



## ARTICULO REVISIÓN

### Efectos cardiovasculares del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular

Cardiovascular effects of the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with a history of cardiovascular disease

Efeitos cardiovasculares do uso de anti-inflamatórios não esteroides em pacientes com histórico de doença cardiovascular

Victor Manuel Barragan-Guillen<sup>1</sup>✉, Leslie Dayana Gavilanes-Salazar<sup>1</sup>, Marcela Anahí Acuña-Ango<sup>1</sup>, Erick Ricardo Herrera-Villacres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ambato, Ecuador.

**Recibido:** 27 de diciembre de 2025

**Aceptado:** 28 de diciembre de 2025

**Publicado:** 30 de diciembre de 2025

**Citar como:** Barragan-Guillen VM, Gavilanes-Salazar LD, Acuña-Ango MA, Herrera-Villacres ER. Efectos cardiovasculares del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2025 [citado: fecha de acceso]; 29(S2): e7024. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/7024>

## RESUMEN

**Introducción:** los antiinflamatorios no esteroideos son ampliamente prescritos para dolor e inflamación, pero su seguridad cardiovascular genera preocupación en pacientes con antecedentes cardíacos.

**Objetivo:** describir la asociación entre diclofenaco e ibuprofeno y la incidencia de eventos cardiovasculares en individuos con enfermedad cardiovascular previa.

**Métodos:** se efectuó una revisión sistemática de la literatura científica en diversas bases de datos. La búsqueda se realizó mediante un algoritmo con palabras clave y operadores booleanos, permitiendo identificar fuentes relevantes. Los estudios seleccionados, tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, fueron analizados críticamente considerando actualidad, calidad metodológica y pertinencia temática, integrándose en la síntesis final de la revisión.

**Desarrollo:** la literatura evidencia que el diclofenaco incrementa significativamente la mortalidad y los eventos cardiovasculares, con riesgos superiores al 90 % en algunos estudios, mientras que el ibuprofeno muestra aumentos moderados, cercanos al 30 %. Los mecanismos implican inhibición de la ciclooxigenasa-2, alteración del equilibrio prostaglandinas y efectos sobre presión arterial y retención de líquidos. Los metaanálisis confirman mayor riesgo de infarto de miocardio y muerte súbita con diclofenaco, mientras que el ibuprofeno, aunque más seguro, también eleva la probabilidad de síndrome coronario agudo y accidente cerebrovascular en uso prolongado.

**Conclusiones:** el análisis comparativo confirma que el diclofenaco presenta un perfil cardiovascular más desfavorable que el ibuprofeno, especialmente en pacientes con antecedentes cardíacos. Se recomienda limitar su prescripción y priorizar alternativas más seguras, considerando siempre factores de riesgo individuales y la necesidad de un uso racional de antiinflamatorios.

**Palabras clave:** Antiinflamatorios no Esteroideos; Efectos Fisiológicos de las Drogas; Enfermedades Cardiovasculares.

## ABSTRACT

**Introduction:** non-steroidal anti-inflammatory drugs are widely prescribed for pain and inflammation, but their cardiovascular safety raises concerns in patients with cardiac history.

**Objective:** to describe the association between diclofenac and ibuprofen and the incidence of cardiovascular events in individuals with pre-existing cardiovascular disease.

**Methods:** a systematic review of the scientific literature was conducted across multiple databases. The search was performed using an algorithm with keywords and Boolean operators, allowing the identification of relevant sources. The selected studies, after applying inclusion and exclusion criteria, were critically analyzed considering timeliness, methodological quality, and thematic relevance, and were integrated into the final synthesis of the review.

**Development:** the literature shows that diclofenac significantly increases mortality and cardiovascular events, with risks exceeding 90 % in some studies, while ibuprofen demonstrates moderate increases, close to 30 %. The mechanisms involve inhibition of cyclooxygenase-2, disruption of prostaglandin balance, and effects on blood pressure and fluid retention. Meta-analyses confirm a higher risk of myocardial infarction and sudden death with diclofenac, whereas ibuprofen, although safer, also raises the likelihood of acute coronary syndrome and stroke with prolonged use.

**Conclusions:** the comparative analysis confirms that diclofenac presents a more unfavorable cardiovascular profile than ibuprofen, especially in patients with cardiac history. It is recommended to limit its prescription and prioritize safer alternatives, always considering individual risk factors and the need for rational use of anti-inflammatory drugs.

