

Leyva Islas, Rocío;Martínez Rueda, Octavio;Naranjo Ricoy, Guillermo;Balcázar  
Vázquez, Ricardo

Efectos secundarios de los antiinflamatorios no esteroides a nivel gastrointestinal, renal  
y cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide II  
Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, Vol. 12, Núm. 1, enero-abril, 2007, pp.  
41-45

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado  
México

Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=47311958007>



Revista de Especialidades Médico-  
Quirúrgicas  
ISSSTE

*Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*

ISSN (Versión impresa): 1665-7330

[revista@issste.gob.mx](mailto:revista@issste.gob.mx)

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para  
los Trabajadores del Estado  
México

¿Cómo citar?

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista

# Efectos secundarios de los antiinflamatorios no esteroideos a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide II

<sup>1</sup>Leyva Islas Rocío, <sup>2</sup>Martínez Rueda Octavio, <sup>3</sup>Naranjo Ricoy Guillermo, <sup>4</sup>Balcázar Vázquez Ricardo

<sup>1</sup>Médico residente del Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Médico adscrito al Servicio de Reumatología, <sup>3</sup>Médico adscrito al Servicio de Cardiología, <sup>4</sup>Medico adscrito al Servicio de Radiología e Imagen, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza ISSSTE. México D.F.

**Correspondencia.-** Dra. Rocío Leyva Islas, Aguascalientes Num. 59, Valle Ceylán, Tlalnepantla, C.P. 54150, México, D.F., Correo electrónico: carmen\_sg54@hotmail.com

**Recibido.-** Enero 2007

**Aceptado.-** Marzo 2007

## Resumen

**Objetivo.-** Conocer la frecuencia de efectos secundarios de los antiinflamatorios no esteroideos a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular en los pacientes con Artritis Reumatoide. **Material y métodos.-** Estudio observacional, longitudinal, prospectivo y descriptivo realizado de enero del 2005 a julio 2006, en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide con ingesta mínima de AINEs de 3 meses, buscando la presencia de aterotrombosis. Se investigó daño renal mediante depuración de creatinina en orina de 24 hrs. Se realizó revisión de expedientes y panendoscopia buscando úlcera péptica. Se investigó cardiopatía isquémica mediante electrocardiograma y prueba de esfuerzo. En el USG Doppler carotídeo se buscó la presencia de aterosclerosis. **Resultados.-** 63 pacientes, 57 (90.5%) mujeres y 6 (9.5%) hombres. 11 (17.5%) ingerían celecoxib, 1 (1.6%) ibuprofeno, 15 (23.8%) diclofenaco, 12 (19%) indometacina, 7 (11.1%) ketoprofeno, 6 (9.52%) naproxeno, 5 (7.93%) paracetamol, 3 (4.76%) piroxicam y 1 (1.6%) rofecoxib. En 2 (3.2%) pacientes hubo úlcera péptica estando en tratamiento con celecoxib y diclofenaco, respectivamente. El daño renal se presentó en 8 (11.1%), 2 (3.18%) ingerían celecoxib, 2 (3.18%) indometacina, 2 (3.18%) piroxicam, 1 (1.6%) diclofenaco y 1 (1.6%) naproxeno ( $p < .05$ ). A 42 (66.7%) se les realizó prueba de esfuerzo siendo positiva para cardiopatía isquémica en 2 (3.2%) estando ambos recibiendo tratamiento con indometacina ( $p < .05$ ).

