



RESED

Revista de la Sociedad Española del Dolor

CARTAS AL DIRECTOR

Los analgésicos de uso común pueden aumentar el riesgo de sordera

DOI: 10.20986/resed.2017.3560/2017

Sr. Director:

La administración prolongada de antiinflamatorios no esteroides (AINE) o paracetamol incrementa moderadamente el riesgo de sordera en mujeres mayores según ha revelado un análisis prospectivo de datos del estudio de salud de enfermeras NHS (*Nurses' Health Study*) publicado recientemente en la revista *American Journal of Epidemiology*. No se observó una relación similar con el ácido acetilsalicílico (AAS) (1).

El AAS, los AINE y el paracetamol son fármacos muy utilizados en todo el mundo, y existen pruebas de que pueden ser ototóxicos, sobre todo a dosis altas (2-6).

El NHS comenzó incluyendo preguntas en torno al AAS, el paracetamol y la utilización de AINE en su cuestionario bianual en 1990. En 2012, el cuestionario incluyó preguntas en torno a la pérdida de la audición y el tiempo de inicio, para el estudio CHEARS (*Conservation of Hearing Study*) (1).

Los investigadores analizaron datos de 55.850 participantes en el CHEARS después de excluir a aquellas cuya sordera comenzó antes de 1990 o que tenían un antecedente de quimioterapia por cáncer diferente al cáncer de piel no melanoma. Al inicio, en 1990, las participantes tenían una media de edad de 53,9 años (desviación estándar: 6,5). Hubo 18.663 casos nuevos de sordera comunicados en 873.376 personas-años de seguimiento (1).

En comparación con el empleo durante menos de un año, la utilización de AINE y paracetamol durante más de seis años se relacionó de manera independiente con riesgo relativo (RR) ajustado con respecto a múltiples variables de 1,10 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,06-1,15; $p < 0,001$ para la tendencia) y 1,09 (IC 95 %: 1,04-1,14; $p < 0,001$ para la tendencia), respectivamente. La utilización de AAS no se relacionó (RR: 1,01; IC 95 %: 0,97-1,05; $p = 0,35$ para la tendencia). Estas relaciones no se modificaron tras el ajuste con respecto al perímetro de la cintura y el índice de masa corporal como variables continuas y la exclusión de mujeres con antecedente de acúfenos. Asimismo, la utilización de AINE durante dos o más días por semana, en comparación con menos de dos días por semana, se relacionó con un RR ajustado a múltiples variables para la sordera de 1,07 (IC 95 %: 1,01-1,13), lo mismo que el empleo habitual de paracetamol y el empleo habitual de múltiples analgésicos (RR: 1,19; IC 95 %: 1,08-1,32). La utilización habitual de AAS por sí sola no se relacionó con hipoacusia (RR: 1,01; IC 95 %: 0,98-1,05) (1).

En el estudio se efectuó seguimiento a cada mujer hasta que informó el inicio de sordera o presentó cáncer. Los investigadores efectuaron el ajuste con respec-

to a múltiples covariables documentadas como factores de riesgo para la sordera, tales como edad, raza, índice de masa corporal, perímetro de la cintura, consumo de alcohol, tipo de alimentación, potasio, magnesio, grado de actividad física, tabaquismo, diabetes, hipertensión, acúfenos y el uso de otros analgésicos. El seguimiento se concluyó en 2012 (1).

Señalando que el empleo de analgésico puede asociarse a los acúfenos, los autores también llevaron a cabo un análisis secundario que excluyó a las mujeres que informaron el inicio de acúfenos antes del inicio de sordera (1).

Para estimar el grado en el cual el empleo de analgésico contribuyó a la sordera de las mujeres, los investigadores calcularon la fracción atribuible a la población (FAP) de la sordera entre las participantes del estudio. Con la premisa de una relación causal entre los medicamentos y la hipoacusia, la utilización periódica de AINE se asoció a una FAP de 4,0 % y el paracetamol a una FAP de 1,6 %. La utilización regular de múltiples analgésicos se asoció a una FAP de 5,5% (1).

Los mecanismos por los cuales estos fármacos pueden afectar la función auditiva comprenden la alteración de la función externa de las células ciliadas, la reducción del aporte vascular de la cóclea y la inhibición de ciclooxigenasa (2-6). El paracetamol puede volver a la cóclea más susceptible al daño provocado por el ruido y, en modelos animales, se dispone de evidencia de que el paracetamol y uno de sus metabolitos pueden ser causa de ototoxicidad a través de mecanismos de lesión oxidativa (7,8).

Este es el primer estudio publicado en el que se evalúa la relación entre la duración de la utilización de AINE y el riesgo de hipoacusia en las mujeres. Las limitaciones del estudio consistieron en que consta de una cohorte compuesta casi completamente de mujeres caucásicas mayores, y que se confió en los autoinformes de las participantes con respecto a su uso de analgésicos y la edad en la cual notaron la disminución de su audición.

No obstante, considerando la alta prevalencia de utilización de analgésicos y la gran probabilidad de exposición frecuente o prolongada en las mujeres de edad más avanzada, estos hallazgos parecen indicar que la utilización de AINE y de paracetamol pueden ser factores de riesgo modificables para la sordera.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

A. Alcántara Montero y A. González Curado
Unidad del Dolor: Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena. Don Benito, Badajoz

Correspondencia: Antonio Alcántara Montero
a.alcantara.montero@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Lin BM, Curhan SG, Wang M, Eavey R, Stankovic KM, Curhan GC. Duration of analgesic use and risk of hearing loss in women. *Am J Epidemiol* 2017;185:40-7.
2. Jung TT, Rhee CK, Lee CS, Park YS, Choi DC. Ototoxicity of salicylate, nonsteroidal antiinflammatory drugs, and quinine. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:791-810.
3. McKinnon BJ, Lassen LF. Naproxen-associated sudden sensorineural hearing loss. *Mil Med* 1998;163:792-3.
4. Cazals Y. Auditory sensori-neural alterations induced by salicylate. *Prog Neurobiol* 2000;62:583-631. DOI: 10.1016/S0301-0082(00)00027-7.
5. Boettcher FA, Salvi RJ. Salicylate ototoxicity: review and synthesis. *Am J Otolaryngol* 1991;12:33-47. DOI: 10.1016/0196-0709(91)90071-M.
6. Brien JA. Ototoxicity associated with salicylates. A brief review. *Drug Saf* 1993;9:143-8.
7. Moldèus P, Rahimtula A. Metabolism of paracetamol to a glutathione conjugate catalyzed by prostaglandin synthetase. *Biochem Biophys Res Commun* 1980;96:469-75. DOI: 10.1016/0006-291X(80)91238-3.
8. Kalinec GM, Thein P, Parsa A, Yorgason J, Luxford W, Urrutia R, et al. Acetaminophen and NAPQI are toxic to auditory cells via oxidative and endoplasmic reticulum stress-dependent pathways. *Hear Res*. 2014;313:26-37. DOI: 10.1016/j.heares.2014.04.007.