**Keywords:** Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal; Physiological Effects of Drugs; Cardiovascular Diseases.

## RESUMO

**Introdução:** os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são amplamente prescritos para dor e inflamação, mas sua segurança cardiovascular é uma preocupação em pacientes com histórico de doença cardíaca.

**Objetivo:** descrever a associação entre diclofenaco e ibuprofeno e a incidência de eventos cardiovasculares em indivíduos com doença cardiovascular preexistente.

**Métodos:** foi realizada uma revisão sistemática da literatura científica utilizando diversas bases de dados. A busca foi realizada utilizando um algoritmo com palavras-chave e operadores booleanos, permitindo a identificação de fontes relevantes. Os estudos selecionados, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados criticamente considerando a atualidade, a qualidade metodológica e a relevância temática, e integrados à síntese final da revisão.

**Desenvolvimento:** a literatura mostra que o diclofenaco aumenta significativamente a mortalidade e os eventos cardiovasculares, com riscos superiores a 90 % em alguns estudos, enquanto o ibuprofeno apresenta aumentos moderados, próximos a 30 %. Os mecanismos envolvem a inibição da ciclooxigenase-2, a alteração do equilíbrio das prostaglandinas e efeitos sobre a pressão arterial e a retenção de líquidos. Meta-análises confirmam um risco maior de infarto do miocárdio e morte súbita com o diclofenaco, enquanto o ibuprofeno, embora mais seguro, também aumenta a probabilidade de síndrome coronariana aguda e acidente vascular cerebral com o uso prolongado.

**Conclusões:** a análise comparativa confirma que o diclofenaco tem um perfil cardiovascular mais desfavorável do que o ibuprofeno, especialmente em pacientes com histórico de doença cardíaca. Recomenda-se limitar sua prescrição e priorizar alternativas mais seguras, sempre considerando os fatores de risco individuais e a necessidade de uso racional de anti-inflamatórios não esteroides.

**Palavras-chave:** Anti-Inflamatórios não Esteroides; Efeitos Fisiológicos de Drogas; Doenças Cardiovasculares.

## INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo de medicamentos utilizados para aliviar el dolor, reducir la inflamación y controlar la fiebre. Se clasifican en dos tipos de ciclooxigenasas, no selectivos (COX 1) y selectivos (COX 2). Los cuales son inhibidos en la vía metabólica del Ácido araquidónico "ARA", que interviene en la producción de prostaglandinas, sustancias responsables de la inflamación y el dolor.<sup>(1)</sup> Estos fármacos son eficaces en el tratamiento de condiciones como la artritis, artrosis, enfermedades musculoesqueléticas y diversas formas de dolor. Sin embargo, su uso prolongado o en dosis altas puede aumentar el riesgo de efectos secundarios incluidos gastrointestinales, complicaciones cardiovasculares y renales en ciertos pacientes. Entre los AINES más comunes y utilizados se encuentran el diclofenaco y el ibuprofeno.<sup>(2)</sup>

El diclofenaco es conocido por su rápida acción analgésica, que está produce a partir de los sesenta minutos después de su administración oral. Se ha observado que el diclofenaco es un buen fármaco para cirugías postoperatorias, que tiene una excelente acción para aliviar el dolor y la inflamación. Nos obstante, por solo medicar el diclofenaco, no alivia al 100 % el dolor o la inflamación al paciente. Por ello, los profesionales prescriben al diclofenaco con auxiliares farmacológicos como el paracetamol o vitamina B para aumentar la eficacia y así evitar la medicación de dosis altas del mismo por lo que llega aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedades cardiovasculares.<sup>(3)</sup>

El ibuprofeno es otro AINEs ampliamente utilizado con una similitud diclofenaco en su acción analgésica, caracterizándose por pertenecer al grupo de ciclooxigenasas no selectivos, se le conoce por su alta eficacia y por tener un perfil de seguridad relativamente favorables en comparación con otros AINEs. Aunque al ser usado de manera inapropiada con dosis altas en un uso prologando este se le asocia con el aumento de riesgo cardiovasculares adversos, como infarto de miocardio, accidentes cerebrovascular e hipertensión arterial.<sup>(4)</sup>

Debido a que el dolor y la inflamación son síntomas comunes que afectan significativamente la calidad de vida de millones de personas en todo el mundo. Los AINES, como el diclofenaco e ibuprofeno, representan una clase de medicamentos ampliamente utilizados para aliviar estos síntomas. Sin embargo, la creciente evidencia sobre los riesgos cardiovasculares asociados con ciertos AINES, particularmente el diclofenaco, ha generado un debate considerable sobre su uso seguro y eficaz en la práctica clínica.<sup>(5)</sup>