## Summary

**Objective.-** To know the frequency of gastrointestinal, renal and cardiovascular side effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with Rheumatoid Arthritis. **Material and Methods.-** An observational, longitudinal, prospective and descriptive study was done from January 2005 to July 2006, in patients with diagnosis of rheumatoid arthritis under treatment with NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) for at least 3 months and looking for the presence of atherotrombosis. We were screening for renal damage by a 24 hours creatinine clearance. We revised the clinical files and endoscopy in search for gastrointestinal ulcers. We searched for myocardial ischemia by electrocardiogram and stress test. The carotid Doppler USG was made to investigate the presence of atherosclerosis. **Results.-** 63 patients, 57 (90.5%) women and 6 (9.5%) men. 11 (17.5%) took celecoxib, 1 (1.6%) ibuprofen, 15 (23.8%) diclofenac, 12 (19%) indomethacin, 7 (11.1%) ketoprofen, 6 (9.52%) naproxen, 5 (7.93%) acetaminophen, 3 (4.76%) piroxicam and 1 (1.6%) rofecoxib. In two (3.2%) patients we found gastrointestinal ulcers being in treatment with celecoxib and diclofenac. We found renal damage in 8 (11.1%) patients, 2 (3.18%) whom were taking celecoxib, 2 (3.18%) indomethacin, 2 (3.18%) piroxicam, 1 (1.6%) diclofenac and 1 (1.6%) naproxen. Stress testing was done on 42 patients being positive for myocardial ischemia in 2 (3.2%) under treatment with indomethacin. We found carotid atherosclerosis in 14 (22.2%) pa-

## Artículos originales

La aterosclerosis carotídea se presentó en 14 (22.2%) pacientes, 4 (6.36%) diclofenaco, 3 (4.77%) ketoprofeno, 2 (3.2%) ácidoacetilsalicílico, 1 (1.6%) indometacina, 1 (1.6%) ibuprofeno y 3 (4.77%) con celecoxib. **Conclusiones.-** Hubo efectos secundarios a la utilización de AINEs, a nivel renal y cardiovascular; sin que hubiera significancia entre la utilización de inhibidores no selectivos y selectivos de COX-2, a excepción de la isquemia miocárdica donde se observó mayor afectación con la utilización de inhibidores no selectivos de COX2.

**Palabras clave.-** Artritis Reumatoide, AINEs, renal, cardiovascular, gastrointestinal.

### Introducción

A mediados del siglo XVIII, el reverendo Edmund Stone de Inglaterra describió en una carta al presidente de la Royal Society un "relato del éxito obtenido con la corteza del sauce para curar la fiebre intermitente". El ingrediente activo de ésta era un glucósido amargo llamado salicilina, aislado por primera vez en forma pura por Leroux, en 1829. Después de la demostración de sus efectos antiinflamatorios, este compuesto fue introducido en la medicina en 1899 por Dreser con el nombre de aspirina. En los primeros años de este siglo se conocían las principales acciones terapéuticas de la aspirina. Hacia el final del siglo XIX se descubrieron otras drogas que compartían algunas de estas acciones o todas ellas. De éstas, hoy sólo se usan derivados del paraaminofenol. En los últimos 30 años, se introdujo en la medicina de varios países una gran cantidad de agentes nuevos, comenzando con la indometacina. El prototipo de las drogas antiinflamatorias es la aspirina y a menudo se mencionan como drogas tipo aspirina o también se denominan drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs). Actualmente los AINEs son drogas utilizadas para tratar los signos y síntomas de la inflamación y constituyen el principal componente del tratamiento inicial de la Artritis Reumatoide (AR) especialmente en los casos más leves.<sup>1,2</sup>

La inflamación es esencialmente una respuesta local al daño tisular y consiste normalmente en una secuencia de eventos que tienen como resultado la eliminación del agente nocivo, la curación del tejido dañado y el restablecimiento de la función normal. En la AR se excede la capacidad de hemostasis normal del microambiente y los productos de los tejidos lesionados, así como la pérdida de los mecanismos inhibitorios amplifican el proceso inflamatorio. Al modificar la actividad de los mediadores naturales de la inflamación, los AINEs, en general, previenen parcialmente la expresión final de la inflamación. En la actualidad se considera a los AINEs, en general, como coadyuvante a los fármacos modificadores de la enfermedad para el tratamiento de enfermedad arriba mencionada. Existen actualmente diversos tipos de AINEs tales como los derivados de ácidos orgánicos, incluyendo derivados de ácido propiónico (ibuprofeno, naproxeno, etc.), derivados de ácido acético (aspirina, indometacina), derivados del ácido enólico (piroxicam), derivados del para-aminofenol (acetaminofén), deriva-

tients, from which 4 took (6.36%) diclofenac, 3 (4.77%) ketoprophen, 2 (3.2%) aspirin, 1 (1.6%) indomethacin, 1 (1.6%) ibuprofen and 3 (4.77%) celecoxib.

