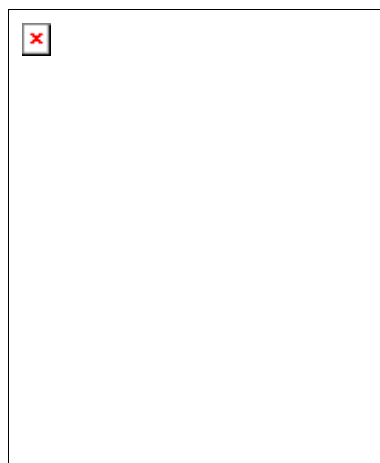


Universidad Abierta Interamericana. Facultad de Medicina. Rosario.
Argentina



INDICE

INDICE

[RESUMEN](#)

[MARCO HISTÓRICO](#)

[INTRODUCCIÓN](#)

[PRESCRIPCIÓN DE AINES](#)

[FISIOPATOLOGÍA](#)

[FACTORES DE RIESGO](#)

[¿HAY DIFERENCIAS EN RELACIÓN A LOS AINES Y SUS DISTINTOS](#)

[EFECTOS ADVERSOS?](#)

[OBJETIVO](#)

[MATERIAL Y METODOS](#)

[RESULTADOS](#)

[DISCUSIÓN](#)

[CONCLUSION](#)

[BIBLIOGRAFÍA](#)

RESUMEN

La úlcera péptica es una enfermedad crónica, en la cual el equilibrio de la secreción ácida y la pepsina es la clave en su fisiopatología. Una de sus principales causas son los anti inflamatorios no esteroideos (AINES). Hay varios factores de riesgo establecidos como edad, sexo, dosis, enfermedad sistémica, etc.

El alto consumo de AINES conlleva un elevado índice de la prevalencia de lesiones agudas gastrointestinales (GI). Se ha visto que algunos AINES son potencialmente mas dañinos que otros.

Fueron estudiados 22 pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera gastroduodenal (UGD), de ambos sexos, mayores de 50 años, tomadores y no tomadores de AINES en el servicio de Gastroenterología del Hospital Ferroviario de Rosario, entre los años 2001-2003.

El 59% eran hombres y el 41% eran mujeres, en ambos sexos la media de edad fue de 71.5 años. El 44% de las mujeres tenían mas de 69 años, mientras que el 58% de los varones tenían entre 70 y 79 años.

El 51% de los pacientes consumían AINES. La mayoría de éstos tomaba aspirina, sola o asociada a otro AINE. Los otros AINES usados por este grupo fueron : el diclofenac 18%, el paracetamol 5%, la aspirina 14%, y la asociación aspirina mas diclofenac 14%.

Se vio que el 34% de las mujeres y el 77% de los hombres presentaban una enfermedad de base .

En las mujeres el 100% de las enfermedades de base fue la patología cardiovascular (CV), mientras que en los hombres esta patología representó el 61,5% y la artritis reumatoidea (AR) el 15,38%.

MARCO HISTORICO

En 1899, Felix Hoffman, trabajando en los Laboratorios Bayer en Alemania, logró la síntesis del ácido acetilsalicílico, el primer fármaco antiinflamatorio no esteroide; por sugerencia del jefe de farmacología, Germán Dresser, al compuesto lo llamaron aspirina. Este fármaco fue propuesto inicialmente para el tratamiento de la fiebre y la enfermedad reumática . En 1938, A. Douthwaite y G. Lintott presentaron las primeras evidencias endoscópicas de daño de la mucosa gástrica provocado por la aspirina. hallazgo confirmado posteriormente por numerosos autores. En 1971, Sir

John Vane logró demostrar que la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhiben la síntesis de las prostaglandinas (PGS). Este descubrimiento lo hizo merecedor del premio Nobel de Medicina en 1982 .

La década de los 70 se caracteriza por el auge de los AINES y el desarrollo de muchos de estos fármacos. En 1999, la FDA aprueba los primeros AINES selectivos para inhibir la ciclooxigenasa 2 (COX2) y el 11 de abril del 2000, en los E.U.A. se aprueba la patente No 6.048.850 a la Universidad de Rochester denominada “Métodos para determinar la inhibición de la síntesis de PGS en humanos ”. Esta patente comprende el desarrollo y la utilización de nuevos inhibidores de la COX2, de novedosas pruebas para su detección como ribozimas, anticuerpos antiCOX2, polipéptidos, pequeñas moléculas inorgánicas y el papel de éstas en el diagnóstico y el tratamiento de distintas enfermedades . Todo lo anterior permite presagiar un desarrollo importante en este campo.

Los AINES selectivos para inhibir la COX2 tienen un papel demostrado en la prevención y el tratamiento de la poliposis colónica familiar y se postula que juegan un papel crucial en el cáncer de colon y la enfermedad de Alzheimer ¹⁷.

