la ASPIRINA fue poco espectacular. Hace aproximadamente un siglo, un industrial alemán, FELIX HOFFMAN, buscaba una droga que aliviara la artritis de su padre sin que le causara la severa irritación estomacal asociada con el SALICILATO DE SODIO; el medicamento de uso más frecuente en esa época. Este se recetaba a la dosis antiartrítica de 6 a 8 gramos al día, pero comúnmente irritaba la mucosa estomacal, por lo cual muchos pacientes no podían tolerarla.

Al creer que la acidez era la causa de este problema, Hoffman empezó a buscar una fórmula química menos ácida. Así sintetizó el ACIDO ACETIL SALICILICO (ASA), un compuesto que guardaba las propiedades terapéuticas de otros salicilatos y parecía causar una menor irritación gástrica. El ASA reducía la fiebre, aliviaba el dolor moderado y a más altas dosis, aliviaba enfermedades reumáticas y de las articulaciones. Hoffman estaba convencido que el ASA sería más efectiva que los salicilatos de aquella época. Sin embargo sus superiores, no compartían su entusiasmo. Ellos dudaban que el ASA pudiera volverse una droga valiosa y comercialmente exitosa porque a grandes dosis los salicilatos comúnmente producían disminución de la respiración y un alarmante aumento del pulso cardíaco. Creían que el ASA podría debilitar el corazón y que los médicos se negarían a prescribirla o a darle preferencia sobre el Salicilato de sodio, una droga que al menos ya conocían. El jefe de Hoffman, Friedrich Bayer, dio al ASA el ahora familiar nombre de "ASPIRINA", pero en 1.897 no creía que esta tuviera mucho futuro.

No podía prever que casi un siglo más adelante el desarrollo de la ASPIRINA sería el foco de extensas investigaciones de laboratorio y de algunos de los más grandes estudios clínicos llevados a cabo en enfermedades muy variadas desde las cardiovasculares y el cáncer hasta la migraña y la hipertensión inducida por el embarazo.

¿CÓMO FUNCIONA LA ASPIRINA?

El interés en la ASPIRINA ha crecido enormemente debido a que los avances recientes han permitido entender mejor su mecanismo de acción. ¿Cómo es que esta droga en pequeñas dosis, interfiere con la coagulación de la sangre, en dosis algo mayores reduce la fiebre y alivia el dolor moderado, y en dosis mucho más altas combate el dolor y la inflamación

en la artritis reumatoidea y en otras enfermedades relacionadas?

La respuesta no está aún totalmente esclarecida, pero la mayoría de los científicos está de acuerdo en que la ASPIRINA produce sus efectos porque inhibe la producción de prostaglandinas. Estas son sustancias similares a las hormonas que influyen sobre la elasticidad de los vasos sanguíneos, controlan las contracciones uterinas, activan las plaquetas que ayudan a parar el sangrado (forman los coágulos o trombos) y regulan muchas otras actividades en el organismo.

En los años 70s, un farmacólogo británico, John Vane, notó que muchas formas de daño a los tejidos (heridas, infecciones) eran seguidas por la liberación de prostaglandinas. En estudios de laboratorio, encontró que dos grupos de prostaglandinas causaban el enrojecimiento y la fiebre, signos comunes de inflamación. Vane y sus colaboradores también mostraron que, al bloquear la síntesis de prostaglandinas, la ASPIRINA impedía la agregación de las plaquetas, uno de los pasos iniciales en la formación de coágulos o trombos sanguíneos.

Este hallazgo motivó a la casa farmacéutica y a los científicos clínicos a formular y valorar nuevas ideas acerca del posible valor de la ASPIRINA en el tratamiento y prevención de enfermedades en las que las prostaglandinas juegan un papel importante. El interés se enfocó rápidamente en descubrir si la ASPIRINA podría prevenir la formación de los coágulos sanguíneos responsables de los ataques cardíacos y cerebrales.

Un ataque cardíaco o infarto del miocardio, resulta del bloqueo del flujo de sangre hacia el músculo cardíaco. Sin un adecuado aporte de sangre, el área afectada del músculo muere y la acción de bombeo del corazón disminuye y en ocasiones se detiene completamente. La secuencia más común de eventos que llevan a un infarto del miocardio comienza con el crecimiento gradual de la placa aterosclerótica en las arterias coronarias. La circulación, a través de éstas arterias estrechas, se disminuye causando el dolor en el tórax conocido como *angina de pecho*.

