



Informe INESME sobre Seguridad de los Inhibidores Específicos de la COX-2

LA DEMOSTRACIÓN DE QUE LOS COXIBS TIENEN LA MISMA EFICACIA QUE LOS AINE HACE DEL PERFIL DE SEGURIDAD UN ASPECTO FUNDAMENTAL PARA OPTAR POR UN TRATAMIENTO

- **Numerosos estudios llevados a cabo comparando AINE con coxibs muestran que estos últimos presentan un perfil de seguridad gastrointestinal superior, una tasa de abandonos por efectos adversos similar a placebo y la mitad que con AINE y una tasa de úlcera gástrica o duodenal similar a placebo y de 3 a 5 veces menor que la observada con AINE.**
- **Entre el 1 y el 4 por ciento de las complicaciones gastrointestinales producidas por los AINE son severas y necesitan ser tratadas en el hospital.**
- **El empleo de los coxibs frente a los AINE supone un menor consumo de recursos sanitarios.**

Madrid, 27 de febrero de 2002.- “La demostración, en diferentes ensayos clínicos, de que los inhibidores específicos de la COX-2 (coxibs) tienen la misma eficacia que los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) de uso convencional en la reducción del dolor y la inflamación en el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoide deja al perfil de seguridad como un aspecto fundamental a la hora de optar por el uso de los coxibs”, explica el profesor Juan Gómez-Reino, jefe del servicio de Reumatología del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Éste es el punto de partida del ***Informe INESME sobre Seguridad de los Inhibidores Específicos de la COX-2***, que hoy se presenta en Madrid.

Este informe es el resultado de un foro de debate en el que han participado destacados expertos en farmacología, gastroenterología, atención primaria, reumatología, cardiología y que también ha contado con representación de los pacientes. Según explica el profesor Jesús Honorato, presidente del Instituto de Estudios Médico-Científicos (INESME) y director del servicio de Farmacología Clínica de la Clínica Universitaria de Navarra, “INESME ha considerado conveniente abordar la seguridad de los coxibs desde todas las perspectivas que puedan condicionar su empleo con el fin de trasladar a los facultativos conceptos que puedan facilitar su trabajo en la elección del tratamiento más adecuado para cada paciente. De ahí la importancia de contar con todos estos especialistas que, desde diferentes enfoques, pueden enriquecer y mejorar el conocimiento global de este grupo de fármacos”.

Seguridad gastrointestinal

La incorporación hace unos años de los coxibs al arsenal terapéutico (en la actualidad se comercializan en España celecoxib y rofecoxib) aportó una nueva alternativa al tratamiento sintomático de dos de las enfermedades reumáticas más comunes y debilitantes: la artrosis y la artritis reumatoide.

La diferencia fundamental entre esta nueva familia de fármacos y los AINE de uso tradicional radica en su mecanismo de actuación. La ciclooxigenasa (COX) es la enzima responsable de la producción de prostaglandinas, unas sustancias con multitud de funciones. Desde su aislamiento en 1976 hasta principios la década de los 90, sólo se conocía una COX. Sin embargo, en la actualidad se sabe que en realidad existen dos isoformas: la COX-1 (que, entre otras funciones, produce las prostaglandinas protectoras de la mucosa gástrica, asegura la función renal y contribuye a la agregación plaquetaria) y la COX-2 (productora de las prostaglandinas responsables del dolor y la inflamación).

