ENDOCRINOLOGÍA

LOS BENEFICIOS DEL USO DE LA ASPIRINA EN LA DIABETES MELLITUS.

Jerchell Barrantes Solórzano *

SUMMARY

The aspirin is a pharmacological treatment that it have important cardiovascular benefits in the diabetes mellitus, and for this it should given in doses between 75 and 162 mg for day, as a secondary prevention strategy in diabetic patients with a history of myocardial infarction, stroke or transient ischemic attack, **bypass** vascular procedure, peripheral vascular disease, claudication, and / or angina, moreover in the diabetic patients type 2 who have additional risk factors with primary prevention, in doses between 75 and 162 mg for day, too.

NTRODUCCIÓN

El problema en la salud costarricense generado por las enfermedades crónicas, entre ellas la diabetes mellitus es un tema de nunca acabar. Cada día son más la población costarricense diabética, en el especial el tipo II, cuya prevalencia era de un 4,6 % para 1995, 5% para el 2000, 6 % para el 2003, y se espera de un 7 % para el 2025.(3) Esto genera un mayor impacto socio-económico y un costo mayor para el sistema de salud difícil de controlar, con un incremento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. El costo económico por la enfermedad de la diabetes mellitus en solo su

Atención hospitalaria fue de 210 millones de colones para valorar la magnitud del tema (4). Los diabéticos presentan una mayor mortalidad por la enfermedad aterosclerótica, en donde tres cuartas partes de dicho daño se ubica en la enfermedad arterial coronaria, que ocurre con mayor frecuencia en la diabetes tipo II, quienes incluso presentan complicaciones micro o macro vasculares en casi el 50 % de los mismos en el momento del diagnóstico.(7) A su vez la diabetes mellitus es un factor de riesgo para la enfermedad coronaria (9), cuyo riesgo es de dos a cuatro veces mayor en diabético que el no diabético (12,15), incluso se compara a los

^{*} Médico General Universidad de Costa Rica.

diabéticos sin un infarto previo del miocardio a un riesgo tan alto de un evento cardiovascular como el de los pacientes no diabéticos con un infarto previo y que la mortalidad en el paciente diabético con un infarto previo es casi tres veces mayor que en el no diabético con un infarto previo (10).

ISCUCIÓN

Los pacientes diabéticos producen una mayor cantidad de tromboxano que a su vez desencadena una potente respuesta vasoconstrictora y pro agregante plaquetaria, lo que genera un ambiente fértil para la trombosis, agregado al proceso de aterosclerosis concomitante, los cuales son la causa precipitante para el debut de una enfermedad cardiovascular. In vitro, se ha observado que en los diabéticos se posee una mayor hipersensibilidad de las plaquetas a agregantes plaquetarios lo que favorece a lo descrito anteriormente. (1)

La aspirina genera la acetilación de la ciclooxigenasa desencadenando su bloqueo, cuyo fenómeno se considera irreversible, ya que las plaquetas no poseen núcleo necesario para sintetizar la enzima nuevamente. Es por ello que se ha utilizado como prevención primaria en pacientes de alto riesgo y como prevención secundaria.

Se define a paciente diabético de alto riesgo a quien cumple alguno de los siguientes criterios (5):

- Antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria.
- Fumador.
- Hipertensión arterial sobreagregada.
- Obesidad: circuferencia abdominal mayor a 88 cm en la mujer o mayor a 102 cm en el hombre.
- Albuminuria: mayor a los 30 mg en orina de 24 horas.
- Dislipidemia: Colesterol total mayor a 200 mg/dl, LDL mayor a 100 mg/dl, HDL menor a 45 mg/dl si es hombre o menor a 55 si es mujer, Triglicéridos mayor a 200 mg/dl.

El uso de la aspirina en prevención secundaria se fundamenta después de un accidente vascular cerebral. isquemia cerebral transitoria o infarto agudo de miocardio.(16) En cuanto a la dosis a recomendar controversia. gran aspirina a dosis de 100 a 400 mg cada día ha demostrado, según los estudios, reducir el riesgo relativo de un infarto agudo de miocardio de un 30 % (6) en pacientes de alto riesgo, v una reducción del riesgo relativo en un 17 % de la enfermedad cardiovascular. (2). El

infarto agudo de miocardio se presenta en el 4 % de los diabéticos con aspirina, y en el 10,1 % de los diabéticos con placebo según los estudios (14). También se han obtenido resultados satisfactorios a dosis de 75 a 162 mg cada día.(1). Se evitan 38 + 12 eventos vasculares por cada 1000 diabéticos con el uso de aspirina como prevención secundaria.(1). A su vez la dosis recomendada como prevención primaria es de 325 mg cada día.(1). En el estudio del tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS) la dosis de 650 mg de aspirina cada día tuvo un 13 % más bajo el riesgo relativo de para la mortalidad por enfermedad cardiovascular. (8)

Los riesgos que implica el uso de la aspirina es el mayor riesgo de daño a la mucosa gástrica y sangrado digestivo, cuyo efecto no parece ser dosis dependiente, incluso la cobertura entérica no parece reducir el riesgo, con una frecuencia de un evento por cada 1000 pacientes a 5 años de seguimiento.(5).