INTRODUCCIÓN

La úlcera es una lesión de la mucosa gastroduodenal que afecta toda la mucosa y llega hasta la submucosa, pudiendo profundizarse aun mas según la gravedad. El termino ulcera péptica abarca tanto las úlceras gástricas como también las duodenales. Ambas son patologías crónicas en las cuales el equilibrio entre la secreción ácida y la pepsina desempeñan un papel fundamental.

Se sabe que varias son las causas de la ulcera péptica, como el H.pylori, el estrés la ingestión de fármacos, el etanol, el cigarrillo, la cafeína, etc.3. El H.pylori y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) representan el 90%. ^{18,10}

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se encuentran entre los fármacos más comúnmente prescritos en el mundo para tratar condiciones inflamatorias y no inflamatorias. Sin embargo, diversos efectos adversos son reportados, entre los que se encuentran principalmente los gastrointestinales (GI). Estos conforman un espectro amplio, que van desde la dispepsia hasta complicaciones más serias como las úlceras, perforación y sangrado gastrointestinal. La prevalencia de tales eventos es alta y las complicaciones serias de los mismos llevan al paciente a suspender los fármacos, a hospitalizaciones y eventualmente a la muerte. ^{27,25}

El alto consumo de AINES sobre todo en pacientes gerontes, trae aparejado un alto índice de

prevalencia de lesiones agudas gastroduodenales lo cual determina la necesidad creciente de encontrar un equilibrio entre la menor iatrogenia de nuevos fármacos y un óptimo nivel en el manejo terapéutico global.¹⁵

Debido al uso indiscriminado de estos fármacos (muchas veces la automedicación, por el fácil acceso a éstos) decidimos estudiar la prevalencia de la ingesta de los AINES en los pacientes con diagnóstico de úlcera péptica en una población mayor de 50 años.

PRESCRIPCIÓN DE AINES

En Argentina se calculó que el consumo de AINES fue de 79021 comprimidos mensuales entre 2000 consumidores evaluados, según OSPAC (Obra Social de Profesionales del Arte de Curar) ².

La prescripción de AINES fue estimada en cifras en algunos países industrializados. De esta forma podemos darnos cuenta mas fácilmente de la magnitud de la problemática que conlleva los efectos adversos de estas drogas, tanto del punto de vista clínico (morbimortalidad), como de costo/beneficio(internaciones relacionadas con AINES).

Evento	RU	USA	Canadá
Prescripción anual AINES	25 millones	70 millones	10 millones
Ingresos hospitalarios relacionados con AINES	12.000	100.000	3.900
Fallecimientos relacionados con AINES	2.600	16.500	365

Tabla 1. Tomada de(22)

FISIOPATOLOGIA

Los conceptos sobre el daño inducido por los AINES sobre la mucosa van desde la noción simple del daño por acción directa sobre la mucosa (lesión tóxica) hasta teorías que comprenden mecanismos múltiples que incluyen daño local y sistémico. Los efectos sistémicos se deben a la inhibición de la síntesis endógena de prostaglandinas (PGS), lo que lleva a una disminución del moco epitelial, la secreción de bicarbonato, el flujo sanguíneo de la mucosa y el recambio celular. La alteración de la resistencia de la mucosa permite la lesión por factores endógenos como el HCl, la pepsina, las sales biliares y por factores exógenos como los AINES. La lesión sistémica es la principal responsable del daño a la mucosa gastroduodenal por inhibición de la síntesis de las PGS en ella. .

Las PGS son derivadas del ácido araquidónico, el cual se origina de los fosfolípidos presentes en la membrana celular por acción de la fosfolipasa A2. El metabolismo del ácido araquidónico a PGS y leucotrienos ocurre por la vía de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, respectivamente (Figura 1).¹⁷