El mecanismo por el cual el diclofenaco aumenta el riesgo cardiovascular incluye la inhibición de la COX-2, que desempeña un papel crucial en la regulación de la agregación plaquetaria y la vasodilatación.<sup>(6)</sup> Esto puede llevar a un aumento de la trombosis y la vasoconstricción.<sup>(7)</sup> Además, otros factores como la retención de sodio y agua, la elevación de la presión arterial y la interacción con medicamentos antihipertensivos contribuyen al perfil de riesgo cardiovascular del diclofenaco.<sup>(8)</sup>

Los pacientes con antecedentes cardiovasculares enfrentan un mayor riesgo para su salud, debido a que las enfermedades cardiovasculares (ECV) afectan directamente a los vasos sanguíneos, al corazón y el ritmo cardíaco.<sup>(9)</sup> Estas condiciones se asocian con un mayor riesgo de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca, especialmente en relación con el uso de AINES, tanto selectivos como no selectivos. Por lo que, estos fármacos al ser inhibidos ocasionan la vasodilatación por los COXIBES, agregación plaquetaria y vasoconstricción por los tradicionales.<sup>(10)</sup>

Es por ello que, para pacientes con estos antecedentes, el uso de AINES debe ser minimizado o evitando siempre que sea posible. En su lugar, resulta esencial buscar alternativas de tratamiento con un perfil de seguridad más favorable. Una de estas alternativas son los opioides, una clase de medicamentos utilizados principalmente para aliviar el dolor. Estos fármacos actúan sobre el sistema nervioso central, uniéndose a receptores específicos para bloquear las señales de dolor y generar una sensación de placer y bienestar. No obstante, su uso debe ser cuidadosamente supervisado debido a su alto potencial para causar dependencia y adicción.<sup>(11)</sup> Teniendo en cuenta lo planteado, surge la necesidad de realizar la presente investigación, la cual tuvo por objetivo describir la asociación entre diclofenaco e ibuprofeno y la incidencia de eventos cardiovasculares en individuos con enfermedad cardiovascular previa.

## METODOLOGÍA

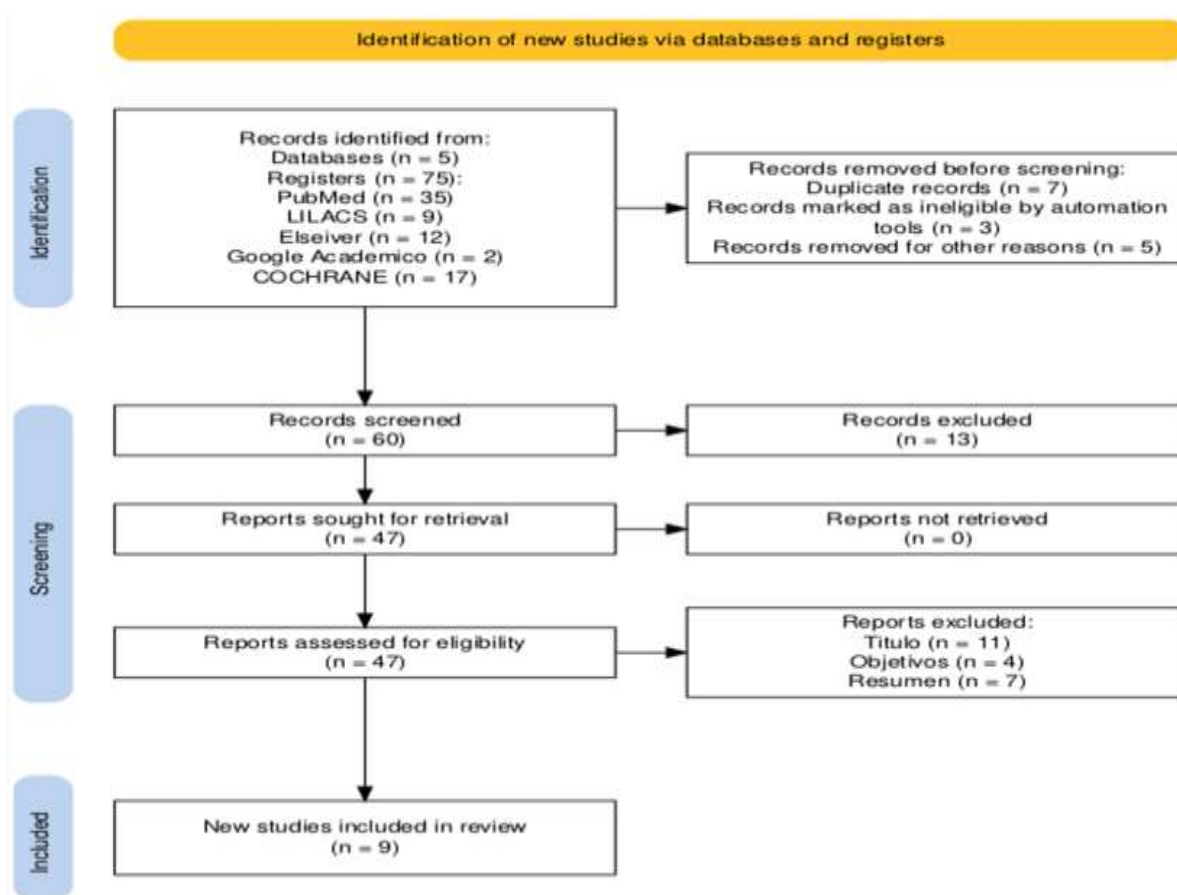
El presente estudio se diseñó como una revisión sistemática de la literatura, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020 y los lineamientos de revisiones sistemáticas de Cochrane, con el fin de asegurar transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico. El periodo de búsqueda se delimitó entre los años 2010 y 2024, abarcando así la evidencia más reciente sobre los efectos cardiovasculares del uso de AINES, específicamente diclofenaco e ibuprofeno, en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

