

ASPIRINA

No existe medicamento de prescripción libre que dé tanto que hablar como la Aspirina. Un producto que comenzó su andadura terapéutica hace más de 100 años y al que los nuevos conocimientos científicos y sus nuevas aplicaciones auguran un futuro tan o más prometedor que su pasado

Este texto se ha escrito para que usted conozca las virtudes de la Aspirina, no sólo para aliviar el dolor, la inflamación y la fiebre, sino para servir también como un medicamento preventivo que acaso pueda salvarle la vida

HISTORIA

Desde sus mismos comienzos, el ser humano ha utilizado productos extraídos de las plantas como remedio para sus dolencias, un ejemplo de esto es la Aspirina, que nació de la corteza de los árboles. En el tercer milenio antes de Cristo ya se utilizaba la corteza de sauce como producto medicinal, Aspirina sería probablemente uno de los pocos medicamentos de la farmacopea actual cuyos orígenes se remontan hasta los mismos orígenes de la historia de la humanidad

Los remedios para el dolor en la era pre-Aspirina

La medicina natural comenzó a adquirir un carácter científico en la Grecia de Hipócrates, dónde la escuela médica de Cos utilizaba infusiones de corteza de sauce para el tratamiento de la fiebre y el dolor. También los discípulos de Aristóteles recomendaron el uso de la corteza de sauce para calmar el dolor

Durante la edad media y hasta bien entrado el siglo XVIII la corteza de sauce cayo en un olvido parcial, cediendo terreno al opio como analgésico, hasta que en 1763 el reverendo Edward Stone, presentó en la Real Sociedad de Medicina Inglesa un informe en el que detallaba las propiedades de la corteza del Salix Alba o sauce blanco

100 años de Aspirina Descubrimiento de la Aspirina

En 1828 científicos alemanes sintetizaron el principio activo de la corteza del Salix Alba, una sustancia amarillenta que precipita formando cristales de sabor muy amargo a la que se le dio el nombre de salicina. Fue aislada e identificada en la universidad de Munich por Buchner, un profesor de farmacia. Una forma química más simple fue sintetizada unos 10 años más tarde por Piria, que trabajaba en la universidad de Sorbona, dando lugar al ácido salicílico

Pronto se descubrieron nuevas fuentes donde obtener el ácido salicílico. Se obtiene el ácido Spírico de otra planta, la Spirea Ulmaria cuyo nombre inspiraría el de uno de los medicamentos más conocidos de nuestro siglo Aspirina

Pronto se dieron cuenta los químicos de que el ácido salicílico y el ácido spírico era una misma sustancia, a las que en breve tiempo se sumó otra, la Gauteria Procumbens

En 1859 Kolbe sintetizó el ácido salicílico. Y unos años más tarde un discípulo suyo perfeccionó el proceso de síntesis y el producto pudo ser producido a gran escala

En 1886 un error farmacéutico hizo que Cahn y Hepp descubrieran que un derivado de los productos utilizados en la industria de tintes servía como un nuevo

antipirético. De este modo Kalle & Co, una empresa que había suministrado la acetililina, decidió comercializar el producto y su aplicación médica. Llamaron a este producto Antifebrina Muy pronto Carl Duisberg y Bayer, una compañía de gran importancia en la industria de tintes se dieron cuenta de que la acetanilina era químicamente semejante al Paranitrofenol, un producto de deshecho en la fabricación de tintes y de que existían miles de kilos

En 1888 obtuvieron un compuesto químico llamado Acetofenetilina al que Duisberg decidió comercializar con el nombre de Fenacetina, el primer fármaco de Bayer Químicos y farmacólogos: **De especialistas en colorantes a expertos en medicamentos**

Los nuevos laboratorios de Bayer se llenaron pronto con más de 90 químicos investigando a tiempo completo, Duisberg promovió una sección de productos farmacéuticos de Bayer como forma de diversificar su actividad industrial y como complemento a su sección principal de tintes

La nueva sección contaba con dos áreas: un área en la que se investigaban nuevos productos, que estaba dirigida por Eichengrün; y otro área cuya misión era la de asegurar que los nuevos productos investigados tuvieran realmente una utilidad terapéutica

Eichengrün decidió investigar variantes del ácido salicílico con menos efectos secundarios y asignó esta tarea a Hoffman. El 10 de octubre de 1897 Hoffmann describía la forma en que había conseguido la síntesis del ácido acetil salicílico, AAS llamado posteriormente Aspirina

El Camino hacia la Industrialización de Aspirina

La importancia del hallazgo no resultó a primera vista evidente, así que eichengrün pasó el AAS a Dreser, para su evaluación y posterior aprobación

Dreser sabía que muchos médicos atribuían al ácido salicílico una acción cardiotóxica y pensó que su compuesto acetilado compartiría tan negativa opinión entre los médicos, vetó el producto y el proyecto y el medicamento quedó en el olvido, pero convencido de su inocuidad como cardiotóxico Eichengrün probó el AAS en sí mismo sin apreciar ningún efecto negativo en su corazón. Así que suministró muestras de AAS a los médicos de Berlín para sus pacientes, sus resultados fueron extraordinarios, útil para la fiebre, para el dolor de cabeza, y además tenía muchos menos efectos secundarios que el ácido salicílico

Fue uno de los médico berlineses que probaron el fármaco y que resultó ser el representante de Bayer en Berlín, quién, envió un informe favorable a los directivos de la compañía, debido a esto la compañía Bayer comercializó el AAS con el nombre de Aspirina

100 años sin competencia

El tiempo es una prueba de fuego para cualquier producto farmacéutico, y Aspirina ha superado esta prueba con toda claridad, a medida que las ventajas del AAS se hacían más evidentes las ventas de Aspirina subían como la espuma