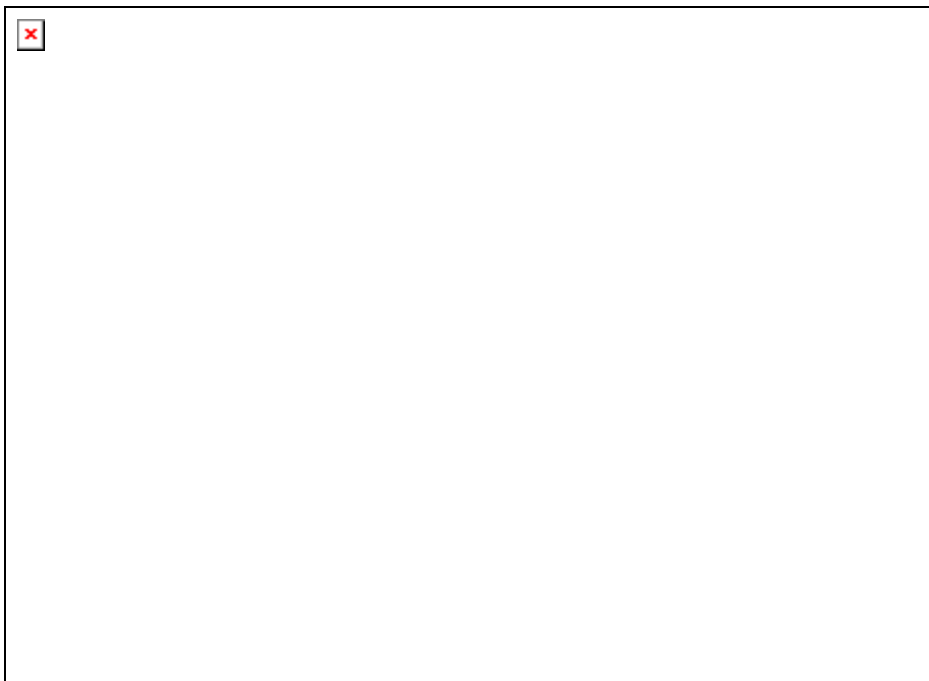


Figura 1

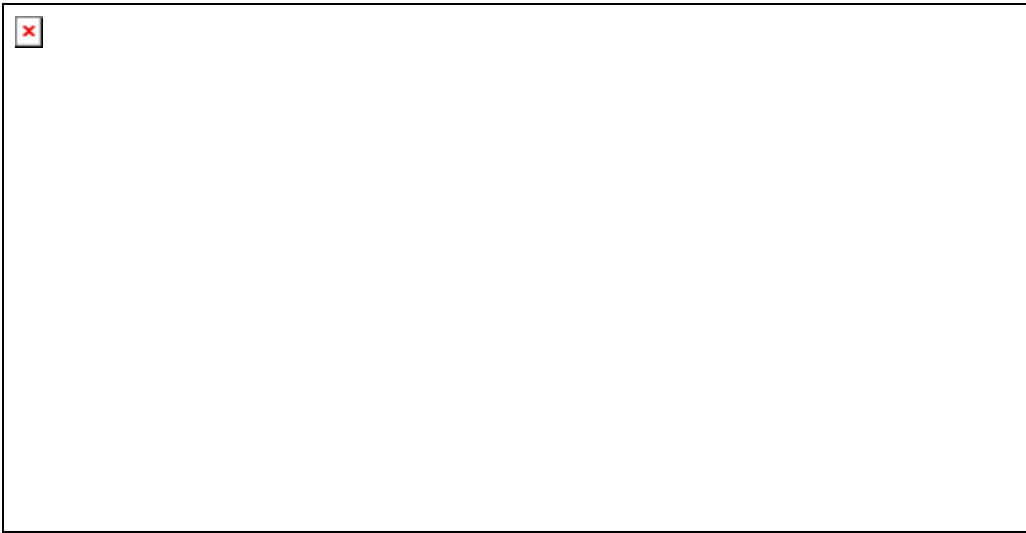


Figura 2

La alteración de la resistencia de la mucosa permite la lesión por factores endógenos como el HCl, la pepsina, las sales biliares y por factores exógenos como los AINES.

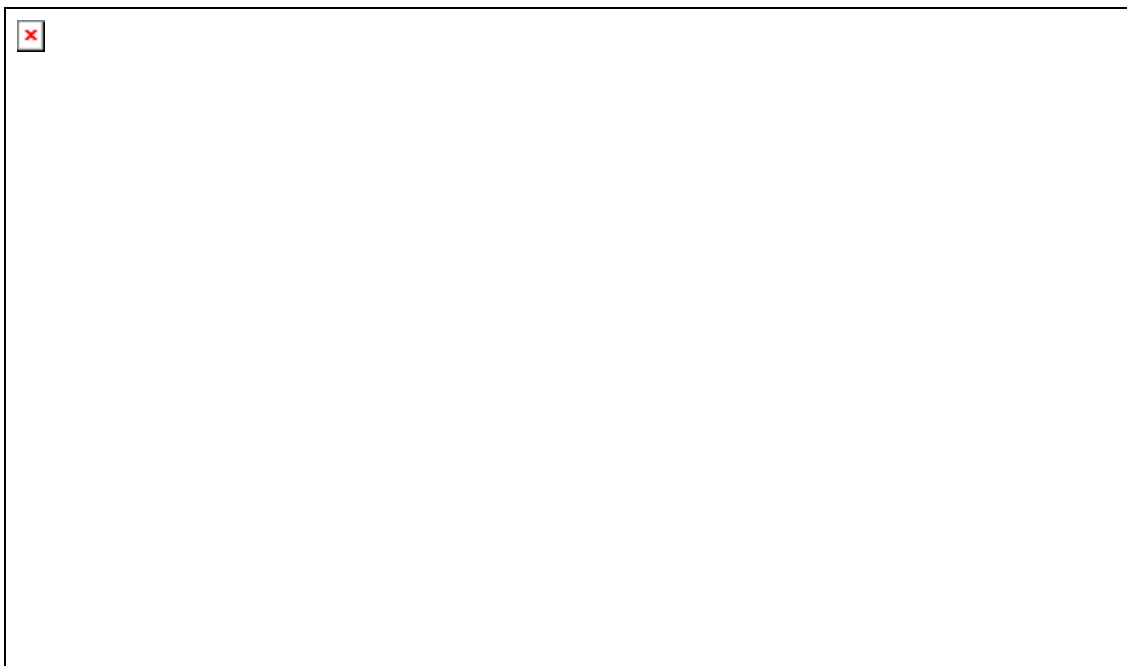


Figura 3 .Tomada de(21) (Retocada y traducida al Español)

FACTORES DE RIESGO

Varios factores de riesgo relacionados con la ingesta de AINES en pacientes con UGD fueron identificados. Se los menciona en el siguiente cuadro¹⁷.