Las fuentes de información incluyeron bases de datos biomédicas de amplia cobertura: PubMed/MEDLINE, LILACS, Scielo, ScienceDirect, Cochrane Library y Google Scholar. Se revisaron además referencias secundarias de artículos seleccionados y literatura gris disponible en repositorios institucionales, con el propósito de ampliar la identificación de estudios relevantes y minimizar sesgos de publicación.

La estrategia de búsqueda se diseñó mediante un algoritmo que combinó palabras clave y operadores booleanos. Se emplearon términos MeSH y DeCS como "Diclofenac", "Ibuprofen", "Cardiovascular Risk", "Myocardial Infarction", "Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs" y "COX-2 Inhibitors", combinados con operadores AND y OR para maximizar la sensibilidad y especificidad de la búsqueda. Se consideraron publicaciones en español, inglés y portugués, lo que permitió integrar evidencia de distintos contextos clínicos y lingüísticos.

Los criterios de inclusión contemplaron artículos originales, ensayos clínicos, estudios de cohortes, metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados dentro del rango temporal definido, que abordaran directamente la relación entre diclofenaco, ibuprofeno y eventos cardiovasculares en pacientes con antecedentes cardíacos. Se excluyeron duplicados, artículos sin acceso completo, documentos irrelevantes para la temática, publicaciones anteriores a 2010, así como cartas, editoriales, guías de práctica clínica, tesis y libros.

El proceso de selección se desarrolló en varias fases: primero se realizó la lectura de títulos y resúmenes para descartar estudios no pertinentes; posteriormente, se evaluaron los textos completos de los artículos potencialmente elegibles. Inicialmente se identificaron aproximadamente 75 registros; tras la depuración de duplicados y aplicación de criterios de exclusión, se redujo la muestra a 28 artículos; finalmente, se incluyeron nueve estudios en la síntesis cualitativa. El procedimiento se documentó mediante un diagrama de flujo PRISMA (Figura 1), que refleja de manera estructurada cada etapa de selección.



**Fig. 1** Diagrama de flujo.

La extracción y análisis de datos se efectuó de manera sistemática, recopilando variables clave como autor, año de publicación, diseño metodológico, características de la población, tipo de intervención farmacológica, desenlaces cardiovasculares y resultados principales. La información se organizó en matrices comparativas para facilitar la interpretación. Se realizó una síntesis cualitativa de los hallazgos, dado que la heterogeneidad de los diseños y resultados no permitió la ejecución de un metaanálisis formal. Esta aproximación permitió integrar la evidencia disponible y ofrecer una visión crítica y actualizada sobre los riesgos cardiovasculares asociados al uso de diclofenaco e ibuprofeno en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular.

