

## NOVEDADES EN ANALGESIA

# AINES seguridad y eficacia, calmar o no calmar es el dilema

**A partir del juramento hipocrático, el médico se compromete en su actividad profesional a tratar el sufrimiento físico provocado por la enfermedad calmando el dolor ante todo. Por otra parte, el dolor constituye el principal síntoma con repercusión psicofísica de un importante número de afecciones corrientes. Por estas razones, el dolor resulta uno de los motivos de consulta más frecuente y su tratamiento uno de los gestos de mayor trascendencia en la práctica médica diaria.**



Prof. Agdo. Dr. Walter Olivera

El surgimiento de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en el arsenal terapéutico ha proporcionado un instrumento eficaz para el tratamiento del dolor agudo. La propiedad analgésica de los AINES resulta de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) en la cascada metabólica del ácido Araquidónico al comienzo de la síntesis de prostaglandinas. La reducción de la producción de prostaglandinas en el foco del dolor, disminuye la irritación inflamatoria de las terminaciones nerviosas involucradas. De esta manera, la analgesia es una de las propiedades de los AINES que los coloca entre los medicamentos más

indicados principalmente por su acción periférica con la ventaja de no provocar depresión central ni adicción en comparación con los analgésicos mayores.

Prontamente los médicos reconocieron no sólo las virtudes de los AINES en el tratamiento del dolor agudo sino también sus efectos colaterales fundamentalmente en el tubo digestivo. Se atribuyen a los AINES las perforaciones intestinales y las hemorragias digestivas fulminantes como las complicaciones de mayor gravedad, con una mortalidad similar a la provocada por el SIDA en EEUU. La causa de la toxicidad sobre el tubo digestivo resulta principalmente de la inhibición de la ciclooxigenasa 1 (COX1) con reducción de los mecanismos que protegen a la mucosa intestinal de la secreción ácida gástrica normal. A partir del descubrimiento de la ciclooxigenasa 2 (COX2) inducible en el foco del dolor se pudieron diseñar los AINES selectivos para la COX2 que preservan la actividad constitucional protectora de la COX1 sobre el tubo digestivo reduciendo significativamente la toxicidad gastroduodenal.

En un estudio reciente publicado en la edición de noviembre del 2003 de la revista Anesthesiology se

compara la selectividad de las diferentes generaciones de AINES para las COX1 y COX2. Los resultados muestran una amplia selectividad para la COX1 en la primera generación de AINES mientras que los diseñados más recientemente muestran una selectividad comparativa mayor para la COX2.

Dentro de los AINES estudiados en el trabajo aparece la Nimesulida que además de actuar sobre ambas COX demuestra una mayor selectividad para la COX2 comparable con las más recientes inhibidores selectivos de la COX2 que le otorgan una mayor tolerancia gastroduodenal.

Otras propiedades adicionales a la inhibición selectiva de la COX2, como la disminución de la generación de radicales superóxido y la disminución de liberación de histamina y bradiquinina a nivel del foco inflamatorio, le otorgan a la Nimesulida un poder analgésico superior en comparación con el conjunto de los AINES. Estas propiedades han llevado a la Nimesulida a ser uno de los analgésicos de mayor uso en el mundo con más de 346.000.000 de prescripciones desde su introducción hace 20 años.

A pesar de la potencia analgésica y buena tolerancia gastroduodenal, la seguridad de la Nimesulida ha sido cuestionada por la posibilidad de toxicidad hepática aumentada. Por esta razón en el año 2002, la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) inicia una investigación de los casos reportados de hepatopatía por Nimesulida junto con los estudios de vigilancia epidemiológica realizados

hasta el momento. Luego de 16 meses de análisis de las evidencias reportadas, en Julio del 2003 se concluye que la relación riesgo beneficio es favorable a la Nimesulida, aconsejando mantener en Europa la autorización de su comercialización y reafirmando su indicación en el tratamiento del dolor agudo.

El principal aporte esclarecedor de la posible toxicidad hepática aumentada por Nimesulida, lo constituye el trabajo de vigilancia epidemiológica coordinado por el Servicio Nacional de Salud de Italia y publicado en la edición de julio del 2003 del British Medical Journal. Luego del seguimiento de las 2.000.000 de prescripciones por AINES indicados en la región de la Umbria por 5 años consecutivos se demuestra una baja incidencia de hepatotoxicidad por Nimesulida la que alcanza a 33 por 100.000 prescripciones. En el mismo trabajo también se comprueba que la incidencia de la hepatotoxicidad por Nimesulida fue igual a la que provocan otros AINES como el Ibuprofeno con 45 por 100.000 y el Ketorolac con 33 por 100.000. Estas incidencias son similares a las observadas en otros dos grandes estudios epidemiológicos de la toxicidad por AINES realizados en Canadá con 1.500.000 de prescripciones y el Reino Unido con 2.100.000 de prescripciones.

El control de todos los reportes e internaciones por hepatitis tóxica medicamentosa, ocurridos en la región de la Umbria durante el período del estudio, demuestra que la toxicidad hepática por Nimesulida es comparable al resto de los AI-

NES. A pesar de tener una mayor susceptibilidad los hombres mayores de 75 años, en los pocos casos de afectación hepática por Nimesulida, esta fue siempre reversible una vez suspendida la medicación. Además, en los 400.000 tratamientos controlados no hubo ningún caso de hepatitis fulminante ni muerte de causa hepática adjudicada a Nimesulida. Estos resultados sugieren, que los casos reportados anteriormente de hepatitis fulminante podrían ser atribuidos a condiciones concomitantes. Por otro lado, la ausencia de hepatotoxicidad reportada en las reexposiciones cuestiona el carácter idiosincrático y espontáneo de la misma sugiriendo que el tiempo de exposición puede ser el principal factor determinante de aparición de la afectación hepática. Por estas razones, habiéndose descartado tanto el aumento de la hepatotoxicidad en comparación con el resto de los AINES como el carácter espontáneo y fulminante de la misma se consolida el perfil de seguridad de la Nimesulida para el tratamiento del dolor agudo.