Factores de riesgo establecidos

1. Edad avanzada
2. Antecedentes de úlcera
3. Uso concomitante de corticoides
4. Altas dosis de AINES o más de un AINES
5. Uso concomitante de anticoagulantes
6. Enfermedades sistémicas serias

Factores de riesgo posibles

1. Infección con *H.pylori*
2. Cigarrillo
3. Alcohol

Cuadro 1

Según otros estudios hay varios datos que fueron descriptos y que indican cierta relevancia de la gastropatía con la ingesta de AINES⁷.

*un 25% de los consumidores de AINES presenta efectos adversos

*el 10-30% de los pacientes desarrolla úlcera péptica en un periodo de 6 meses

*el 60% de los pacientes que ingresan en el hospital con hemorragia digestiva han tomado AINES recientemente

*el riesgo de padecer hemorragia digestiva se multiplica por 4-5

*el riesgo de perforación se multiplica por 4-6 veces.

*otras lesiones como la afectación de la mucosa del esófago, intestino delgado o intestino grueso aunque menos estudiadas están siendo descritas cada vez con mayor frecuencia.

¿HAY DIFERENCIAS EN RELACIÓN A LOS DISTINTOS AINES Y SUS EFECTOS ADVERSOS?

Hay varios trabajos que muestran diferencias claras entre los diferentes AINES. La Tabla 2 comparan tres de estos trabajos, que muestran el riesgo relativo de complicaciones gastrointestinales con AINES, relacionados con ibuprofeno o ausencia de uso (placebo)²².

	Estudios caso-control	Estudio cohorte	Caso-control italiano
--	------------------------------	------------------------	------------------------------

Fármaco	(1)	(13)	(15)
No uso			1.0
Ibuprofeno	1.0	1.0	2.1 (0.6 a 7.1)
Fenoprofeno	1.6 (1.0 a 2.5)	3.1 (0.7 a 13)	
Aspirina	1.6 (1.3 a 2.0)		
Diclofenaco	1.8 (1.4 a 2.3)	1.4 (0.7 a 2.6)	2.7 (1.5 a 4.8)
Sulindaco	2.1 (1.6 a 2.7)		
Diflusal	2.2 (1.2 a 4.1)		
Naproxeno	2.2 (1.7 a 2.9)	1.4 (0.9 a 2.5)	4.3 (1.6 a 11.2)
Indometacina	2.4 (1.9 a 3.1)	1.3 (0.7 a 2.3)	5.4 (1.6 a 18.9)
Tolmetina	3.0 (1.8 a 4.9)		
Piroxicam	3.8 (2.7 a 5.2)	2.8 (1.8 a 4.4)	9.5 (6.5 a 13.8)
Ketoprofeno	4.2 (2.7 a 6.4)	1.3 (0.7 a 2.6)	3.2 (0.9 a 11.9)
Azopropazona	9.2 (2.0 a 21)	4.1 (2.5 a 6.7)	
Ketorolaco			24.7(9.6 a 63.5)

Nota: el estudio italiano⁵ compara el riesgo de un evento gastrointestinal con el no usarlos, mientras que los otros^{13,1} comparan con ibuprofeno.

La aspirina es, posiblemente ,el AINE más utilizado y de muy fácil acceso a la población general. En nuestro trabajo fue la droga mas ingerida, tanto sola como asociada a otro AINE (diclofenac). En el cuadro siguiente se describe sus diversos efectos adversos, haciendo hincapie en los que se tratan del aparato gastrointestinal.

alucinaciones	púrpura
agranulocitosis	hiperuricemia
anemia aplásica	hipocalcemia
anemia hemolítica	necrólisis epidermal tóxica
angioedema	hipoglucemia
broncoespasmo	nefritis intersticial
confusión	ictericia
contipación	leucocitosis
deshidratación	leucopenia
deterioro visual	síndrome de Stevens-Johnson

diaforesis	rash maculopapular
dolor abdominal	hipernatremia
dolor de cabeza	respiración dificultosa
encefalopatía	elevación de las enzimas hepáticas
eritema nodoso	dispepsia
fiebre	depresión respiratoria
gastritis	necrosis renal tubular
hemorragia	hipoprotobinemia
hepatitis	trombocitopenia
hiperbilirubinemia	síndrome de Reye
hiperglucemia	rinitis
necrosis hepática	tinitus
pérdida de la audición	acumulación de desechos nitrogenados
reacciones anafilácticas	hiperventilación
sangrado del tracto gastrointestinal	necrosis renal papilar
urticaria	convulsiones

Tabla 3 .Tomada de(20)

El paracetamol presenta pocos efectos adversos en el estómago. Los pacientes que no toleran la aspirina, el ibuprofeno, el ketoprofeno o el naproxeno, toleran con frecuencia el paracetamol. La ausencia de complicaciones en el estómago ha llevado a algunos a creer que el paracetamol no tiene efectos adversos. Sin embargo, si se administra en dosis altas durante períodos prolongados se pueden correr algunos riesgos, como por ejemplo trastornos renales^{9,25}. De acuerdo con otras referencias bibliográficas, el paracetamol junto con ibuprofeno, metamizol, nimesulida, meloxicam son considerados los AINES con mejor tolerancia gástrica²⁶.