**Conclusions.-** We found side effects of NSAIDs, mainly on renal and cardiovascular levels. Without significant differences between selective and nonselective inhibitors of ciclooxigenase (COX2), with except for myocardial ischemia which we found more damage with use of nonselective inhibitors of COX2.

**Key words.-** Rheumatoid Arthritis, NSAIDs, renal, cardiovascular, gastrointestinal.

dos del ácido n-fenilntranílico (ácido mefenámico, meclofenámico y fluofenámico) y los más recientes, los fármacos bloqueadores selectivos de ciclooxigenasa 2 (COX-2).<sup>1</sup>

### Efectos adversos

Aun cuando los AINEs generalmente son bien tolerados, se asocian a una amplia gama de efectos adversos potenciales. Ninguno es completamente seguro, por ejemplo, la aspirina es la más difícil de usar porque tiene efectos secundarios más frecuentes y es más peligrosa en sobredosis. La toxicidad mayor de los AINEs se observa en el tracto gastrointestinal, renal y cardiovascular. Generalmente los efectos secundarios tienden a estar relacionados con la dosis. Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas y ejercen un efecto analgésico y antiinflamatorio por inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). Existen dos tipos de enzimas COX (COX-1 y COX-2).<sup>1,3</sup>

La COX-1 está involucrada en la síntesis de prostaglandinas en la mucosa gástrica, plaquetas, riñones y pulmones y esta inhibición enzimática noselectiva por parte de los AINEs es responsable del daño de la mucosa gástrica, de la actividad antiplaquetaria, del daño renal o broncoespasmo. En contraste, los COX-2, tienen un efecto principalmente involucrado en el proceso de la inflamación. Ambos, a nivel renal pueden disminuir la depuración de creatinina y aumentar las concentraciones de creatinina sérica en algunos pacientes predispuestos a hipovolemia, alteración en la función renal, o disminución del flujo sanguíneo renal, probablemente por la supresión de la función vasodilatadora de las prostaglandinas renales.

Además, los efectos diferenciales de los inhibidores selectivos de la Ciclooxigenasa 2 (COX-2) comparados con los AINEs sobre la agregación plaquetaria y el balance prostaciclina/tromboxano han llegado a sugerir que los inhibidores de la COX-2 incrementa el riesgo de eventos tromboticos cardiovasculares.<sup>3,4</sup>

El objetivo de este estudio es valorar el perfil de seguridad de cada uno de los AINEs utilizados en nuestro hospital en los pacientes con artritis reumatoide, tomando en cuenta los efectos adversos anteriormente comentados ya que de acuerdo a estos estudios, un porcentaje de los pacientes que utilizan estos medicamentos padece estas alteraciones, además de que de acuerdo a los resultados se podrá administrar el tratamiento que menos efectos secundarios genere en el paciente.<sup>3,5,6</sup>

**Cuadro 1.** Distribución general de la población.

|                                 |                       | Num.      | %           |
|---------------------------------|-----------------------|-----------|-------------|
| Género                          | Masculino             | 57        | 90.5        |
|                                 | Femenino              | 6         | 9.5         |
|                                 | <b>Total</b>          | <b>63</b> | <b>100</b>  |
| Edad                            | 26 – 40               | 15        | 23.9        |
|                                 | 41 – 60               | 37        | 58.7        |
|                                 | 61 – 80               | 11        | 17.4        |
| Diabetes Mellitus               |                       | 3         | 4.8         |
| Hipertensión arterial sistémica |                       | 13        | 20.6        |
| COX1                            | Acidoacetilsalicílico | 2         | 3.18        |
|                                 | Ibuprofeno            | 1         | 1.60        |
|                                 | Diclofenaco           | 15        | 23.8        |
|                                 | Indometacina          | 12        | 19.0        |
|                                 | Ketoprofeno           | 7         | 11.11       |
|                                 | Naproxeno             | 6         | 9.52        |
|                                 | Paracetamol           | 5         | 7.93        |
|                                 | Piroxicam             | 3         | 4.76        |
|                                 | <b>Total</b>          | <b>51</b> | <b>80.9</b> |
| COX2                            | Colecoxib             | 11        | 17.5        |
|                                 | Rofecoxib             | 1         | 1.60        |
|                                 | <b>Total</b>          | <b>12</b> | <b>19.1</b> |

Fuente: Base de datos pacientes del Hospital Regional “Gral. I. Zaragoza”, ISSSTE.