La primera década del siglo XX fue testigo del éxito de Aspirina en Europa y en EE.UU. Pero la primera guerra mundial cogió por sorpresa a los empleados de Bayer en EE.UU., quienes pasaron a ser posibles enemigos. A ello se unió el hecho de que la patente americana había prescrito. No fueron buenos años para la Aspirina. Las instalaciones de Bayer en EE.UU. fueron subastadas y otras

compañías comenzaron a vender AAS a precios competitivos. En años sucesivos nuevos productos contra el dolor hicieron su aparición. Pero todos ellos conteniendo un mismo producto básico: el Ácido Acetil Salicílico. Pero los nuevos productos que competían con el AAS carecían de una de las propiedades esenciales de Aspirina: sus cualidades anti-inflamatorias

En 1985 Heckler anunció que una Aspirina diaria ayudaba a las personas que ya habían sufrido un infarto de miocardio en la prevención de nuevos ataques

De este modo Aspirina lleva más de 100 superando a todos sus competidores

Los diccionarios médicos definen la Aspirina como un medicamento analgésico, antipirético y anti-inflamatorio a corto plazo, lo que quiere decir que alivia el dolor y reduce la fiebre y la inflamación. Aspirina fue uno de los primeros fármacos sintetizados, y junto al paracetamol es uno de los AINES (anti-inflamatorios no esteroideos) más eficaces y baratos. Se administra por vía oral y se absorbe rápidamente, ya que parte es ionizado en el estómago y el 75% se metaboliza en el hígado

El 10 de octubre de 1897, Félix Hoffman sintetiza en los laboratorios de investigación de Farbenfabriksen Vorn Friedrich Bayer & Co el ácido acetilsalicílico en forma pura y estable, mediante acetilación del ácido salicílico. Smith y Willis demostraban que Aspirina bloquea la producción de prostaglandinas en las plaquetas humanas

El fármaco fue ya muy utilizado durante las seis primeras décadas del siglo XX, habitualmente por sus propiedades analgésicas y antipiréticas

En 1971 ocurren dos hechos que revolucionaron la utilización de Aspirina: Vane describe su efecto inhibitor de la síntesis de prostaglandinas y Smith y Willis demuestran que bloquea de forma irreversible la producción de prostaglandinas en las plaquetas humanas. Aspirina es el fármaco más consumido en la actualidad con la cifra impresionante de 40.000 toneladas anuales de Aspirina, en España se consumen 700 millones de comprimidos al año

Características químicas y metabolización

Aspirina pertenece a la familia de los salicilatos, derivados del ácido 2-hidroxibenzoico o ácido salicílico, aunque este compuesto se encuentra en diversos vegetales,, actualmente los salicilatos empleados son obtenidos de forma sintética. Aspirina o ácido acetilsalicílico es un derivado del ácido salicílico, con el que se ha conseguido aumento de la efectividad analgésica con menores efectos irritantes sobre el aparato digestivo

El ácido salicílico es un sólido blanco cristalino, de fórmula $C_6H_4(OH)COOH$. Se encuentra en numerosas plantas, en especial en los frutos, en forma de metilsalicilato, y se obtiene comercialmente a partir del fenol. Tiene un sabor ligeramente dulce; es poco soluble en agua y más soluble en alcohol, éter y cloroformo. Tiene un punto de fusión de $159^{\circ}C$. Los compuestos salicílicos medicinales empleados como analgésicos son el ácido acetilsalicílico y el fenilsalicilato

El ácido salicílico proviene de una planta, la ulmaria (en latín: Spiraea ulmaria). Felix Hoffman, para llamar a esta nueva droga maravillosa ideó un acrónimo: A por acetil; SPIR, por Spiraea e INA, por una razón que nadie conoce

La síntesis

El ácido acetilsalicílico está formado por agujas blancas cristalinas. F. Hoffman consiguió sintetizarlo a partir de alquitrán de carbón

Sus cristales alargados, de sabor ligeramente amargo, y de color blanquecino, funden a 132 grados centígrados y son insolubles en agua. Es estable en aire seco, pero con la humedad se descompone lentamente en ácido salicílico y en ácido acético. El proceso de síntesis consiste en tratar el ácido salicílico con anhídrido acético, en presencia de un poco de ácido sulfúrico, que actúa como catalizador. El químico alemán F. Hoffman fue el primero en conseguir sintetizar de forma estable el ácido acetilsalicílico. Aunque el compuesto ya había sido obtenido anteriormente, en 1853, por el francés Charles F. Gerhardt, aunque por un método muy complicado

La molécula

La molécula de Aspirina contiene 9 átomos de carbono, 4 de oxígeno y 8 de hidrógeno. La menor cantidad de sustancia que conserva sus propiedades es una molécula. Las moléculas se forman al unirse los átomos. Para ello hace falta que estos se acerquen con energía suficiente como para superar la repulsión existente entre sus nubes electrónicas y también se necesita que la energía que se desprende cuando se aproximan a cierta distancia pueda ser liberada

La molécula de ácido acetilsalicílico contiene un total de 21 átomos

Y su fórmula consiste en la unión del ácido salicílico: $C_7H_6O_3$ y el anhídrido acético $C_4H_6O_3$ cuya reacción es: $C_7H_6O_3 + C_4H_6O_3 \rightarrow C_9H_8O_4 + C_2H_4O_2$.