En conclusión, se ha aclarado la seguridad hepática cuestionada de la Nimesulida reafirmando la opción analgésica en el tratamiento del dolor agudo, tan frecuente en la práctica médica diaria.

## REFERENCIAS

1. Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Postoperative Pain Management. I. Gilron. Anesthesiology Nov. 2003.
2. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - 01 August 2003 - EMEA/CPMP/375/03

EN FLORIDA, ORGANIZADO POR "AMISTAD UNIVERSAL"

## Taller y Conferencias del Dr. Rogelio D'Ovidio sobre la medicina holística

Entre el 19 y 21 de este mes, dicta conferencias y realiza un Taller en la ciudad de Florida, invitado por la ONG "Amistad Universal", el Dr. Rogelio D'Ovidio, quien a los 19 años iniciara en Buenos Aires sus estudios de médico titulándose 6 años más tarde e ingresando como residente de clínica médica pediatra en el Hospital Pedro de Elizalde. El Dr. D'Ovidio, autor del libro "Del Cuerpo al Espíritu" está hoy dedicado a la medicina holística.

En la obra mencionada, el médico argentino explica su apertura hacia lo holístico, expresando entre otros conceptos: "Todo lo que hoy se acepta como científico en algún momento no lo fue hasta que se pudo demostrar. Mientras tanto sólo fue una hipótesis. Yo he decidido con el transcurso del tiempo ampliar mi campo de comprensión del hombre todo lo posible, teniendo para esto una mentalidad abierta y desoyendo las premisas de la filosofía científica tradicional".

Más adelante afirma: "De esta manera me ha sido posible introducirme en un mundo fascinante y pleno de conocimientos jamás imaginados por mí hasta entonces. Desde que tengo memoria, cualquier historia sobre cosas sin explicación clara, resultaba para mí de enorme interés y me sentía atraído hacia ellas de manera irresistible".

Entre otras cosas recuerda que ejerciendo como residente, "el Dr. Touceda postulaba que ninguna meningitis era causal. Él me sembró el interrogante sobre una explicación que iba más allá de lo puramente infectológico y directo (germen = enfermedad)".

Fue luego de un curso de Control Mental y de comenzar a practicar con sus pacientes la utilización de su mente para que seayudaran en su propia curación, se caminó decididamente a la medicina holística, especialidad que ejerce desde 1989. "EL DIARIO MEDICO", abierto a todas las posturas estará presente en este ciclo del médico argentino, que ha transitado distintas ramas del conocimiento del hombre, tales como: Medicina; Psicoterapia Gestáltica; Medicina tradicional China y Acupuntura; Homeopatía Únicista; Terapia floral; Visualización Creati-

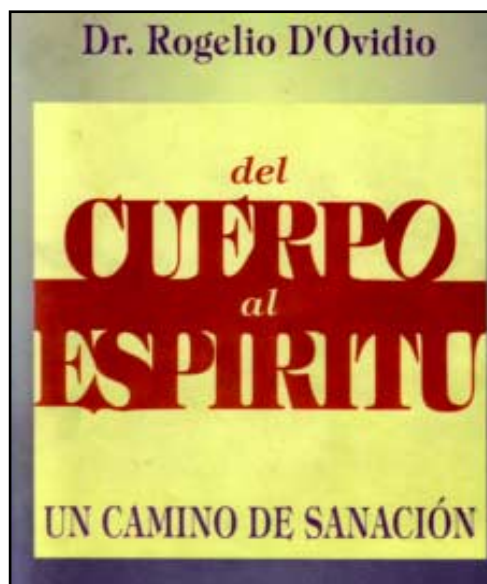
va y Meditación.

Estas Jornadas organizadas por la ONG "Amistad Universal", a la cual asistirán médicos, trabajadores de la salud, enfermos y público en general, comprende dos conferencias: "Dime de qué te enfermas y te diré cómo eres" (19 de marzo, Centro Comercial de Florida), "Exploración holística de la enfermedad" (21 de marzo, Asociación Española CRS de Florida), y un Taller: "Miedos: Los fantasmas Internos" (fundamento teórico; psicoterapia gestáltica, psicoterapia transpersonal, espiritualidad práctica).

### CURSOS DICTADOS:

- \*AUTOCURACION
- \*MEDITACION Y VISUALIZACION CREATIVA
- \*ESPIRITUALIDAD PRACTICA
- \*AUTOCONOCIMIENTO
- \*MEDITACION
- \*RESPIRACION HINDÚ Y CHINA (curativas)
- \*TRANSFORMACION PERSONAL (taller con base en conocimientos de Raja Yoga)

\* Estos cursos y conferencias han sido dictados en distintos lugares como la Esquina de las Flores, el



Centro Cultural San Martín, el Centro de Estudios Gestálticos, Mandala (centro de crecimiento interior),

en la Capital Federal, así como en las provincias de Córdoba, San Juan, Tierra del Fuego, etc.