Los AINE convencionales inhiben ambas enzimas y por ello son eficaces en la reducción de la inflamación y el dolor pero a la vez disminuyen los mecanismos defensivos de la mucosa gastrointestinal, lo que conlleva la aparición de importantes y graves efectos adversos (fundamentalmente de carácter gastrointestinal) que en numerosas ocasiones provocan, entre otras cosas, el abandono del tratamiento por parte del paciente. “Entre un 25 y un 30% de los enfermos que consumen AINE crónicamente sufrirá síntomas gastrointestinales persistentes. De ellos, un 20% no presenta lesiones, un 50% tiene lesiones tipo petequias (grado I) o erosiones (grado II) y el 30% restante suele relacionar lesiones más serias, como úlceras gástricas o duodenales (grado III) que pueden comprometer la vida del paciente al asociarse a una complicación como hemorragia o perforación (grado IV)”, explica el profesor Juan Ignacio Arenas, jefe del Servicio de Aparato Digestivo del Hospital de Donostia. Se calcula que entre el 1 y el 4% de las complicaciones gastrointestinales que provocan los AINE son severas y necesitan ser tratadas en el hospital. Además, e independientemente de las lesiones, los síntomas de disconfort del tracto gastrointestinal superior son también un efecto colateral de estos fármacos: alrededor del 30% de los consumidores de AINE presenta dispepsias.

“En Europa, aproximadamente 1.000 personas son hospitalizadas cada día por hemorragias gastrointestinales superiores y en 400 de ellas la hemorragia o la perforación se atribuye de forma directa al empleo de AINE. Además, un 10% de estos pacientes fallecerá debido a estas complicaciones”, explica el profesor Arenas. “En Estados Unidos, el uso de antiinflamatorios es la tercera causa de fallecimiento tras el tabaquismo y el cáncer y por delante de los accidentes de tráfico”.

Aportación de los coxibs

Los coxibs, por su parte, inhiben de forma específica la COX-2, por lo que tienen la misma eficacia que los AINE tradicionales en el alivio del dolor y reducción de la inflamación pero no afectan significativamente a la COX-1, por lo que no influyen en la producción de las prostaglandinas que protegen la mucosa gástrica, mantienen la función renal y contribuyen a la agregación plaquetaria. “En el estudio mundial de eficacia y seguridad más grande realizado nunca en enfermedades reumáticas (SUCCESS I) se analizó el perfil de celecoxib frente a diclofenaco y naproxeno, dos de los AINE más utilizados. A las 12 semanas, se comprobó que no existía ninguna diferencia de eficacia entre los medicamentos utilizados”, explica el doctor Gómez-Reino.

Respecto a su seguridad, “numerosos estudios llevados a cabo comparando los AINE con los coxibs, incluso a dosis muy superiores a las indicadas en el tratamiento de la artrosis y la artritis reumatoide, muestran que los coxibs presentan un perfil de seguridad gastrointestinal superior, una tasa de abandonos por efectos adversos similar a placebo y la mitad que con AINE y una tasa de úlcera gástrica o duodenal similar a placebo y de 3 a 5 veces menor que la observada con AINE. Además, tienen una menor tasa de complicaciones ulcerosas y úlceras sintomáticas y, derivado de todo esto, un menor consumo de recursos sanitarios (menor número de consultas al médico de atención primaria y al especialista, menos hospitalizaciones en unidades de cuidados intensivos y menos transfusiones de sangre)”.

Posibilidades de tratamiento

En la actualidad, existe más de una veintena de AINE aprobados para su utilización, por lo que al médico se le plantea el problema de cuál ha de ser usado en un momento determinado. “La mayoría de los médicos -señala el profesor Gómez-Reino- están acostumbrados al manejo de unos pocos para resolver los problemas de dolor e inflamación en sus pacientes y también están acostumbrados a ver la necesidad de cambiar de uno a otro por diferentes razones. Hoy en día sabemos que la causa más frecuente para el cambio de AINE es la falta de eficacia, a la que se deben las tres cuartas partes de los cambios. El resto se debe a cuestiones derivadas de sus efectos secundarios”. Una de las complicaciones más temidas de los AINE, las hemorragias gastrointestinales, dependen de forma muy importante de la edad. “Es en ese grupo de pacientes donde el beneficio de los coxibs puede ser más evidente”, concluye el doctor Gómez-Reino.

Para más información: Gabinete de Prensa INESME (Tlno: 91 787 03 00).