



# Loxoprofeno en el alivio del dolor y la inflamación

Autor: Dr. José Luis Gutiérrez García, subdirector del Centro Nacional de Capacitación en Terapia del Dolor y médico de base adscrito a la Clínica del Dolor del Hospital General de México.

La oportunidad de elegir medicamentos de acuerdo a su mecanismo de acción implica especificidad e indudablemente retribuye en beneficio del paciente, tal es el caso de los fármacos que tienen la propiedad de ser preferenciales o selectivos, dependiendo del tipo y grado de bloqueo de las enzimas ciclooxigenasas. Por otro lado, se encuentra la clasificación de drogas en activas o inactivas, estas últimas llamadas prodrogas debido a que comienzan a actuar una vez que han sido absorbidas a través de la mucosa gástrica. Es precisamente dicha cualidad la que determina un gran porcentaje de seguridad en el uso a largo plazo,<sup>1</sup> pues, como se sabe, la mayoría de las personas que requiere medicamentos antiinflamatorios debe tomarlos por tiempos prolongados, situación temida por los médicos dado el índice de complicaciones (principalmente gástricas) que esto representa.<sup>2</sup>

Cuando el loxoprofeno se administra en una sustancia no activa, por lo que no tiene efectos sobre la mucosa gástrica, evita el fenómeno de retrodifusión del ácido gástrico,<sup>2</sup> con frecuencia observado con otros fármacos antiinflamatorios, y con ello se impide el daño directo a la mucosa del estómago. Por otro lado, al verse poco afectada la producción de moco protector, los daños se minimizan y al rebasar la barrera de la mucosa, la sustancia se convierte en una sustancia activa, y es entonces absorbida.

En lo que respecta al mecanismo de acción del loxoprofeno, este fármaco se ubica en el grupo de bloqueadores preferenciales de la enzima COX2, ya que el bloqueo ocasionado por éstos no es específico de dicha enzima (afectan en un grado menor a la enzima COX1), consecuencia común del uso de todos los AINE. Se considera que no existe hasta ahora medicamentos altamente específicos que sólo inhiban a la enzima COX2. ➔

## Bibliografía

1. Harada Y, et al. *J Clin Ther Med* 85 (5):1205,1992.
2. Lizuka Y, et al. *Jpn Pharmacol Ther* 14(8).
3. Kawai S. *Inflamm Res* 47 (suppl 2):S102-S106,1998.
4. Matsuda K, et al. *Biochem Pharmacol* 33:2473-8,1984.
5. Matsuda K, et al. *Japanese Journal of Inflammation* 2:263-6,1982.
6. Misaka et al. *Pharmacometrics* 21(5):753-71,1981.
7. Mitchell JA, Evans TW. *Inflamm Res* 47 (suppl 2):S88-S92, 1998.
8. Nobenaga T (ed.) *Clinical Aspects of NSA. Ulsonion Ace*, 1987.
9. Tanaka Y, et al. *Chemical Pharmaceutical Bulletin* 32:1040-8,1984.
10. Tanaka Y, et al. *Japanese Journal of Inflammation (Ensho)* 3:151-5,1983.
11. Yamagushi T, et al. *Jpn J Inflamm* 3:63-7,1983.
12. Seibert K, et al. *Adv Exp Med Bio* 400:167-70, 1997.
13. Cryer B, Feldman M. *Am J Med* 104 (5):413-21, 1998.

Sobre este mismo tema, algunos autores<sup>3</sup> concluyen que la cox2 puede producir mediadores inflamatorios que determinan los mismos efectos benéficos de la cox1 y que los inhibidores altamente selectivos de la cox2 pueden causar importantes efectos colaterales en los sistemas cardiovascular y digestivo, por lo cual los fármacos con selectividad moderada representan una opción más segura para los pacientes, particularmente aquellos con problemas cardiacos previos.

Después de su administración oral, el loxoprofeno es absorbido rápidamente y alcanza niveles sanguíneos máximos en un periodo de 30 minutos a una hora, lo cual indica la absorción uniforme del medicamento en el tracto gastrointestinal. Este fármaco, al igual que otros AINE, se liga intensamente a las proteínas plasmáticas y más precisamente a la albúmina. La distribución del loxoprofeno a nivel tisular es rápida y generalizada. Órganos como riñón, hígado, pulmón y corazón destacan debido a que en ellos fue encontrada una concentración mayor; por el contrario, el cerebro registró la menor concentración, signo de una baja transferencia del loxoprofeno a través de la barrera hematoencefálica, con lo que disminuyen los posibles efectos sobre el sistema nervioso central.

Una vez que la permeabilidad capilar aumenta en los sitios locales de la inflamación, el loxoprofeno ligado a la albúmina es rápidamente distribuido a dichas zonas. Tal concentración fue suficiente para suprimir la producción de prostaglandina en el exudado.