La fórmula de la Aspirina es por tanto $C_9H_8O_4$

Efectos de la Aspirina en el organismo

Fue el New York Times Magazine quién en 1966 afirmó que la "Aspirina es el medicamento maravilloso que nadie entiende", a pesar de que Von Euler en 1930 había comenzado a hablar de las prostaglandinas y sus colaboradores habían definido la estructura química de las primeras prostaglandinas

En 1963 Collier ya tenía alguna idea de lo que hacía Aspirina, pero no conseguía definir nada concreto

La historia de la Aspirina, y sus efectos en nuestro organismo ha sido una incógnita hasta nuestros días, ya que han sido muchos sus investigadores y muy lentos todos sus avances

Mecanismos generales de la acción farmacológica

Antes de comenzar a explicar los mecanismos generales debemos de hacer un pequeño alto en el camino para definir prostaglandinas

Prostaglandinas, en bioquímica y en medicina, familia de sustancias químicas análogas a las hormonas que aparecen de forma natural en todos los mamíferos. Las prostaglandinas son derivados de los ácidos grasos que se encuentran en casi todos los tejidos del cuerpo humano. Hay más de una docena de prostaglandinas importantes desde un punto de vista biológico, y afectan a muchas funciones fisiológicas esenciales.

Aunque fueron identificadas por primera vez en 1935 por el fisiólogo sueco Ulf von Euler, las investigaciones sobre su composición, estructura, funciones y utilidad médica comenzaron a finales de la década de 1960. En 1971, el farmacólogo británico John Robert Vane demostró que las múltiples aplicaciones médicas de la aspirina derivan de su capacidad para bloquear la producción de ciertas prostaglandinas

Hasta finales de los sesenta no se comprobó que las propiedades analgésicas y antitérmicas de Aspirina estaban ligadas a una inhibición irreversible de ciclooxigenasa, una encima que regula la producción de prostaglandinas

La única forma de sintetizar prostaglandinas de nuevo, es la síntesis de una nueva ciclooxigenasa, cosa que pueden realizar sólo las células endoteliales

Aspirina es el prototipo de un grupo de medicamentos denominados AINES (fármacos antiinflamatorios no esteroideos), para diferenciarlos de los esteroides, hormonas de la corteza suprarrenal con efecto antiinflamatorio

La acción antiinflamatoria fundamental de Aspirina es el bloqueo de la producción de mediadores de la inflamación a partir del ácido araquidónico, como las prostaglandinas y los leucotrienos

A pesar de esta acción principal, otros muchos procesos celulares son influenciados por Aspirina, e influyen en sus efectos favorables

Por lo tanto, Aspirina, en primer lugar, evitaría la síntesis de prostaglandinas, mediadores del dolor; pero también, independientemente de este efecto, amortiguaría las respuestas celulares secundarias a una agresión antiinflamatoria. Muchas otras actividades de Aspirina vienen ligadas a su acción en el ámbito celular

Acción analgésica de Aspirina

Aspirina tiene una acción analgésica a nivel preferentemente periférico, actuando en las terminaciones nerviosas sobre las que actúan sustancias generadoras de dolor, como las prostaglandinas la serotina y la bradiquinina. Dicho en otras palabras, que en lugar de actuar directamente sobre la fuente del dolor suprimen lo que el cuerpo produce para causar la sensación de dolor

Se cree que en el efecto analgésico de Aspirina también existe un componente central a nivel del tálamo, que es una estructura cerca de la base del cerebro, que integra los estímulos dolorosos. Otras investigaciones han comprobado un efecto de Aspirina sobre el sistema nervioso central

En un trabajo realizado por la universidad de California en San Diego, publicado en la revista "Science" en 1992 se demostró que la inyección directa de Aspirina en la columna vertebral aumentaba su potencia de 100 a 500 veces en comparación con la misma dosis administrada por vía oral

La actividad analgésica de Aspirina es de intensidad moderado, colocándose por debajo de los analgésicos mayores, como son los opiáceos. Este efecto depende de la dosis

Aspirina tiene mayor actividad analgésica que el salicilato, su metabolito, aunque este tiene el mismo poder antiinflamatorio que ella.

Algunos antiinflamatorios no esteroideos, como el paracetamol sólo poseen efecto analgésico, y otros como el ketorolaco y el metamizol tienen mucha más acción analgésica que antiinflamatoria

A pesar de que Aspirina se encuentra entre los analgésicos de potencia limitada, su actividad analgésica debe considerarse similar a la de algunos fármacos antiinflamatorios no esteroideos y superior a la de muchos de ellos

Aspirina es pues, útil en muchos dolores de intensidad moderada, como cefaleas, dolores articulares, musculares, de partes blandas, dolores de origen dental, de huesos, en postoperatorios, en traumatismos en dolores menstruales. Además en los dolores producidos por un cáncer, Aspirina debe ser el primer analgésico que se ha de utilizar

Acción antipirética

La fiebre es una alteración en los mecanismos reguladores de calor del organismo, de manera que se eleva la temperatura corporales, considerando temperatura normal hasta 37°C en la axila, hasta 37.7°C en la boca y hasta 38°C en el recto

Habitualmente la presencia de una infección en el organismo induce a los leucocitos a segregar interleucina 1, una sustancia que eleva la cantidad de prostaglandina E en la sangre. Las prostaglandinas actúan sobre el hipotálamo, donde se encuentra el centro regulador de la temperatura o termostato endógeno

Aspirina es capaz de disminuir la temperatura corporal cuando existe fiebre; sin embargo, cuando la temperatura corporal es normal, no produce la denominada hipotermia. El efecto antitérmico se realiza a través de varios mecanismos liberadores de calor, fundamentalmente la vasodilatación cutánea y la sudoración

La acción antitérmica de Aspirina, a este nivel cerebral, se debe, pues, al bloqueo de la síntesis de prostaglandinas que tiene un intenso efecto inductor de la fiebre