En el siguiente cuadro se comentan brevemente las diferencias, en relación a los efectos adversos, entre algunos AINES^{9,16}.

Medicamentos	Efectos adversos
Paracetamol	Hepatotóxico a altas dosis, casi ningún efecto gastrointestinal
Ibuprofeno	Dispepsia en 10-15%
Indometacina	Úlceras gástricas, erosiones y hemorragias, náuseas y dispepsia 20-35%, confusión, cefalea, agranulocitosis
Diclofenac	Dispepsia en 10-15%

OBJETIVO

Ese es un trabajo observacional, transversal. Se propone estudiar la prevalencia de la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera gastroduodenal (UGD).

En segunda instancia analizar las enfermedades de base relacionadas con la toma de AINES.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron las historias clínicas de pacientes del servicio de gastroenterología de Hospital Policlínico Ferroviario de Rosario en el periodo de agosto de 2001 hasta agosto de 2003 inclusive.

Fueron seleccionados pacientes de ambos sexos, mayores de 50 años, con diagnóstico endoscópico de úlcera gastroduodenal (UGD). Se consideró a pacientes tomadores de AINES (antiinflamatorios no esteroideos) aquellos que ingirieron estas drogas por un periodo mínimo de un año. No fueron considerados aquellos que habían tomado AINES por algunos episodios y que no lo hubieran hecho en forma constante por el tiempo arriba mencionado.

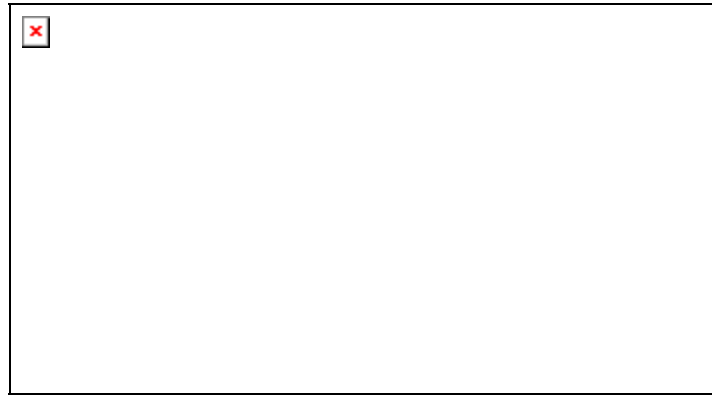
Tampoco fueron considerados los pacientes que presentaban "Síndromes ulcerosos" y que no tuvieron el diagnóstico certificado por fibroendoscopia.

De los 35 casos encontrados en el archivo, sólo en 22 existían Historias Clínicas.

RESULTADOS

Las úlceras gástricas fueron el motivo de consulta en 35 pacientes en 5200 consultas del Servicio de Gastroenterología en el periodo de 2 años, representando el 0.67% de todas las consultas.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL

**Figura 4**

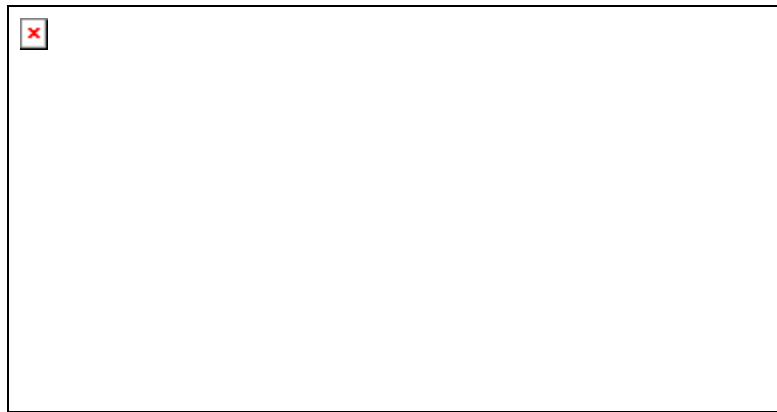
En nuestro trabajo encontramos que el 41% de los pacientes con diagnóstico endoscópico de úlcera gastroduodenal eran mujeres, y el 59% eran hombres.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL, TOMADORES Y NO TOMADORES DE AINES, POR SEXO