Se cree que un ataque cardíaco agudo ocurre cuando una fisura en la placa de ateroma en una arteria coronaria estrecha, provoca que las plaquetas se agreguen (se unan unas con otras) y formen un

coágulo o trombo que bloquea el flujo de sangre. Casi 1.250.000 personas sufren ataques cardíacos cada año en los Estados Unidos y casi 500.000 de ellas mueren. Aquellos que sobreviven a un primer infarto cardíaco tienen un riesgo muy alto de sufrir otro. En Colombia el infarto agudo del miocardio es la primera causa de muerte, sólo superado por los homicidios y los accidentes. En Cali, en 1983 era la tercera causa de muerte con una tasa de 2.84 por 10.000 habitantes y 10 años después en 1993, casi se duplicó con 5.24 por 10.000 habitantes pasando a ser la segunda causa de muerte.

¿PODRÍA LA ASPIRINA AYUDAR?

Para saber si la ASPIRINA podría ser útil en la prevención o el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, los científicos han realizado una gran cantidad de estudios clínicos muy importantes. En estos estudios, grupos similares de cientos o miles de personas fueron asignados al azar para recibir ASPIRINA o un placebo (una tableta de igual apariencia que no contiene medicamento alguno). Ni los participantes (ni los investigadores), sabían quién estaba tomando ASPIRINA y quien placebo; esto con el fin de no influir en los resultados en ningún sentido (estudio doble ciego)

En los últimos 20 años, los estudios se han realizado en tres grupos de pacientes: a.- Personas con historia de enfermedad de las arterias coronarias o cerebrales. b.- Pacientes que están en la fase aguda de un ataque cardíaco y c.- Hombres sanos sin enfermedad cardiovascular.

Los resultados de los estudios en personas con historia de enfermedad coronaria y aquellos en las fases inmediatas de un ataque cardíaco han probado que la ASPIRINA es de tremenda importancia en la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular. Los estudios mostraron que la ASPIRINA reduce sustancialmente el riesgo de muerte y de ataques cardíacos fatales y no fatales en pacientes con un infarto cardíaco previo o angina de pecho inestable, que ocurre a menudo antes de un ataque cardíaco.

¿ASPIRINA PARA PERSONAS SANAS?

Una vez que los beneficios de la ASPIRINA para

pacientes con enfermedad cardiovascular se establecieron, los científicos se preguntaron si la ASPIRINA podría prevenir un primer ataque cardíaco en individuos saludables. Al respecto, aún hoy hay controversia; el estudio norteamericano más grande diseñado para encontrar si la ASPIRINA puede prevenir muertes cardiovasculares en individuos sanos, fue realizado al azar con la utilización de placebo, e involucró casi 22.000 médicos varones entre los 40 y los 84 años, sin historia previa de enfermedad cardíaca. La mitad de ellos tomaron una tableta de ASPIRINA de 325 mg día de por medio y la otra mitad tomó el placebo.

Después de 4 años y medio, el estudio tuvo que ser terminado anticipadamente y los resultados fueron hechos públicos rápidamente en 1988, cuando los investigadores encontraron que el grupo que tomó ASPIRINA experimentó una reducción sustancial en la frecuencia de ataques cardíacos fatales y no fatales, comparado con el grupo que tomó el placebo. Sin embargo, no hubo diferencias significantes entre los grupos ASPIRINA y PLACEBO en el número de infartos cerebrales que se presentaron (aunque fue ligeramente mayor el número de hemorragias cerebrales en los pacientes tratados con ASPIRINA) o en el total de muertes (por enfermedad cardiovascular no isquémica, por ejemplo valvular).

Un estudio similar hecho en Inglaterra entre médicos varones sin enfermedad cardíaca previa no mostró un efecto significativo, ni siquiera una tendencia favorable sobre la frecuencia de enfermedades cardiovasculares como efecto de la ASPIRINA. Este estudio incluyó 5.100 médicos, muchos menos que el estudio norteamericano y se cree que el menor número de personas pueda explicar la inconsistencia de los resultados.