**Material y métodos**

Fue un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y descriptivo en el que se reclutaron pacientes de la consulta externa de Reumatología del Hospital Regional General “Ignacio Zaragoza” del ISSSTE de enero de 2005 a julio de 2006, con diagnóstico de Artritis Reumatoide que cumplieron los criterios del American Collage of Rheumatology y que estuvieron bajo tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos por al menos durante 3 meses y que previo consentimiento informado aceptaran participar en el estudio. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplieron con los criterios previos y que fueron diagnosticados con artritis juvenil, que ingirieron AINE durante un período menor a 3 meses, que no tuvieron ingesta regular de medicamentos los que no aceptaron participar en el estudio. Se eliminaron a los enfermos que abandonaron la consulta externa de reumatología. A los pacientes se les pidió llenar una cédula de recolección de datos en donde se tomó en cuenta los antecedentes hereditarios, perso-

nales no patológicos y patológicos, buscándose intencionadamente la presencia de eventos aterotrombóticos; así como también, en el momento de su captura, se realizó depuración de creatinina en orina de 24 horas para evaluar la función renal, panendoscopia para identificar eventos gastrointestinales severos, ultrasonido doppler carotídeo buscando aterosclerosis a ese nivel y en forma de escrutinio se realizó electrocardiograma y prueba de esfuerzo a los pacientes sintomáticos en la esfera cardiovascular que no presentaran contraindicaciones de acuerdo a su capacidad física con la finalidad de buscar cardiopatía isquémica El análisis de datos fue mediante estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión, así mismo, estadística analítica para comparación de medias y obtención de riesgos relativos.

**Resultados**

Se incluyeron 63 pacientes, de los cuales 57 (90.5%) fueron del sexo femenino y 6 (9.5%) fueron del sexo masculino. 16 pacientes fueron portadores de enfermedad crónica degenerativa, 3 (4.8%) con diabetes mellitus y 13 (20.6%) con hipertensión arterial sistémica. Del total de pacientes, 11 (17.5%) ingerían celecoxib, 2 (3.18%) ácido acetilsalicílico, 1 (1.6%) ibuprofeno, 15 (23.8%) diclofenaco, 12 (19%) indometacina, 7 (11.1%) ketoprofeno, 6 (9.52%) naproxeno, 5 (7.93%) paracetamol, 3 (4.76%) piroxicam y 1 (1.6%) rofecoxib (Cuadro 1). En dos (3.2%) pacientes se encontraron efectos secundarios gastrointestinales del tipo de úlcera

**Cuadro 2.** Presentación de úlcera péptica y su asociación con el uso de AINE

|              |                       | Úlcera Péptica |            |           |             | p* |
|--------------|-----------------------|----------------|------------|-----------|-------------|----|
|              |                       | Positivo       | %          | Negativo  | %           |    |
| COX1         | Acidoacetilsalicílico | 0              | 0          | 2         | 3.9         |    |
|              | Ibuprofeno            | 1              | 1.9        | 0         | 0           |    |
|              | Diclofenaco           | 0              | 0          | 15        | 29.4        |    |
|              | Indometacina          | 0              | 0          | 12        | 23.5        |    |
|              | Ketoprofeno           | 0              | 0          | 7         | 13.7        |    |
|              | Naproxeno             | 0              | 0          | 6         | 11.7        |    |
|              | Paracetamol           | 0              | 0          | 5         | 9.8         |    |
|              | Piroxicam             | 0              | 0          | 3         | 5.5         |    |
|              | <b>Total</b>          | <b>1</b>       | <b>1.9</b> | <b>50</b> | <b>98.1</b> |    |
| COX2         | Colecoxib             | 1              | 8.3        | 10        | 83.3        |    |
|              | Rofecoxib             | 0              | 0          | 1         | 8.3         |    |
|              | <b>Subtotal</b>       | <b>1</b>       | <b>8.3</b> | <b>11</b> | <b>91.7</b> |    |
| <b>Total</b> | <b>100 %</b>          |                |            |           |             |    |

\* No hubo significancia entre los dos grupos.