Acción anti-inflamatoria

Las prostaglandinas poseen múltiples acciones multiplicadoras de la reacción inflamatoria. Entre ellas destaca su capacidad de vasodilatar, sensibilizar los receptores nerviosos al dolor, estimular las células inflamatorias y estimular la producción de interleucinas 1, un potente inductor de inflamación

Aspirina bloquea la síntesis de prostaglandinas y por lo tanto posee una potente acción antiinflamatoria

En realidad, no en todos los tipos de inflamación se liberan prostaglandinas en gran cantidad, y en algunos casos las prostaglandinas actúan como moderadores de la respuesta inflamatoria

Aspirina ejerce su acción antiinflamatoria al disminuir las respuestas de las células al estímulo inflamatorio

Otras acciones de las aspirinas:

Al inhibir el transporte de ácido úrico desde el interior del túbulo al riñón, Aspirina hace que el ácido úrico se elimine por la orina. Esta acción se denomina uricosúrica

Aspirina por su efecto antiinflamatorio y analgésico, puede emplearse en el ataque agudo de gota. Aspirina interfiere en la síntesis de protombina, una proteína que interviene en la coagulación sanguínea

Aspirina posee también diversos efectos sobre el metabolismo, pero a concentraciones elevadas. Por un lado acelera la utilización de glucosa, pero por otra parte dificulta la acumulación de ATP, una sustancia fundamental para almacenar energía dentro de las células. Esa reducción puede alterar la síntesis de proteínas en el tejido conectivo, responsable de la cicatrización y reparación de lesiones en el organismo

Efectos adversos de Aspirina

El efecto más frecuente de Aspirina es la intolerancia gastrointestinal. Se trata habitualmente de pequeñas molestias gástricas, pesadez de estómago, piroxis, anorexia, náuseas, vómitos, y epigastralgia

La mayoría de lesiones aparecen en las zonas en las que el Ph tiene un mayor nivel, como en el estómago, en la primera porción del duodeno (las lesiones irritativas pueden surgir en cualquier otro tramo del intestino)

En otras ocasiones se puede reactivar una enfermedad ulcerosa gastroduodenal. La aparición de hemorragias digestivas, junto con la hemorragia cerebral, es la complicación más grave que puede aparecer en un tratamiento a base de Aspirina, ya que en general se trata de hemorragias de poca cuantía y el mecanismo por el que se producen está estrechamente relacionado con la acción irritativa de la mucosa gástrica e intestinal

Se cree que la acción lesiva sobre el estómago y el intestino se debe a la síntesis de prostaglandinas en la mucosa, ya que estas tienen un carácter muy necesario para preservar su total integridad

Los efectos irritantes sobre la mucosa son más frecuentes en la forma de tableta, y se observa una gran disminución en los diversos preparados ya que limitan enormemente el contacto con la mucosa gástrica o intestinal

Sea cual sea la vía de administración de Aspirina, no descarte para nada la posibilidad remota de que aparezcan irritaciones de la mucosa digestiva. Otro efecto adverso muy común son los accidentes hemorrágicos no digestivos: gingivorragias, epistaxis y hematurias, que aparecen con una frecuencia variable pero muy escasa en los tratados con Aspirina

Aspirina no suele causar problemas hemorrágicos generalizados, excepto en aquellos pacientes que posean un problema grave de coagulación. Como hemofílicos urémicos o pacientes en los que se esté realizando un tratamiento con anticoagulantes o trombolíticos. Otro problema son las hemorragias cerebrales, dado que se ha observado un ligero incremento de ellas en el Physician's Health Study y en el British Physician's Primary Prevention Studies, aunque no era estadísticamente significativo. Su incidencia en cualquier caso, es muy baja, ya que es inferior al 0.3% y está completamente contrarrestada por la disminución global de accidentes vasculares cerebrales debida al tratamiento con Aspirina

Efectos adversos cardiovasculares y bioquímicos

Debido a su efecto sobre la síntesis de prostaglandinas y al bloqueo de ciclooxigenasa, Aspirina puede elevar muy ligeramente la presión arterial y en algún caso inducir vasoconstricción coronaria

Estudios han demostrado la posibilidad de que este ligero efecto vasoconstrictor pueda producir una cierta vasoconstricción coronaria, aunque se ha observado que es completamente reversible y corregible con nitroglicerina. Es difícil que este efecto pueda tener repercusión clínica aunque podría neutralizar muy ligeramente los efectos claramente favorables de Aspirina sobre la cardiopatía isquémica

Efectos adversos de Aspirina a dosis altas y mantenidas

Las reacciones adversas más notificadas de Aspirina son los efectos gastrointestinales, seguido por la lesión renal, las alteraciones de la coagulación sanguínea, las cefaleas y las náuseas. Como las prostaglandinas ejercen un papel importante en la fisiología gastrointestinal es lógico que una sustancia que altera su producción actúe a este nivel

Se estima que el riesgo de una reacción adversa grave está en dos casos por 10000 personas y mes de prescripción. Se consideran factores de riesgo para la presentación de estos efectos adversos los antecedentes de patología gastrointestinal, la edad superior a 60 años, la invalidez y la presencia de una enfermedad de base grave asociada

El efecto lesivo de la mucosa gástrica e intestinal, está estrecha y enormemente relacionado con la capacidad de inhibir la síntesis de prostaglandinas. En realidad, Aspirina resulta un fármaco verdaderamente sorprendente ya que aunque incriminado de lesivo para la mucosa digestiva un estudio reciente realizado por Fries y colaboradores ha demostrado que posee un índice de toxicidad gastrointestinal relativamente bajo, comparado con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos

En cuanto al efecto sobre el flujo vascular-renal, Aspirina puede causar un descenso reversible de la filtración glomerular. Otros efectos adversos renales son insuficiencia renal aguda, nefritis intersticial, necrosis papilar insuficiencia renal crónica e hiperpotasemia