No obstante, su dosis baja solo genera una inhibición leve y además reversible en la síntesis de prostaglandinas, sin un efecto significativo en la función renal, por lo que no aumenta el riesgo de insuficiencia renal crónica.(1).

Contraindicaciones de la Aspirina (5):

- Alergia a la Aspirina.
- Tendencia al sangrado.

- Terapia anticoagulante.
- Sangrado digestivo agudo reciente.
- Hepatopatía clínicamente activa.

No existe además evidencia de que si se agrega un segundo antiagregante plaquetario se obtenga algún mayor beneficio en la prevención de la enfermedad vascular.(11)

Incluso no se recomienda el uso de aspirina a pacientes menores de 20 años ya que se ha asociado a un mayor riesgo de Síndrome de Reye.(1) Otras opciones terapéuticas ante la contraindicación de la aspirina se encuentra la ticlopidina(b). Además el clopidogrel a dosis de 75 mg cada día, a sido efectivo en prevención cardíaco y cerebral(1). A prueba se encuentra el ridogrel y la picotramida que generan un bloqueo de la cintaza de tromboxano y bloqueo de los receptores de tromboxano.

Otros fármacos en estudio son los bloqueadores del receptor plaquetario GP llbIIIa.(1)

R ESUMEN

La aspirina es un medicamento que posee importantes beneficios cardiovasculares en la diabetes mellitus, y por ello se debe recomendar su uso a dosis entre 75 a 162 mg cada día en la prevención secundaria para diabéticos con antecedente de infarto, accidente

vascular cerebral, isquemia cere bral transitoria, bypass previo, enfermedad vascular periférica, claudicación y / o angina, así como en los pacientes diabéticos tipo 2 de alto riesgo como prevención primaria, a la dosis de 75 a 162 mg cada día.

BIBLIOGRAFIA

- 1. American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations.27:S72-73.. 2004
- 2. Antiplatelet Trialists Collaboration. Collaborative overview of randomized trial of antiplatelet therapy,I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antipietelet therapy in various categories of patients. Br Med J 1994; 308: 81 106.
- 3. Caja Costarricense de Seguro Social. Cambios en la mortalidad por sexo y edad. San José, Costa Rica. Dirección Técnica de Estadística. No. 8B, Julio, 1999.
- 4. Caja Costarricense de Seguro Social. Plan de Atención a la Salud de las Personas. 2001-2006.
- 5. Colwell JA: Aspirin therapy in diabetes. Diabetes Care. 20: 1767-1771. 1997.
- 6. Colwell JA, Bingham SP, Abreira C, Anderson JW, Comstock JP, Kwaan HC, and the Cooperative Study Group. Veterans Administration cooperative study on antiplatelet agents in atherosclerotic vascular diseases rates. Diabetes Care 1986; 9: 140 8.
- 7. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. BMJ2000;320:1062-1066.
- 8. Early Treatment of Retinopathy

- Study Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report 14. JAMA 1992; 268: 1292 300
- 9. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, et al. Diabetes and Cardiovascular Disease. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation 1999;100: 1134-1146.
- 10. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339:229-34.
- 11. Kannel WB & McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. Circulation 1979; 59: 8 13
- 12.Savage PJ. Cardiovascular Complications of Diabetes Mellitus: What We Know and What We Need To Know about Their Prevention. Ann Intern Med. 1996;124:123-126.
- 13. Sawicki PT, Berger M (Heinrich-Heine University of Düsseldorf, Germany). Pharmacological treatment of diabetic patients with cardiovascular complications (Review). J Intern Med 1998; 243: 181
- 14. Steering Committee of the Physicians Health Study Research Group final report on the aspirin component of the outgoing Physicians Health Study. N Engl J Med 1989; 321: 129-135.
- 15. Yudkin JS. Coronary heart disease in diabetes mellitus: three new risk factors and a unifying hypothesis. J Inter Med. 1995;238:21-30.
- 16. Yudkin J. Which diabetic patients should be taking aspirin? Br Med J 1995; 2: 311: 641.