Fuente: Base de datos pacientes del Hospital Regional “Gral. I. Zaragoza”, ISSSTE.

## Artículos originales

gástrica y cada uno estuvo en tratamiento con un inhibidor selectivo y no selectivo de COX2, celecoxib y diclofenaco respectivamente, sin encontrarse diferencia significativa cuando se compararon ambos grupos de AINEs. No se reportaron datos de hemorragia de tubo digestivo alto en la panendoscopia (Cuadro 2).

Se reportó daño renal en 8 (11.1% pacientes en quienes se determinó depuración de creatinina menor a 60 ml/min, 2 (3.18%) ingerían celecoxib, 2(3.18%) indometacina, 2 (3.18%) piroxicam, 1(1.6%) diclofenaco y 1 (1.6%) naproxeno (p:<.05). Sólo un paciente se reportó con hipertensión arterial sistémica (Cuadro 3).

Del total de 63 pacientes, se les realizó prueba de esfuerzo a 42(66.7%), el resto (33.3%) no fueron considerados aptos para la misma de acuerdo a su capacidad física y el resultado fue positivo para cardiopatía isquémica en 2 (3.2%) y ambos estaban recibiendo tratamiento con un inhibidor no selectivo de COX2, indometacina (p:<.05) (Cuadro 4).

Se encontró aterosclerosis carotídea en 14 (22.2%) de los pacientes, 11 (17.53%) de ellos consumían inhibidores no selectivos de COX2 en el siguiente orden, 4 (6.36%) con diclofenaco, 3 (4.77%) con ketoprofeno, 2 (3.2%) con acidoacetilsalicílico, 1(1.6%) con indometacina y 1 (1.6%) con ibuprofeno. Los 3 restantes (4.77%) consumían un inhibidor selectivo de COX2, celecoxib. 4(28.5%) de estos pacientes fueron portadores de hipertensión arterial. No se reportó ningún evento isquémico a nivel cerebral (Cuadro 5).

### Discusión

De acuerdo a los datos encontrados y a los estudios previos se encontró diferencia significativa cuando se compararon los inhibidores selectivos y no selectivos de COX2.<sup>1,7</sup> El daño renal encontrado en pacientes a los que se les detectó filtración glomerular menor a 60 ml/min, se asoció a ambos grupos de medicamentos, esto es, por que ambos disminuyen la concentración de tromboxanos y prostaciclina en la médula renal provocando la reducción del filtrado glomerular, el flujo sanguíneo renal y disminuyendo la excreción de sodio y potasio. Es importante recalcar que solo un paciente tenía como patología asociada la hipertensión arterial sistémica, que pudiera ser la causa del deterioro renal; sin embargo, no fue considerada como variable de confusión.<sup>1,3, 7-9</sup>

Con respecto al daño gastrointestinal, sólo un pequeño porcentaje de los pacientes se

**Cuadro 3.** Daño renal registrado en los pacientes con AR asociado a uso de AINEs.

|              |                       | Daño Renal   |             |           |             | p* |
|--------------|-----------------------|--------------|-------------|-----------|-------------|----|
|              |                       | Positivo     | %           | Negativo  | %           |    |
| COX1         | Acidoacetilsalicílico | 0            | 0           | 2         | 3.9         |    |
|              | Ibuprofeno            | 0            | 0           | 1         | 1.97        |    |
|              | Diclofenaco           | 1            | 1.97        | 14        | 27.4        |    |
|              | Indometacina          | 2            | 3.9         | 10        | 19.6        |    |
|              | Ketoprofeno           | 0            | 0           | 7         | 13.7        |    |
|              | Naproxeno             | 1            | 1.97        | 5         | 9.8         |    |
|              | Paracetamol           | 0            | 0           | 5         | 9.8         |    |
|              | Piroxicam             | 2            | 3.9         | 1         | 1.97        |    |
|              | <b>Subtotal</b>       | <b>6</b>     | <b>11.8</b> | <b>45</b> | <b>88.2</b> |    |
| <b>Total</b> |                       | <b>100 %</b> |             |           |             |    |
| COX2         | Colecoxib             | 2            | 16.7        | 9         | 75          |    |
|              | Rofecoxib             | 0            | 0           | 1         | 8.3         |    |
|              | <b>Subtotal</b>       | <b>2</b>     | <b>16.7</b> | <b>10</b> | <b>83.3</b> |    |
| <b>Total</b> |                       | <b>100 %</b> |             |           |             |    |

\*Se encontró diferencia significativa entre ambos grupos p:<.05.