Los efectos adversos renales se parecen enormemente a los de otros AINES, aunque sin lugar a dudas existe una variabilidad individual

Se considera que existe un mayor riesgo de lesión renal en el lupus heritematoso diseminado y en la artritis reumatoide debido a que en estas enfermedades una falta de prostaglandinas en el ámbito renal puede precipitar con mayor rapidez y gran facilidad un daño en el riñón

Sea como fuere estas lesiones renales precisan dosis altas mantenidas durante mucho tiempo y se ven altamente favorecidas si se asocia con otros AINES, como el paracetamol

Aspirina puede interferir en algunas ocasiones en los efectos de los fármacos antihipertensivos y diuréticos. También se ha descrito la posibilidad de que descienda el flujo aunque esto es reversible con nitritos

Reacciones de Hipersensibilidad

Aspirina puede producir en pacientes predispuestos reacciones alérgicas y pseudoalergias. Dentro de las reacciones alérgicas más comunes cabe destacar el angioedema, el shock anafiláctico, y con menos frecuencia la urticaria y el asma bronquial. Estas reacciones no suelen ser cruzadas para otros fármacos del grupo de los AINES.

En las reacciones pseudoalérgicas suele aparecer rinitis vasomotora, congestión nasal y ataques de asma. Una dosis, incluso pequeña, de Aspirina puede desencadenar un ataque de rinorrea, asma y enrojecimiento facial

Cabe recordar que las reacciones alérgicas genuinas son particularmente raras. En los casos graves en que aparece shock anafiláctico, con hipotensión, síncope y edema de las vías respiratorias altas se debe emplear adrenalina lo más precozmente posible

Intoxicación por Aspirina por sobredosificación

Para determinar la gravedad de la intoxicación se precisa conocer la cantidad exacta de fármaco ingerido. Para valorar los niveles que determinan una intoxicación grave se precisa saber también la hora en que fue ingerida, ya que un nivel alto determinado será más peligrosos cuanto más tiempo haya pasado

La sintomatología se inicia con acúfenos que suelen coincidir con niveles ligeramente elevados, para seguir con náuseas y vómitos, además de aumento de frecuencia respiratoria, alteraciones en el equilibrio y en el sistema nervioso central

Mientras las alteraciones del equilibrio en el adulto suelen ser alcalosis, en los niños predomina la acidosis. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, con confusión, obnubilación, agitación, convulsiones y coma. Pueden añadirse hemorragias, no por la acción antiagregante plaquetar, sino por la disminución excesiva de las cifras de protombina

Síndrome de Reye

El síndrome de Reye es una enfermedad que cursa con degeneración grasa del hígado y del cerebro que aunque grave, es muy poco frecuente. La ingestión de Aspirina se ha relacionado con él, entre otros factores, cuando se administra a los niños con cuadros febriles víricos, gripe o varicela. En estos casos es conveniente emplear otro tipo de antitérmicos tanto en niños como en adolescentes

Futuro de la utilización de la Aspirina

En un trabajo publicado en 1991 en la revista "International Journal of obesity", investigadores ingleses intentaron aumentar el gasto metabólico basal en las mujeres obesas para ayudarlas a adelgazar. Este efecto se comprobó sólo en las obesas y no en las mujeres con sobrepeso

Aspirina deparará en el futuro todavía muchas sorpresas y es posible que algunas no vengan por su actividad a nivel plaquetar. Un campo en el que todavía no se ha avanzado es el de los efectos de Aspirina en el sistema inmunológico ya que investigaciones muy recientes han observado que la administración de Aspirina en el resfriado común, si bien no lo acorta, puede producir un ligero aumento en la congestión nasal

En el mes de agosto de 1993 se ha iniciado un ensayo clínico en el St Luke Roosevelt Hospital de Nueva York para comprobar la eficacia de Aspirina contra el virus de inmunodeficiencia humana, según informó la prestigiosa revista Nature

Este estudio en marcha ha merecido algunos comentarios escépticos, pero también el interés en él de científicos de prestigio

El futuro de la Aspirina parece abierto a muchas indicaciones y la esperanza de su posible aplicación a múltiples dolencias

Como dice Michael Castelman: Durante muchos años los médicos han dicho "Tómese dos Aspirina y llámeme por la mañana" en un futuro los médicos dirán: "Tómese una Aspirina diaria y tal vez no tenga que llamarme"

Aspirina y otros aines

Aine y analgésicos

Los fármacos básicos en el tratamiento del dolor están constituidos por los analgésicos-antitérmicos y AINE, juntamente con los opioides

Diferencias y similitudes

Algunos de estos fármacos, aparte de su efecto analgésico tienen otros efectos como el antitérmico o de disminución de la fiebre y el anti-inflamatorio. De forma estricta, deberían diferenciarse los fármacos analgésicos y antitérmicos de los que poseen además propiedades anti-inflamatorias, pero desde el punto de vista práctico, se consideran estos fármacos dentro de un mismo grupo, ya que se suelen utilizar en patologías similares aunque cada grupo tiene sus propias características. Así muchos tienen mucha actividad analgésica y otras pocas actividades anti-inflamatorias y otros fármacos como el Ácido Acetil Salicílico tiene además efecto sobre la coagulación de la sangre cuando se administra a dosis bajas

De las varias clasificaciones que existen de estos fármacos nosotros hemos adoptado la de Florez, que diferencia los grupos de AINE según su estructura química (Tabla I: Grupos farmacológicos de los AINE)