## DESARROLLO

El diclofenaco es un AINE cuyo mecanismo de acción analgésica se produce a partir de los sesenta minutos después de su administración oral. Se ha observado que el diclofenaco es un buen fármaco para el tratamiento del dolor y la inflamación en el postoperatorio. Sin embargo, el uso de diclofenaco solo no siempre alivia al 100 % los síntomas, por lo que los profesionales suelen prescribirlo junto con otros medicamentos auxiliares como el paracetamol o vitaminas para aumentar su eficacia y evitar dosis altas, ya que estas pueden aumentar el riesgo de insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedades cardíacas previas.

**Tabla 1.** Explicación de la comparación entre el ibuprofeno y diclofenaco en relación a los riesgos cardiovasculares.

Fuente	Ibuprofeno (efectos cardiovasculares)	Diclofenaco (efectos cardiovasculares)	Comparación
Schmidt et al.,(2017) <sup>(7)</sup>	Los usuarios de ibuprofeno presentan 40% menos riesgo de eventos cardiovasculares graves (ataque al corazón, accidente cerebrovascular). - La mortalidad por cualquier causa es 50 % menor en comparación con usuarios de diclofenaco.	- Los usuarios de diclofenaco tienen el doble de riesgo (100% más) de eventos cardiovasculares graves frente a no usuarios. - Riesgos específicos: Ataque al corazón: 100 % más riesgo. Insuficiencia cardíaca: 80% más riesgo. Tromboembolismo venoso: 390% más riesgo (casi 4 veces).	- Ibuprofeno se asocia con menor riesgo global y menor mortalidad. - Diclofenaco muestra un perfil cardiovascular más desfavorable, con incrementos significativos en eventos graves y no mortales.
Schjerning et al.,(2013) <sup>(12)</sup>	Uso de ibuprofeno se asoció con un 34% mayor riesgo de muerte cardiovascular (HR 1.34, IC 95%: 1.26-1.44).	Uso de diclofenaco se asoció con un 96% mayor riesgo de muerte cardiovascular (HR 1.96, IC 95%: 1.79-2.15).	El diclofenaco tiene un riesgo mayor de muerte cardiovascular en comparación con el ibuprofeno. Diclofenaco: 96% mayor riesgo (HR 1.96). Ibuprofeno: 34% mayor riesgo (HR 1.34).

Schmidt et al.,(2024) <sup>(13)</sup>	Para los nuevos usuarios de ibuprofeno, hubo un incremento del 31% en el riesgo de eventos cardiovasculares adversos en comparación con usuarios (HR 1.31). No se encontró una asociación significativa entre el uso continuo de ibuprofeno y el aumento del riesgo cardiovascular (HR 1.03).	Los iniciadores de diclofenaco (n=1,894,834) mostraron un 50% más de riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) en comparación con los no iniciadores (n=3,789,617) (IRR 1.53, IC 95%: 1.43-1.63). Infarto de miocardio: 54% de aumento (IRR 1.54, IC 95%: 1.40-1.69). Muerte cardíaca: 92% de aumento (IRR 1.92, IC 95%: 1.71-2.16).	Diclofenaco presenta un mayor riesgo cardiovascular para los nuevos usuarios en comparación con ibuprofeno (63% vs 31%). No hubo un aumento significativo en el riesgo cardiovascular para los usuarios continuos de ibuprofeno, mientras que para diclofenaco sí hubo un incremento del 11%.
Fosbøl et al.,(2009) <sup>(14)</sup>	El riesgo de muerte infarto de miocardio asociado con el uso de ibuprofeno fue de 1,01 (IC95%: 0,96-1,07), lo que indica un riesgo comparable al de los no usuarios	El uso de diclofenaco se asoció con un riesgo significativamente mayor de muerte e infarto de miocardio, con un cociente de riesgo de 1,63 (IC 95%: 1,52-1,76)	En comparación con ibuprofeno, diclofenaco mostró un riesgo significativamente mayor de eventos cardiovasculares. Mientras que ibuprofeno no mostró un aumento significativo en el riesgo de muerte e infarto de miocardio (CR 1,01), diclofenaco presentó un aumento del 63% en el riesgo (CR 1,63).
Thöne et al.,(2017) <sup>(15)</sup>	Riesgo relativo de IAM: 1.54 (IC 95%: 1.43-1.65). Esto indica un 54% de aumento en el riesgo de IAM en usuarias actuales de ibuprofeno en comparación con aquellos que no lo utilizan o que lo han usado anteriormente	Riesgo Relativo de IAM: 1.43 (IC 95%: 1.34-1.52). Esto representa un 43% de aumento en el riesgo de IAM en usuarias actuales de diclofenaco en comparación con el uso anterior. El riesgo fue similar en pacientes con y sin factores de riesgo cardiovascular importantes	El ibuprofeno tuvo una mayor prevalencia de accidentes cardiovasculares en comparación con el diclofenaco. - La OR para ibuprofeno fue de 1,54, (54%) mientras que para diclofenaco fue de 1,43, (43%)