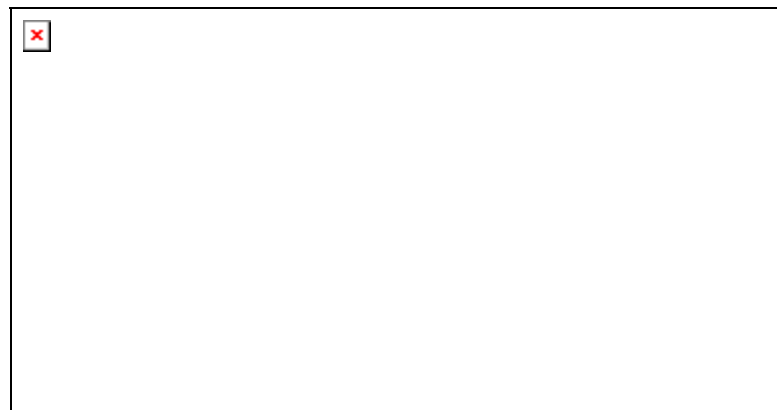
**Figura 5**

El 44% de las mujeres tenían más de 69 años. En cambio, en los hombres, este porcentaje fue del 85%. La diferencia entre estas proporciones no alcanzó a ser estadísticamente significativa (Prueba de la probabilidad exacta de Fisher: $p=0.06$). La edad promedio de los pacientes fue de 71,5 años.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL, SEGÚN LA INGESTA O NO DE AINES

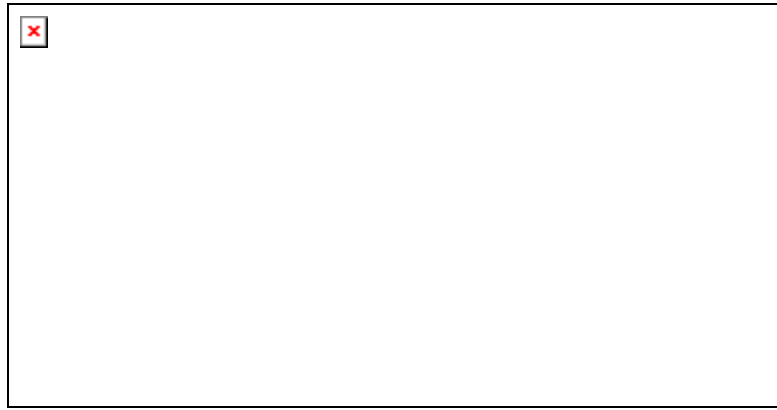
**Figura 6**

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ULCERA GASTRODUODENAL, TOMADORES Y NO TOMADORES DE AINESS, POR SEXO

**Figura 7**

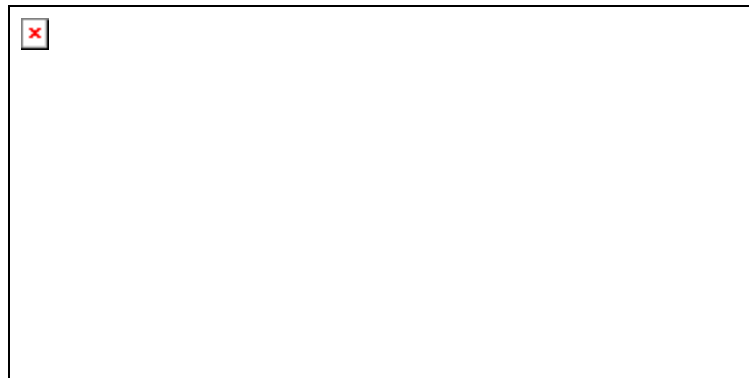
El 22% de las mujeres y el 69% de los hombres consumían AINES.
La proporción de hombres consumidores de AINES es significativamente mayor que la de las mujeres que tomaban AINES. La prueba Fisher para la comparación de estas proporciones da un valor de $p=0.04$

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL, CON O SIN ENFERMEDAD DE BASE, DISCRIMINADOS POR SEXO

**Figura 8**

El 34% de las mujeres y el 77% de los hombres tenían una patología de base.
(Prueba de la probabilidad exacta de Fisher: $p=0.28$)

PORCENTAJES DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL SEGÚN PRESENCIA O NO DE ENFERMEDAD DE BASE

**Figura 9**

El 55% de los pacientes presentaban patología cardiovascular (CV), el 9% padecían de artritis reumatoidea (AR) y el 36% no presentaba ninguna enfermedad de base.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON ÚLCERA GASTRODUODENAL, SEGÚN SU ENFERMEDAD DE BASE, POR SEXO

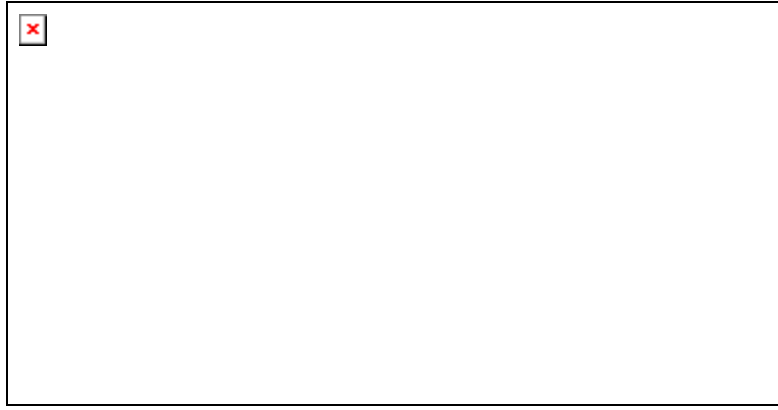


Figura 10

El 34% de las mujeres y el 61.5% de los hombres tenían como patología de base alguna enf