Efectos indeseables y su tratamiento

Los AINE son unos fármacos muy utilizados, con frecuencia en tratamiento prolongados y muchas veces son los propios pacientes los que los solicitan, sin previa prescripción facultativa

Por tanto es muy importante estar informado no solo de los efectos curativos sino también de los inconvenientes que pueden surgir de su utilización incluso en los casos de indicaciones adecuadas y dosis y vías de administración correctas

Ya veremos como algunos de estos fármacos pueden producir, por ejemplo, reacciones alérgicas imposibles de saber de antemano y como la mayoría tienen efectos secundarios a nivel gástrico incluso en pacientes sin trastornos digestivos anteriores conocidos. Es por ello, que la preocupación fundamental de la industria farmacéutica sea la búsqueda del AINE o del analgésico sin efectos perjudiciales sobre el tubo digestivo

Nuevos anti-inflamatorios

Para evitar los inconvenientes de los grupos vistos anteriormente, en los últimos años se han introducido otros AINE, conocidos habitualmente como nuevos antiinflamatorios o de la segunda generación. Los más empleados actualmente se muestran en la Tabla I, a recordar. Derivados del Ácido Acético, Derivados del Ácido Propiónico, Oxicamas, Derivados del Ácido Antranílico, Derivados del Ácido Nicotínico y otros

La indicación principal son las enfermedades reumáticas con un componente inflamatorio, tanto agudas como degenerativas (artrosis), pero también se emplean en ocasiones como antipiréticos o analgésicos, por ejemplo en la dismenorrea

La artrosis constituye por su frecuencia la primera causa de empleo de los nuevos AINE. Aunque evidentemente son útiles para aliviar el dolor, el carácter crónico de la enfermedad impulsa a un consumo prolongado del fármaco, lo que favorece la aparición de efectos secundarios. Por otra parte existe la sospecha de que los AINE acentúan los cambios degenerativos de las articulaciones, quizá porque al suprimir el dolor, que actúa como limitador de los movimientos, se sobrecarga en exceso la articulación

Se emplean habitualmente por vía oral o rectal y algunos pueden administrarse por vía intramuscular. Existen preparados de aplicación local, de efecto dudoso. Todos son de efectos parecidos y la elección de uno u otro se basa habitualmente en criterios personales. Nunca se deben asociar dos AINE

Indicaciones de Aspirina

La aspirina como analgésico

La utilidad más conocida de Aspirina es la de calmante del dolor. Aspirina es el analgésico más usado en todo tipo de dolores de intensidad media o moderada, y en algunos dolores intensos su uso asociado a otro analgésico mayor potencia la acción de este último; además Aspirina se puede asociar a prácticamente todos los analgésicos y sólo reacciona adversamente frente a unos pocos

Aspirina resulta muy eficaz en dolores como cefaleas, dolores en las articulaciones, los músculos y en partes blandas. También en dolores que produzcan inflamación resulta útil, e incluso en los relacionados con procesos infecciosos bacterianos o víricos. En el caso de que alguno de estos dolores se presente como síntoma de una enfermedad crónica, es recomendable el uso de analgésicos del tipo de Aspirina, debido a que el empleo de narcóticos u opiáceos presenta riesgo de habituación

En resumen, debido a la gran cantidad de dolores para la que puede ser empleada, y a su capacidad para potenciar la acción de otros analgésicos, Aspirina es el medicamento más habitualmente usado para el tratamiento del dolor

Aspirina en el dolor de cabeza

Aspirina en la migraña

La migraña es un tipo especial de dolor de cabeza, muy intenso, que afecta sólo a la mitad del cráneo, se acompaña de náuseas y se manifiesta en forma de ataques. Es muy común, aunque su causa exacta es desconocida (se piensa que está relacionada con una vasodilatación dolorosa de los vasos craneales). Aspirina puede emplearse en la migraña tanto durante los episodios dolorosos como en el tratamiento profiláctico. Como tratamiento de los episodios agudos, Aspirina se ha mostrado muy eficaz, pues evita que se deban emplear otros analgésicos más potentes o con efectos secundarios más peligrosos

La eficacia de Aspirina en este tipo de dolores puede llegar a ser muy alta (aprox. 70%) aunque todo depende del momento en que se tome, pues si se espera a que el dolor sea agudo es mucho más difícil combatirlo. Esto ocurre debido a que durante los ataques de migraña existe un retardo en el vaciamiento del estómago, lo que retrasa mucho la absorción de Aspirina. Si el dolor es ya agudo no se debe, pese a lo dicho antes, creer que aumentando la dosis se contrarrestará la lenta absorción. Aunque en un primer momento pueda ser así, la ingestión de Aspirina en dosis superiores a las recomendadas puede producir una cefalea debida a fármacos, que sólo desaparece un tiempo después de interrumpir su ingestión

A pesar de la eficiencia de Aspirina, la profilaxis de la migraña es un problema muy complejo y algunas personas obtienen mayores beneficios con la administración de beta-bloqueantes o de antagonistas de calcio

Aspirina en la cefalea de tensión

La cefalea de tensión es la más frecuente y aunque su causa clara no se conoce, se cree que está asociada a una contracción excesiva de los músculos del cuello y la cabeza o un estrés psicológico intenso

Aspirina, en dosis moderadas, es el analgésico más apropiado, aunque si el dolor es muy frecuente hay que tener en cuenta que hay riesgo de cefalea por analgésicos

Aspirina en enfermedades articulares

Fiebre reumática

Aspirina es el antiinflamatorio de elección en este grave proceso que implica una inflamación de todas las estructuras que constituyen el corazón, así como de las articulaciones y de la piel

Al estar producida por una infección debida al microorganismo estreptococo, Aspirina solo alivia la sintomatología y es capaz de evitar secuelas a largo plazo debidas a la intensa inflamación que produce, particularmente a nivel cardiaco