Muñoz Olmo et al.,(2018) <sup>(16)</sup>	Riesgo moderado para ibuprofeno. Aumenta el riesgo de síndrome coronario agudo tras 5 años, especialmente en el segundo año (OR 1.63, IC 95%: 1.42-1.87). Eleva el riesgo de ACVA (HR 1.23, IC 95%: 1.10-1.38)	Diclofenaco es uno de los AINEs de mayor riesgo. Asociado con un mayor riesgo de síndrome coronario agudo fatal y no fatal	Diclofenaco muestra un mayor riesgo cardiovascular en comparación con ibuprofeno, el cual tiene un riesgo moderado
Krötz et al.,(2010) <sup>(17)</sup>	No se han encontrado asociaciones concluyentes de riesgo significativo de infarto de miocardio	Aumenta el riesgo de infarto de miocardio en personas con riesgo cardiovascular y sanas. Eleva la probabilidad de eventos cardiovasculares y coágulos arteriales. Este riesgo es específico de diclofenaco y no se observa en otros AINE. Altera los niveles de prostaglandinas, favoreciendo la trombosis	El riesgo de infarto de miocardio está principalmente asociado con diclofenaco, no con otros AINE tradicionales como el ibuprofeno. Diclofenaco tiene un riesgo más alto de eventos cardiovasculares en comparación con ibuprofeno

Por otro lado, el ibuprofeno es un AINE ampliamente utilizado para tratar el dolor, la inflamación y la fiebre. Su mecanismo de acción principal consiste en inhibir la síntesis de prostaglandinas. No obstante, el uso prolongado de ibuprofeno y otros AINE también podría estar asociado con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares adversos. Debido a la amplia prescripción y uso de diclofenaco e ibuprofeno, cualquier riesgo cardiovascular significativo podría tener un impacto considerable en la salud pública. Por lo tanto, es esencial entender estos riesgos para guiar las recomendaciones de prescripción, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes, y desarrollar estrategias de tratamiento que aseguren la máxima eficacia con el mínimo riesgo para los pacientes.

**Tabla 2.** Comparación de los mecanismos de acción entre ibuprofeno y diclofenaco.

Fuente	AINE	Mecanismo de acción
Altman et al.,(2015) <sup>(18)</sup>	Diclofenaco	Inhiben tanto la enzima COX-1 como la COX-2, que son responsables de la síntesis de diversas prostaglandinas (PGE2, PGD2, PGF2, PGI2 y TXA2). Esta inhibición afecta la producción de prostaglandinas tanto vasodilatadoras y antiagregantes (como PGI2), como proagregantes y vasoconstrictoras (como TXA2). El efecto dual de los AINES puede crear un desequilibrio hacia un perfil proagregante y vasoconstrictor, aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares

Tiwari et al.,(2018) <sup>(19)</sup>	Ibuprofeno	Es un fármaco muy usado por su buen perfil de seguridad y su actividad analgésica a su acción antiinflamatoria como inhibidor de las ciclo-oxigenasas (COX)-1 y COX-2). Se encarga de bloquear al COX-1 causando la inhibición de la protección de su mucosa y el aumento de secreción ácida generando un posible erosión, ulceración, perforación y hemorragia. En la inhibición selectiva de la COX-2 puede inducir a la reducción relativa de la producción endotelial de prostaciclina, aumentando el riesgo de generar una trombosis y de eventos vasculares
--------------------------------------	------------	---

Schmidt et al.,<sup>(7)</sup> sugieren que el ibuprofeno presenta un riesgo un 40 % menor en efectos cardiovasculares en comparación con el diclofenaco, los datos de otros estudios respaldan esta afirmación. Según Schjerning et al.,<sup>(12)</sup> el diclofenaco muestra un riesgo significativamente mayor en eventos cardiovasculares. Específicamente, el uso de diclofenaco se asoció con un aumento del 96 % en el riesgo de muerte cardiovascular (HR 1,96, IC 95 %: 1,79-2,15), mientras que el ibuprofeno mostró un aumento del 34 % en este riesgo (HR 1,34, IC 95 %: 1,26-1,44).