DISCUSIÓN

Un estudio caso-control²² ha demostrado que la edad y el sexo son determinantes importantes para los riesgos de complicaciones gastrointestinales con AINES. En otro trabajo²⁴ se mostró que la relación mujer / hombre era 1:2 y que la mayoría se encontraba entre la 4^{ta} y la 7^{ta} décadas de vida.

El trabajo Bandolier 25²³ mostró que los pacientes que tenían más de 75 años, antecedentes de úlcera péptica, de sangrado, o enfermedad cardiovascular presentaban un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con la ingesta de AINES que aquellos que no las presentaban.

En este trabajo la media etaria fue, en ambos sexos, de 71.5 años. El 59% de los pacientes eran de sexo masculino.

Un artículo publicado¹⁹ sostenía que los AINES se asocian a una quintuplicación en la incidencia de úlcera gástrica y triplicación de las complicaciones de ésta; probablemente no aumentan la incidencia de úlcera duodenal, pero sí las complicaciones de ésta. La complicación mayor más frecuente es la hemorragia, especialmente en ancianos. Con menor frecuencia se asocian también a ulceraciones del intestino delgado y del colon y al desarrollo de anillos membranosos y estenosantes.

Vale la pena mencionar que se ha demostrado que el 85% de las UGD se asocian a infección por H. Pylori y que la asociación con AINES puede suponer un mayor riesgo de aparición de lesiones y complicaciones gastrointestinales²¹.

Otro trabajo consideró a la infección por H. Pylori como un factor de riesgo "posible" de la enfermedad péptica asociada a AINES¹⁷.

No se ha podido averiguar estos datos en este grupo de pacientes que pertenecen a un hospital público, donde enfrentamos una gran dificultad en la recolección de datos. Las historias clínicas y las fichas existentes en el archivo no estaban separadas por servicios ni por patologías, de modo que la pesquisa debió ser realizada en forma manual. No había registro computarizado en el hospital ni para pacientes internados ni para consultorios externos. Se pudo encontrar un número de 35 fichas de consultorio externo con diagnóstico de UGD, pero de éstas solamente fueron halladas 22 historias clínicas. Este trabajo había sido planteado originariamente con perspectivas más amplias, pero en razón de la escasez de información disponible los objetivos debieron ser acotados.

En nuestro grupo el tiempo de toma de AINES considerado mínimo fue de 1 año, con el propósito de estudiar sus efectos relacionados a la cronicidad. Se encontró que el 51% de los pacientes eran consumidores de AINES de forma crónica.

El trabajo Bandolier 39²² mostró que el riesgo medio de úlcera gástrica es de 3,6% y 6,8% con el uso menor a 2 semanas y mayor a 4 semanas y para las úlceras duodenales es de 3% y 4% con el uso en un tiempo menor a 2 semanas y mayor a 4 semanas respectivamente. También mostró que para las lesiones gástricas (erosiones, gastritis, dispepsia, gastritis hemorrágicas) el riesgo medio fue de 53% y 27% con uso menor a 2 semanas y mayor a 4 semanas de tiempo de ingesta, respectivamente.

Hemos encontrado como patología de base en nuestra población la enfermedad cardiovascular (CV) y la artritis reumatoidea (AR).

El 100% de las mujeres que presentaban enfermedad de base padecían alguna patología CV, en cambio, entre los hombres esta patología fue el 61,5% y el 15,38% presentaba AR.

Estudios prospectivos endoscópicos han mostrado que la prevalencia combinada de UGD es de 10-25% en pacientes con AR que toman AINES, lo cual es 10-15 veces mayor que la prevalencia esperada en una población sana de la misma edad¹⁷.

Como ya hemos mencionado anteriormente, el trabajo Bandolier 25²³ demostró que la enfermedad CV es uno de los 4 factores principales de riesgo (edad > 75 años, antecedentes de UGD, sangrado, enfermedad CV).

Infelizmente la ubicación anatómica de las UGD en nuestro grupo de estudio fue otro dato que no constaba en las historias clínicas. Sin embargo, debemos recordar que hay 3 tipos de UGD según su clasificación anatómica, según Johnson (1965):

- Tipo I : se localiza en curvatura menor y cursa con hipo-acidez;
- Tipo II :se encuentra en la curvatura menor asociada con úlcera duodenal;
- Tipo III : se localiza cerca del píloro y se comporta como úlceras duodenales.

Según datos estadísticos la úlcera gástrica tiene una frecuencia similar 1:4 –1:7 comparada con la duodenal²⁴.