Fuente: Base de datos pacientes del Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza", ISSSTE.

**Cuadro 4.** Resultados de la prueba de esfuerzo y su asociación al uso de AINEs.

|              |                       | Cardiopatía Isquémica |            |           |             | p* |
|--------------|-----------------------|-----------------------|------------|-----------|-------------|----|
|              |                       | Positivo              | %          | Negativo  | %           |    |
| COX1         | Acidoacetilsalicílico | 0                     | 0          | 2         | 5.8         |    |
|              | Ibuprofeno            | 0                     | 0          | 1         | 2.9         |    |
|              | Diclofenaco           | 0                     | 0          | 11        | 32.3        |    |
|              | Indometacina          | 2                     | 5.8        | 5         | 14.7        |    |
|              | Ketoprofeno           | 0                     | 0          | 3         | 8.8         |    |
|              | Naproxeno             | 0                     | 0          | 3         | 8.8         |    |
|              | Paracetamol           | 0                     | 0          | 4         | 11.7        |    |
|              | Piroxicam             | 0                     | 0          | 3         | 8.8         |    |
|              | <b>Subtotal</b>       | <b>2</b>              | <b>5.8</b> | <b>32</b> | <b>94.1</b> |    |
| <b>Total</b> |                       | <b>100 %</b>          |            |           |             |    |
| COX2         | Colecoxib             | 0                     | 0          | 7         | 87.5        |    |
|              | Rofecoxib             | 0                     | 0          | 1         | 12.5        |    |
|              | <b>Subtotal</b>       | <b>0</b>              | <b>0</b>   | <b>8</b>  | <b>100</b>  |    |
| <b>Total</b> |                       | <b>100 %</b>          |            |           |             |    |

\*Diferencia significativa entre los dos grupos p:<.05.

Fuente: Base de datos pacientes del Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza", ISSSTE.

reportó con úlcera péptica. Ambos estaban en tratamiento con inhibidores selectivos y no selectivos de COX2; sin embargo, al realizar el análisis estadístico no se encontró diferencia significativa cuando se compararon ambos grupos. Así mismo, no se reportó ningún caso con hemorragia de tubo digestivo alto, siendo igual a lo reportado en la literatura internacional donde se mencionan porcentajes mínimos de este evento.<sup>1,8,10</sup>

Esto es secundario a que los inhibidores selectivos de COX2 están asociados a la reducción de eventos secundarios gastrointestinales, como hemorragia, perforación y/o obstrucción, así mismo, disminuyen la utilización de la terapia gastroprotectora.<sup>1,7</sup>

En la cardiopatía isquémica, se observó que los casos que fueron reportados positivos estuvieron asociados al uso de inhibidores no selectivos de COX2 y solo la mitad de este porcentaje tenían factores de riesgo coronario, esto difiere con los casos previos reportados en donde los efectos de los inhibidores selectivos de COX2 sobre la agregación plaquetaria, balance prostaciclina/tromboxano y mediadores inflamatorios han demostrado que éstos están involucrados en el desarrollo de aterosclerosis y es la base fisiológica para que incrementen el riesgo de eventos trombóticos.

Con respecto a los hallazgos encontrados de aterosclerosis carotídea, la positividad para la misma se encontró en los pacientes que ingirieron ambos grupos de fármacos, pero en todos los casos fueron lesiones mínimas no obstructivas. En la mitad de los pacientes se reportó hipertensión arterial sistémica que es un factor de riesgo para la formación de ateromas. De acuerdo a estos resultados es importante evaluar en forma integral a nuestros pacientes con Artritis Reumatoide antes del inicio de tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos tanto inhibidores selectivos como no selectivos de COX2; ya que son una población de alto riesgo para desarrollar efectos secundarios a su utilización, así como los ancianos y aquellos que presenten enfermedades crónicodegenerativas. De acuerdo a los hallazgos de la primera evaluación se podrá considerar el manejo que menos efectos secundarios provoquen y si ya