Schmidt et al.,<sup>(13)</sup> también encontraron que los iniciadores de diclofenaco tuvieron un riesgo un 50 % mayor de experimentar eventos cardiovasculares adversos mayores en comparación con los no iniciadores (IRR 1,53, IC 95 %: 1,43-1,63). Esto incluye un aumento del 54 % en el riesgo de infarto de miocardio (IRR 1,54, IC 95 %: 1,40-1,69), y aumento de muerte cardíaca del 92 % (IRR 1,92, IC 95 %: 1,71-2,16). Aunque, el ibuprofeno muestra un riesgo más bajo en comparación con el diclofenaco en términos de eventos cardiovasculares adversos y muerte cardiovascular, el diclofenaco presenta un riesgo considerablemente mayor, con un aumento del 100 % en algunos casos.

Según la comparación Fosbøl et al.,<sup>(14)</sup> encontraron que el uso de diclofenaco se asoció con un riesgo significativamente mayor de muerte e infarto de miocardio, con un riesgo 1,63 veces mayor en comparación con los no usuarios. En contraste, el ibuprofeno no mostró un aumento significativo en este riesgo (RR 1,01). Esto indica que el diclofenaco presenta un riesgo cardiovascular significativamente mayor que el ibuprofeno.

Por su parte, Thöne et al.,<sup>(15)</sup> también reportaron un mayor riesgo relativo de infarto de miocardio tanto para ibuprofeno (54 %) como para diclofenaco (43 %). En este estudio los riesgos cardiovasculares fueron los mismos con respecto a las oblacones con o sin factores de riesgo. En contraste con los hallazgos anteriores, Muñoz Olmo et al.,<sup>(16)</sup> concluyeron que el diclofenaco es uno de los AINEs con mayor riesgo cardiovascular, asociándose con un mayor riesgo de síndrome coronario agudo fatal y no fatal. Por el contrario, el ibuprofeno presentó un riesgo moderado, pero menor en comparación con el diclofenaco.

Krötz F et al.,<sup>(17)</sup> reportaron que el diclofenaco tiene un mayor riesgo de ocasionar accidentes cardiovasculares en personas con antecedentes cardíacos y los que no han tenido antecedentes, el diclofenaco presenta mayor riesgo en comparación con AINEs tradicionales como el ibuprofeno el cual no presenta un riesgo significativo, además el diclofenaco presenta una característica que solo se observa en este AINEs, la formación de coagulo arterial.

El principal factor que aumenta los riesgos es debido a sus mecanismo de acción. Según Altman et al.,<sup>(18)</sup> el diclofenaco inhibe tanto la COX-1 como la COX-2, afectando la síntesis de diversas prostaglandinas, incluidas las vasodilatadoras y antiagregantes (PGI2) y las proagregantes y vasoconstrictoras (TXA2). Esta inhibición dual puede provocar un desequilibrio hacia un perfil proagregante y vasoconstrictor, aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares como infartos de miocardio y accidentes cerebrovasculares.

Tiwari et al.,<sup>(19)</sup> mencionan que los accidentes cardiovasculares por parte del diclofenaco se deben a que en su mecanismo de acción se altera la función de la mitocondria lo cual eleva las especies reactivas del oxígeno (ROS) las cuales alteran a las proteínas celulares.

## CONCLUSIONES

La evidencia científica muestra discrepancias, pero en general indica que el diclofenaco conlleva un riesgo cardiovascular mayor que el ibuprofeno, aunque ambos antiinflamatorios no esteroideos pueden incrementar la probabilidad de eventos adversos en pacientes con antecedentes cardíacos. El diclofenaco, eficaz para el dolor postoperatorio, suele combinarse con otros fármacos para reducir dosis altas que podrían favorecer insuficiencia cardíaca, mientras que el ibuprofeno, ampliamente utilizado para dolor, inflamación y fiebre, también se asocia con riesgo cardiovascular en uso prolongado. Dada su amplia prescripción, comprender estos riesgos resulta esencial para orientar decisiones terapéuticas y garantizar tratamientos efectivos con el menor peligro posible para la salud pública.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Batlouni M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2010Apr [Citado 20/05/2025]; 94(4):556–63. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfm/abstract/?lang=es>
2. Ribeiro H, Rodrigues I, Napoleão L, Lira L, Marques D, Veríssimo M, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features. Biomed Pharmacother [Internet]. 2022 Jun [Citado 20/05/2025]; 150: 112958. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35453005/>
3. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. Curr Med Res Opin [Internet]. 2010 [citado el 16/07/2024]; 26(7):1715–31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20470236/>
4. Howard PA, Delafontaine P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory drugs and cardiovascular risk. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2004 [citado el 16/07/2024]; 43(4):519–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.043>
5. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. PLoS Med [Internet]. 2013 [citado el 16/07/2024]; 10(2): e1001388. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23424288/>
6. Bally M, Dendukuri N, Rich B, Nadeau L, Helin-Salmivaara A, Garbe E, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. BMJ [Internet]. 2017 May 9 [citado el 16/07/2024]; 357: j1909. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28487435/>