Sin embargo desde 1989, las autoridades de Medicina Preventiva de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud, hacen la siguiente recomendación: "El tratamiento con dosis bajas de ASPIRINA debería considerarse para los hombres mayores de 40 años que tengan un riesgo significativamente mayor de presentar infarto del miocardio y no tengan otras contraindicaciones". Estas recomendaciones se han ampliado a mujeres y a diabéticos, además de pacientes con enfermedad de las arterias carótidas y/o que hayan tenido un

infarto cerebral o un accidente cerebral transitorio (que generalmente precede al infarto cerebral). También después de la colocación de "stents" coronarios (dispositivos intravasculares), de cirugía de puentes coronarios y de la colocación de válvulas cardíacas.

Se han investigado una variedad de otras posibles aplicaciones de la Aspirina como son: 1) prevención de la severidad de los dolores de cabeza migrañosos, 2) mejorar la circulación a las encías y así disminuir la enfermedad periodontal; 3) prevenir cierto tipo de cataratas; 4) disminuir el riesgo de cáncer colorrectal; y 5) lograr el control del peligroso aumento de la presión arterial que ocurre en el 5-15% de los embarazos (pre-eclampsia).

Ninguno de estos usos para la ASPIRINA se ha probado en forma concluyente. Existe la sospecha de que la gente esté UTILIZANDO MAL la ASPIRINA al basarse en indicaciones no comprobadas y en las cuales su eficacia no ha sido probada. Desde 1.994, la Agencia de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (F.D.A.), obligó a imprimir una advertencia para el consumidor en los productos que contienen ASPIRINA dice así: "IMPORTANTE: Visite a su médico antes de tomar este producto para su corazón u otros nuevos usos, porque podrían ocurrir serios efectos colaterales con la AUTO-FORMULACION".

LA OTRA CARA DE LA MONEDA

Mientras se investigan nuevas posibilidades para la ASPIRINA en el tratamiento y prevención de enfermedades, los científicos no pierden de vista que aún en dosis bajas la ASPIRINA no está libre de problemas. Un pequeño grupo de la población es

hipersensible a la ASPIRINA y no pueden tolerarla, aún en dosis muy bajas. El asma, el broncoespasmo, el choque alérgico severo y las molestias gastrointestinales (náusea, ardor epigástrico y dolor), son efectos adversos bien conocidos y su severidad depende de la dosis ingerida. Pacientes que están en tratamiento para artritis reumatoidea y que toman grandes dosis de la droga diariamente, están especialmente propensos a estos efectos colaterales y se han informado, con alguna frecuencia, muertes debidas a hemorragias por úlceras gastrointestinales y alteraciones del estomago y el intestino.

La acción anticoagulante antiplaquetaria de la ASPIRINA explica en apariencia el pequeño pero significativo porcentaje de personas que usan la droga diariamente y presentan accidentes cerebrovasculares hemorrágicos, causados por sangrado intracerebral.

Para la gran mayoría de los usuarios ocasionales de la ASPIRINA, el sangrado intenso no es un problema. Pero la ASPIRINA no es recomendable para pacientes con hipertensión arterial no controlada, enfermedad hepática o renal, úlcera péptica y otras condiciones que podrían aumentar el riesgo de hemorragia cerebral u otro sangrado interno.

El conocimiento actual de cómo funciona la ASPIRINA, no permite dudar que la droga tiene muchos más usos que los imaginados por Félix Hoffman hace 100 años. Aún hay preguntas por resolver acerca de las formas más seguras y apropiadas de usarla y hasta que no las tengamos a mano, los consumidores deben estar advertidos de usar la ASPIRINA con la debida PRECAUCIÓN.

Comité Editorial:

- Dr. Martin Wartenberg
- Dr. Adolfo Congote
- Sra. Claudia de Piedrahita
- Dr. Hernán G. Rincón
- Dra. Diana Páez
- Dr. Paulo José Llinás
- Dr. Hernán Córdoba
- Dra. Yuri Takeuchi
- Sra. Alda Mera
- Dr. Jairo Sánchez
- Enfermera Patricia Echeverry
- Dr. Hermann González

"Esta publicación pretende mejorar su información en temas de la salud. Las inquietudes que se relacionen con su salud personal, deben ser consultadas y resueltas con su médico".

Dirección: Carta de la Salud - Fundación Clínica Valle del Lili Cra. 98 # 18-49 Tel.: 3317474 Fax: 331 7499 Santiago de Cali
En Internet: www.clinicalili.org.co

Esta publicación es cortesía de



Y

EL PAIS

El Diario de nuestra gente