

Antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de enfermedad coronaria

El presente estudio observacional analiza los efectos de los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), incluyendo el naproxeno, sobre el riesgo de complicaciones coronarias severas.

Se recogieron datos procedentes del programa de salud *Tennessee Medicaid* entre enero de 1987 y diciembre de 1998, consituyendo una cohorte de 181.441 pacientes tratados con AINE y otra similar en edad, sexo y fecha de pacientes que no recibieron dichos fármacos. La edad media de los pacientes osciló entre 50 y 84 años, no se incluyeron pacientes ingresados en residencias de ancianos ni aquéllos con enfermedades potencialmente mortales a corto plazo. La variable principal del estudio fue el ingreso hospitalario por infarto agudo de miocardio o fallecimiento por enfermedad coronaria.

Durante 532.634 persona-años de seguimiento se registraron 6.362 casos de enfermedad coronaria, lo que supone una incidencia de 11,9 eventos por 1.000 pacientes-años. El análisis multivariante ajustado para pacientes que recibieron AINE y los que no los recibieron mostró unos índices de enfermedad coronaria similares: 1,05 (intervalo de confianza 95%, 0,97-1,14) y 1,02 (0,97-1,08), respectivamente. Al hacer la clasificación por fármaco utilizado, dichos índices fueron 0,95 (0,82-1,09) para el naproxeno, 1,15 (1,02-1,28) para el ibuprofeno y 1,03 (0,92-1,16) para otros AINE. No se observó efecto protector entre los pacientes que recibían AINE de forma crónica durante períodos de tiempo prolongados. El índice entre aquellos que recibieron AINE durante un

período superior a 60 días fue 1,05 (0,91-1,21).

Al comparar directamente naproxeno e ibuprofeno, el ratio fue de 0,83 (0,69-0,98).

Estos resultados sugieren la ausencia de un efecto protector del naproxeno u otros AINE sobre el riesgo de enfermedad coronaria, por lo que dichos fármacos no deben ser utilizados con fines cardioprotectores.

Ray WA, Stein M, Hall K, Daugherty JR, Griffin MR. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease: an observational cohort study. *Lancet* 2002;359:118-23.

Comentario

Los AINE poseen una serie de propiedades por las que pueden prevenir o favorecer la enfermedad coronaria. Estos fármacos inhiben la producción de tromboxano y la agregación plaquetaria. Por otra parte, los mecanismos de la inflamación parecen tener un importante papel en la patogénesis de la aterosclerosis, como sugiere el hecho de que la administración de AINE a dosis antiinflamatorias puede reducir las manifestaciones clínicas de la enfermedad coronaria. Por el contrario, altas dosis de AINE inhiben la síntesis de prostaciclina, un potente inhibidor plaquetario, favoreciendo el aumento del riesgo de enfermedad coronaria, así como otros efectos relacionados con la dosis de AINE, como la elevación de los niveles de presión arterial.

En los últimos años la aparición de nuevos fármacos antiinflamatorios, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2, han reabierto el debate sobre los efectos cardiovasculares de los AINE. Concretamente, un estudio sobre seguridad gastrointestinal con rofecoxib en comparación con naproxeno mostró una diferencia en la aparición de infartos de miocardio: 0,4 % entre los pacientes tratados con rofecoxib y 0,1 % en el grupo de naproxeno. Algunos datos sugieren que el naproxeno suprime la síntesis de tromboxano e inhibe la agregación plaquetaria en un 88 % durante un período de 8 horas. Por su parte, el rofecoxib y otros inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 no inhiben la síntesis de tromboxano (dependiente de ciclooxigenasa 1), por lo que la agregación plaquetaria no se ve afectada por esta vía.

Aunque los efectos de la aspirina sobre la enfermedad coronaria han sido ampliamente descritos, la información sobre la utilidad de otros AINE sobre cardioprotección ha sido muy escasa hasta fechas recientes. Los resultados del presente trabajo, previo a la introducción de los nuevos inhibidores de la ciclooxigenasa, muestran que en población de alto riesgo, la administración de AINE no selectivos no se acompaña de un aumento ni de una reducción del

riesgo de complicaciones coronarias. Se analizó específicamente la hipótesis de un efecto protector único del naproxeno, pero el ratio global de eventos coronarios para el naproxeno no se diferenció de la unidad, utilizada como valor de referencia. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la utilización de los AINE sigue un perfil errático en la mayor parte de los casos, por lo que su indicación como tratamiento antiagregante no es práctica, si deseamos mantener un efecto antiagregante continuo. Por todo ello, los fármacos antiinflamatorios no deben utilizarse ni sustituir tratamientos antiagregantes dentro de una estrategia de cardioprotección.

J. Segura