7. Schmidt M, Sorensen HT, Pedersen L. 1015 Cardiovascular risks associated with diclofenac initiation: a nationwide emulated randomized trial. *European Heart Journal* [Internet]. August 2017 [citado el 16/07/2024]; 38(suppl\_1): ehx502.1015. Disponible en: [https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/38/suppl\\_1/ehx502.1015/4088226](https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/38/suppl_1/ehx502.1015/4088226)
8. Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* [Internet]. 2006 Jan [citado el 16/07/2024]; 116(1):4-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16395396/>
9. Arellano-Buendía AS, Juárez-Rojas JG, García-Arroyo FE, Sánchez-Lozada LG, Osorio-Alonso H, Arellano-Buendía AS, et al. Mecanismos moleculares de los efectos benéficos de la alicina sobre la enfermedad cardiovascular. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2021 [citado el 31/07/2024]; 92(3): 362-370. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35772125/>
10. Prozzi GR, Cañás M, Urtasun MA, Buschiazzi HO, Dorati CM, Mordujovich-Buschiazzi P. Riesgo cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroideos. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2018 [citado el 31/07/2024]; 78(5): 349-55. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802018000700006&lang=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802018000700006&lang=es)
11. Acuña JP. RIESGO DE ADICCIÓN A ANALGÉSICOS OPIOIDES EN EL TRATAMIENTO DE DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2019 [citado el 31/07/2024]; 30(6):466-79. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019300896>
12. Schjerning Olsen AM, Fosbøl EL, Lindhardsen J, Andersson C, Folke F, Nielsen MB, et al. Cause-Specific Cardiovascular Risk Associated with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs among Myocardial Infarction Patients - A Nationwide Study. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado el 31/07/2024]; 8(1): e54309. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23382889/>
13. Schmidt M, Hallas J, Ernst MT, Pottegård A. Cardiovascular risks of continuing vs. initiating NSAIDs after first-time myocardial infarction or heart failure: a nationwide cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* [Internet]. 2023 Sep 20 [citado el 31/07/2024]; 9(6):562-569. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37385823/>
14. Fosbøl EL, Gislason GH, Jacobsen S, Folke F, Hansen ML, Schramm TK, et al. Risk of myocardial infarction and death associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) among healthy individuals: a nationwide cohort study. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2009 Feb [citado el 31/07/2024]; 85(2):190-7. Disponible en: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1038/clpt.2008.204>
15. Thöne K, Kollhorst B, Schink T. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use and the Risk of Acute Myocardial Infarction in the General German Population: A Nested Case-Control Study. *Drugs Real World Outcomes* [Internet]. 2017 Sep [citado el 31/07/2024]; 4(3): 127-137. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676983/>

16. Muñoz Olmo L, Juan Armas J, Gomariz García JJ. Riesgo de eventos fatales/no fatales en pacientes con enfermedad coronaria/infarto agudo de miocardio previo y tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos Semergen [Internet]. 2018 Jul-Aug [citado el 31/07/2024]; 44(5): 355-363. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882733/>
17. Krötz F, Struthmann L. A review on the risk of myocardial infarction associated with the NSAID diclofenac. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets [Internet]. 2010 Mar [citado el 31/07/2024]; 10(1): 53-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20092437/>
18. Altman R, Bosch B, Brune K, Patrignani P, Young C. Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology. Drugs [Internet]. 2015 [citado el 31/07/2024]; 75(8):859-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25963327/>
19. Tiwari S, Gomes A. Signaling pathways affected in cardiac cells by ibuprofen. Biophys J [Internet]. 2018 [citado el 31/07/2024]; 114(3): 139a. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2017.11.785>