**Cuadro 5.** Distribución de pacientes con aterosclerosis carotídea vs. AINEs.

|      |                       | Aterosclerosis carotídea |             |           |             |
|------|-----------------------|--------------------------|-------------|-----------|-------------|
|      |                       | Positivo                 | %           | Negativo  | % p*        |
| COX1 | Acidoacetilsalicílico | 2                        | 3.9         | 0         | 0           |
|      | Ibuprofeno            | 1                        | 1.9         | 0         | 0           |
|      | Diclofenaco           | 4                        | 7.8         | 11        | 21.5        |
|      | Indometacina          | 1                        | 1.9         | 11        | 21.5        |
|      | Ketoprofeno           | 3                        | 5.8         | 4         | 7.8         |
|      | Naproxeno             | 0                        | 0           | 6         | 11.7        |
|      | Paracetamol           | 0                        | 0           | 5         | 9.8         |
|      | Piroxicam             | 0                        | 0           | 3         | 5.8         |
|      | <b>Subtotal</b>       | <b>11</b>                | <b>21.6</b> | <b>40</b> | <b>78.4</b> |
|      | <b>Total</b>          | <b>100%</b>              |             |           |             |
| COX2 | Colecoxib             | 3                        | 25          | 8         | 66.7        |
|      | Rofecoxib             | 0                        | 0           | 1         | 8.3         |
|      | <b>Subtotal</b>       | <b>5</b>                 | <b>25</b>   | <b>9</b>  | <b>75</b>   |
|      | <b>Total</b>          | <b>100 %</b>             |             |           |             |

\*Se encontró p:<.05Fuente: Base de datos pacientes del Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza", ISSSTE.

se reportó previamente daño a los niveles antes comentados considerar otra línea de manejo que mejor convenga al paciente.<sup>7,10</sup>

**Conclusiones**

En este estudio encontramos que en los pacientes con Artritis Reumatoide existe un número considerable de pacientes con efectos secundarios a la utilización de antiinflamatorios no esteroideos, siendo vistos en mayor cuantía a nivel renal y cardiovascular, haciendo referencia a este último en el plano de aterosclerosis carotídea y cardiopatía isquémica. Sin que hubiera diferencia significativa entre la utilización de inhibidores no selectivos y selectivos de COX-2, a excepción de la positividad para isquemia miocárdica en la prueba de esfuerzo donde se encontró mayor asociación con los AINEs no selectivos de COX2.

**Bibliografía**

- Shaya FT; Blume SW. Selective Cyclooxygenase-2 Inhibition and Cardiovascular Effects. Arch Intern Med. 2005; 165:181-6.
- Gonzalez-Juanatey C, Llorca J. Increased Prevalence of Severe Subclinical Atherosclerotic Findings in Long Term Treated Rheumatoid Arthritis Patients Without Clinically Evident Atherosclerotic Disease. Stroke 2003; 82(6): 407-413.
- Ladecola C, Gorelick PB. The Janus Face of Cyclooxygenase-2 in Ischemic Stroke. Stroke 2005;36:182-5.
- Whelton, Andrew; Schulman, Gerald. Effects of Celecoxib and Naproxen on Renal Function in the Elderly. Arch Intern Med 2000; 160 (10):1465-1470.
- Roman, Mary; Moeller Elfi. Preclinical Carotid Atherosclerosis in Patients with Rheumatoid Arthritis. Annals of Internal Medicine 2006; 144 (4):249-56.
- Akhund L, Quinet J, Saliha I. Celecoxib-Related Renal Papillary Necrosis. Arch Intern Med 2003; 163:114-15.
- Lee S, Weaver AL, MD, Graham D. JAMA 1999; 282(20):1921-28.
- Goodson, Nicola, MRCP. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis. Current Opinion in Rheumatology 2002; 14:115-120.
- Lisse J, Perlam M, Johansson G. Gastrointestinal Tolerability and Effectiveness of Rofecoxib versus Naproxeno in the Treatment of Osteoarthritis. Ann Intern Med 2003; 139:539-46.
- Hampton Tracy. Expert Point to Lessons Learned From Controversy Over Rofecoxib Safety. JAMA 2005; 293:4.