Por otra parte, el metabolismo de loxoprofeno (una vez que es absorbido) tiene lugar en el hígado, donde es convertido por la carbonil-reductasa en trans-OH (forma activa) y cis-OH (forma inactiva).<sup>4,5</sup> Después de ser metabolizado, el fármaco es eliminado, principalmente por la vía renal. Una parte del mismo es excretado en forma inalterada. Los metabolitos urinarios fueron en orden decreciente (loxoprofeno sódico>trans-OH>cis-OH). La excreción urinaria está casi completa a las 12 horas de haberse administrado la dosis, de modo que se puede afirmar que su eliminación ocurre rápidamente en el ser humano.<sup>6,7</sup>

Para estudiar exhaustivamente la toxicidad y seguridad del loxoprofeno, se sabe que cuenta con índices de seguridad amplios, particularmente si se compara con analgésicos como el ketoprofeno. Por ello, diversos autores han concluido que el loxoprofeno es una droga segura en evaluaciones a corto y largo plazo.

Todo lo hasta aquí comentado puede resultar de gran interés para el médico clínico, sin embargo, el presente artículo estaría incompleto si no se mencionan las tres principales cualidades farmacológicas de los AINE con respecto a la sustancia que nos ocupa. La actividad analgésica es quizá la más importante, ya que se ha demostrado que el loxoprofeno es de diez a veinte veces más potente que otros AINE convencionales como naproxeno, ketoprofeno o indometacina.

La actividad antiinflamatoria del fármaco también se ha evaluado en diversos estudios de inflamación crónica y aguda, y se ha observado una acción similar a la de los AINE clásicos tales como naproxeno y ketoprofeno. Por último, se ha probado que la capacidad antipirética del loxoprofeno es ampliamente superior incluso al compararse con indometacina, y semejante cuando se equiparó a otros derivados propiónicos, entre ellos ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno.

En términos generales, los efectos secundarios del loxoprofeno son los habituales de la mayoría de los AINE, es decir, alteraciones gástricas que se presentan cuando las dosis son elevadas y por tiempos prolongados. De igual forma, se registró vómito y erosión de la mucosa gástrica, mismos que fueron revertidos en un lapso promedio de tres meses al suspender el medicamento.

Cabe mencionar que dichas alteraciones no fueron significativas cuando las dosis estuvieron dentro del rango promedio recomendado. En investigaciones con voluntarios, a dosis de 240 mg del loxoprofeno por periodos de cinco días, no se detectaron cambios en las funciones hematopoyéticas, hepáticas

o renales. El único signo importante fue la disminución leve y transitoria del volumen urinario (30%) en un lapso de seis horas, observado únicamente después de la dosis inicial. Una vez comprobado que el loxoprofeno no determina efectos de deterioro de la función renal, puede afirmarse que es un fármaco adecuado para ser administrado a pacientes de edad avanzada con una función renal dañada.

Las dosis empleadas en el tratamiento de diversos síndromes dolorosos en el adulto estuvieron en un rango de 180 mg en tres tomas al día, mientras que en los casos de administración única fue de 60-120 mg. A varios pacientes con padecimientos dolorosos de origen oncológico se les indicó dosis máxima de 360 mg divididos en tres tomas. En padecimientos dolorosos de causas más comunes, por ejemplo, osteoartrosis, lumbalgia, artritis reumatoide, periartritis de hombros, espondilitis cervical, dolor posoperatorio y trauma, se dieron dosis de entre 120 y 180 mg por periodos que variaron entre dos y seis semanas; en este último caso se encontró un adecuado balance entre eficacia y seguridad. En ancianos, la dosis de 60 mg tres veces al día fue eficaz, con una incidencia de efectos secundarios muy baja comparada con la de otros AINE.

De acuerdo a lo anterior, se concluye que los médicos clínicos necesitan fármacos que no sólo ofrezcan mecanismos de acción específicos o altamente selectivos, sino con márgenes de seguridad amplios y rangos altos de eficacia susceptibles de ser utilizados en padecimientos diversos, en personas con enfermedades previas o de edad avanzada en quienes se prevén deterioros fisiológicos secundarios al paso del tiempo o a tratamientos de corto y largo plazo. Por ello, el empleo de una prodroga ofrece ventajas claras sobre la larga lista de medicamentos, lo cual requiere del análisis minucioso de cada paciente y del conocimiento de las diferentes opciones de tratamiento.

### **Indicaciones terapéuticas**

El loxoprofeno ha mostrado alta efectividad como tratamiento coadyuvante en los procesos inflamatorios en diversas especialidades.

**Patología reumática y músculo-esquelética:** artritis reumatoidea, tratamiento sintomático de la osteoartritis dolorosa, lumbago, periartritis del hombro, dolores por traumatismo, como esguinces, luxaciones, fracturas. Síndrome hombro-mano y dolor e inflamación en posoperatorio.

**Medicina general:** cuadros inflamatorios de diversa etiología e intensidad de vías respiratorias altas, en aparato genitourinario y músculo-esquelético en general.

**Ginecoobstetricia:** en procesos inflamatorios de cualquier etiología como: dismenorrea, anexitis, enfermedad inflamatoria pélvica, ooforitis, mastitis, etcétera.

**Otorrinolaringología:** sinusitis, amigdalitis, otitis, faringitis, laringitis y otitis, preferentemente en vías respiratorias altas.

**Odontología:** extracciones dentarias, abscesos periodontales, periodontitis, alveolitis y gingivitis. **DOLOR**