Artritis reumatoide

La artritis, o más precisamente osteoartritis, es una afección que la mayoría de nosotros padeceremos probablemente al alcanzar la mediana edad. Puede presentarse sólo en una articulación. Muchos de nosotros ignoramos su presencia hasta que se detecta en una exploración rutinaria con rayos X

La mayoría de las artritis resultan del simple deterioro de una articulación. Sus causas pueden ser una o varias de entre las siguientes: el desgaste por el uso, la dieta, la herencia, una lesión previa, y una patología. Comienza habitualmente en las articulaciones del cuerpo que soportan grandes pesos, como las rodillas, las caderas, y la columna vertebral, pero a menudo aparece en los nudillos

Sus síntomas son dolor de cuando en cuando, rigidez y, ocasionalmente, hinchazón en la articulación. El dolor suele ser leve, pero en algunas personas es severo. Nuestra respuesta espontánea al dolor es mover con menos frecuencia la articulación afectada, con lo que la falta de uso reduce el tamaño y la fortaleza de los músculos de la zona. Con ello se desencadena un círculo vicioso destructivo, que puede acabar provocando una discapacidad funcional

La osteoartritis es irreversible, pero sus efectos, pueden ser mitigados perdiendo peso (y disminuyendo así el esfuerzo de las articulaciones), el ejercicio moderado y la fisioterapia. El régimen de ejercicio es importante para mantener el tono muscular, pero no ha de incluir actividades que pudieran dañar las articulaciones. Aunque la artritis no desaparece, el dolor puede disminuir y desaparecer incluso en el plazo de un año desde su aparición en la articulación. En casos extremos, muy pocos, llega a provocar su parálisis funcional

La razón de la gran eficacia de la aspirina estriba en sus propiedades anti-inflamatorias. Hoy se piensa que su capacidad para suprimir la elaboración de prostaglandinas es la clave fundamental de estas propiedades anti-inflamatorias

La aspirina pertenece a un grupo de sustancias denominadas medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos, para los que en inglés se ha acuñado el acrónimo NSAID. La Arthritis Foundation afirma: <Una ventaja de la aspirina frente a los demás NSAID es que la aspirina cuesta menos. Y, puesto que una persona enferma de artritis debe medicarse durante largo tiempo, el costo francamente inferior de la aspirina es a menudo un factor a tener muy en cuenta en la elección del medicamento>

A pesar de que Aspirina sólo alivia la sintomatología de la enfermedad, es una de las estrategias terapéuticas clásicas. Asociada a un antirreumático de acción lenta, que se encarga de evitar o limitar el deterioro articular progresivo, Aspirina proporciona un alivio sintomático importante

Artrosis

La artrosis es un proceso degenerativo de las estructuras articulares debido a la edad, una sobrecarga de la articulación, o un traumatismo. Es muy común y más del 50% de los adultos por encima de los 30 años la sufren en algún grado

Aspirina, aunque no es eficaz para frenar el proceso de destrucción, disminuye eficazmente el dolor y los signos inflamatorios que acompañan a esta afección. Al no actuar sobre el proceso esencial de lesión articular, se debe utilizar con prudencia, evitando tratamientos excesivamente prolongados

Aspirina en la cardiopatía isquémica

Tratamiento antiagregante plaquetar en enfermedades coronarias:

Las plaquetas son una de las causas de que una cardiopatía isquémica crónica se agudice: su agregación en una zona de lesión vascular produce vasoconstricción y posible trombosis. Las plaquetas son extremadamente sensibles a Aspirina, esto se debe a que Aspirina inhibe la síntesis de tromboxano plaquetar, un agente vasoconstrictor y que provoca agregación plaquetar, y estimula la síntesis de prostaciclina, agente de efectos opuestos al tromboxano plaquetar

Según publicó en 1992 el New England Journal of Medicine, esta doble acción de Aspirina es responsable de que su uso se recomiende para la angina de pecho, tanto estable como inestable y el infarto de miocardio transmural en la fase aguda

Angina de pecho

Dado que la aspirina impide la formación de plaquetas por supresión de la actividad de la prostaglandinas, y esto resulta útil para reducir e incluso eliminar la acumulación de la placa en las paredes de las arterias, provoca que la aspirina cause menos probabilidad en la formación de la angina

Podemos distinguir dos tipos de anginas de pecho

Angina de pecho estable

La angina de pecho estable es aquella en la que aparece un dolor opresivo en la zona anterior del pecho cuando se han realizado ejercicios de cierta intensidad. A pesar de su nombre, la angina de pecho estable suele ir progresando hasta desembocar en un infarto agudo de miocardio o muerte súbita de origen coronario

La administración de Aspirina puede reducir la incidencia del infarto en casi un 90 %, debido a que impide que las plaquetas queden adheridas en la zona más estrecha de una arteria ligeramente tamponada, obstruyendo totalmente el paso de sangre

Angina de pecho inestable

Esta patología, a diferencia de la anterior, requiere que se haya realizado un esfuerzo moderado o grande para aparecer, y además evoluciona muy rápidamente a un infarto de miocardio. Cuatro estudios con Aspirina comparada con Placebs han mostrado sin lugar a dudas que Aspirina reduce la incidencia de infarto de miocardio en un 50% o 70% en los pacientes con angina de pecho inestable. El tratamiento se basa en Aspirina, pero dado que aún hay pacientes que evolucionan a infarto, se están llevando a cabo estudios que combinan Aspirina a dosis bajas y heparina

Cuando el paciente ha pasado la fase aguda de la angina inestable se recomienda Aspirina. Dadas estas evidencias, Aspirina se ha convertido en uno de los pilares del tratamiento de este tipo de angina, muy peligrosa por su tendencia rápida a evolucionar a infarto agudo de miocardio. Los efectos benéficos de la aspirina en pacientes con angina de pecho inestable se vieron confirmados y descritos como concluyentes en el informe de 1989 previo al Estudio sobre la Salud de los Médicos

Este aspecto del informe con todo, no recibió ni mucho menos el mismo tratamiento periodístico que la principal conclusión del estudio, relativa a la eficacia de la aspirina en la prevención de primeros ataques

La aspirina y los ataques cardiacos

En el tratamiento de un ataque al corazón puede incluirse la administración de fármacos destinados a disolver el coágulo que bloquea el flujo sanguíneo en la arteria coronaria. Los cardiólogos piensan que cuanto antes se administren esos fármacos, mayor es la probabilidad de que el paciente sobreviva

Por eso se sugiere en ocasiones que en los botiquines de los equipos médicos de emergencia se incluyeran tales medicamentos destinados a disolver eventuales coágulos. Esta sugerencia no ha encontrado un eco generalizado por diversos motivos, entre los que se encuentra, sin duda, el elevado costo de estas sustancias, conocidas como agentes trombolíticos. Otra de las razones que justifican las reticencias es que los fármacos empleados para disolver los coágulos son potencialmente peligrosos

Pero en 1988 mediante el American College of Cardiology se dan a conocer resultados sorprendentes relacionados con las enfermedades cardíacas y sus remedios: se descubre que la aspirina y la estreptocinasa, administradas por separado, se mostraron eficaces para reducir el índice de mortalidad. Cada uno de estos fármacos redujeron el índice de mortalidad en un 25% aproximadamente. Pero aún más, el estudio demostraba que la aspirina combinada con la estreptocinasa reducía el peligro en un 50%

El doctor Charles Hennekens, profesor de medicina en la Harvard Medical School, explicó en una ocasión que de cada 1000 personas que sufrían un ataque de corazón agudo, 100 morían a consecuencia de ese ataque si no recibían tratamiento médico. <Si les administran a todos aspirina, salvarán 23 vidas, sin provocar ninguna hemorragia cerebral añadida. Si les dan trombolíticos a todos, salvarán 27 vidas, corriendo el riesgo de provocar cierto número de hemorragias

cerebrales no mortales: exactamente, 2,7 hemorragias: es decir, por cada 10 vidas que salven, causarán una hemorragia cerebral>

A todas estas ventajas se une la adsequibilidad del precio con el que se comercializa la Aspirina. Para tratar a pacientes convalecientes de un primer ataque de miocardio ya en 1953 el doctor Lawrence L. Craven, que ejercía medicina general en California, administraba a estos una dosis de 325mg. De aspirina diaria para prevenir un segundo ataque

En 1991 el doctor E. Dalen afirmaba que: <Revisando los informes de Craven al cabo de 40 años, y tras docenas de investigaciones clínicas, ¿qué podemos concluir? Pues, simplemente, que si su prescripción de "una aspirina diaria" hubiera sido adoptada por los norteamericanos en 1950, se habrían podido evitar centenares de miles de infartos de miocardio y hemorragias cerebrales>

Tratamiento en la fase aguda del infarto de miocardio:

La oclusión completa de un vaso coronario produce el infarto de miocardio. El infarto agudo de miocardio se debe a la trombosis de un vaso coronario, generalmente debida a una placa de ateroma o colesterol. Los dos tipos de fármacos más utilizados (los antitrombóticos y los fibrinolíticos) consiguen permitir de nuevo el paso a la sangre y evita que el vaso vuelva a cerrarse, pero tanto unos como otros pueden producir hemorragias graves, que cuando suceden en arterias cerebrales pueden ser fatales

Aspirina es un tratamiento eficaz y con pocos efectos secundarios para evitar estas hemorragias tras un tratamiento fibrinolítico. El tratamiento antitrombótico con Aspirina también es eficaz tras demostrarse que , al contrario que en los tratamientos basados en fibrinolíticos, no necesita ir acompañada de heparina

Aspirina en la enfermedad vascular periférica

La aterosclerosis afecta también y con relativa frecuencia a las arterias de las extremidades, especialmente las inferiores. Se trata de una manifestación de la enfermedad aterosclerosa con alguna característica diferencial. En primer lugar, el efecto del tabaco resulta particularmente dañino en este tipo de aterosclerosis; en segundo lugar, el curso clínico puede tener una evolución relativamente benigna en comparación con la enfermedad aterosclerosa coronaria o cerebral. A pesar de ello, cada vez existe un mayor convencimiento de que este tipo de aterosclerosis se complica muy a menudo con la aparición de episodios fatales de aterosclerosis cardiaca y cerebral

Las plaquetas tienen un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad, ya que los medios habituales para combatir su acción en las afecciones coronarias y cerebrales, como por ejemplo los antiagregantes, no resultan efectivos aquí

Aspirina es entonces el fármaco de elección en este tipo de enfermedad vascular, aunque todavía no se han publicado ensayos clínicos con Aspirina en tratamiento único. Sea como sea, la falta de éxito de los antiagregantes, unida a la capacidad de Aspirina para unirse a otros fármacos, la convierten en la opción más válida

Tratamiento de la enfermedad cerebrovascular

Importancia de la agregación en los accidentes vasculares cerebrales

La mayor parte de los accidentes vasculares cerebrales se deben a la falta de riego sanguíneo por la oclusión de una arteria cerebral debido a un trombo. La falta de riego que conllevan puede producir una lesión grave en la zona cerebral afectada

La capacidad de Aspirina para prevenir e inhibir estos trombos explica su utilización en las enfermedades cerebro vascular