Se sabe que ningún segmento del estómago es resistente a la lesión causada por los AINES, pero el sitio más frecuentemente afectado es el antro.

Las lesiones agudas inducidas por AINES no se correlacionan con el desarrollo posterior de UGD o las complicaciones serias (sangrado, perforación, etc.). Las lesiones duodenales son menos frecuentes que las gástricas; sin embargo, las complicaciones serias se presentan con igual frecuencia en ambos sitios¹⁷.

Observamos que la aspirina fue la droga más consumida en nuestra población (54,5%), sea de forma aislada o sea de forma combinada con otro AINE.

No hemos podido determinar, lamentablemente, la asociación AINES + glucocorticoides ; esta combinación fue también establecida como factor de riesgo, así como el uso concomitante de anticoagulantes¹⁷.

En nuestro trabajo el 18% de los pacientes tomaba diclofenac, el 14% aspirina (AAS), el 5% paracetamol y un 14% lo hacía de manera combinada: AAS + diclofenac.

Varios trabajos han demostrado que los distintos tipos de AINES presentan variaciones en cuanto al riesgo de un evento gastrointestinal.

El riesgo relativo del AAS es de 1,6⁽¹⁾ y el del diclofenac es de 1,8⁽¹⁾, 1,4⁽¹³⁾, 2,7⁽⁵⁾ en diferentes trabajos.

Según datos epidemiológicos²⁷ el uso ocasional de AAS, o la toma continua a bajas dosis, se han asociado a un riesgo incrementado de sangrado gastrointestinal proximal. En contraste, otros AINES poseen un riesgo mayor de desarrollar úlceras que sangrado, aunque éste puede ser más prominente en aquellos con un vida media larga, por ejemplo Piroxicam. Las úlceras gástricas se

observaron en un 13% de los pacientes y las duodenales en un 11% , lo que representó un riesgo incrementado de 46 veces para la úlcera gástrica y 8 veces para la úlcera duodenal comparados con la población normal.

El paracetamol fue la droga menos usada por nuestra población (9%).

Se ha demostrado que este fármaco es hepatotóxico a dosis altas y que no tiene casi ningún efecto gastrointestinal ^{9,16}.

Muchos trabajos sugieren que usar paracetamol como agente de primera línea es sensato, siendo un analgésico efectivo y seguro a dosis terapéuticas ²².

En una publicación¹⁹ se comentó que a excepción del paracetamol, todos los AINES aumentan el riesgo de estos efectos adversos en la población general. Hay muy poca evidencia que sostenga la relativa seguridad de un AINE en relación a otros, aunque este punto se mantiene en controversia. La administración aguda (32 horas a 7 días) también se asocia con erosiones de la mucosa, pero las complicaciones clínicamente significativas son muy raras.

El ibuprofeno presenta un riesgo relativo de 1,0 y 2,1 en diferentes trabajos ^(13,1,5), En nuestro grupo no se encontró a ningún paciente que hubiese ingerido esta droga, pero vale comentar que otros estudios sugieren el uso de ibuprofeno como droga de primera elección, a la menor dosis posible efectiva y con un agente protector de la mucosa en aquellos que presentaren alto riesgo de desarrollar efectos adversos gastrointestinales ²².

Un meta-análisis reciente ²¹ demostró que el ibuprofeno (<1200mg/d) tiene un riesgo menor que otros AINES.

Con relación a los nuevos AINES: Inhibidores selectivos de la ciclo-oxigenasa 2 (COX2) diversos estudios han puesto en relieve los beneficios de estos fármaco sobre las complicaciones gastrointestinales de los AINES “tradicionales”. Dos reportes han mostrado que rofecoxib no inhibe la síntesis de prostaglandinas en comparación con naproxeno. En voluntarios sanos, las dosis altas de rofecoxib (250 mg) causó menos erosiones en comparación con ibuprofeno y aspirina. Resultados similares se han visto con celecoxib, meloxicam, etodolato y nimesulide ²⁷.

En la población acá estudiada fueron encontrados datos aislados de la toma de protectores gástricos.

Muchos trabajos sugieren la prevención de las complicaciones inducidas por la ingesta de AINES.

En la prevención primaria (pacientes que no presentan historia previa de úlcera) el omeprazol (20 mg/día), el misoprostol (200mg/día) y la famotidina (20 mg/día) han demostrado su eficacia en la profilaxis de la gastroenteropatías.

A pesar del extendido uso de la ranitidina, no hay ningún estudio que avale su utilización en la profilaxis de la úlcera gástrica en prevención primaria, si lo ha demostrado en la prevención de la úlcera duodenal ⁶.

En prevención secundaria (pacientes con antecedentes de úlcera), tantos los antihistamínicos (antiH2) , como el omeprazol han demostrado su eficacia en ambos tipos de úlcera, si bien, el omeprazol ha mostrado doble efecto protector ⁶.

Hawkey et al ⁴ en un reciente estudio ha demostrado la utilidad del misoprostol (200mcg/12h)

en la prevención de la úlcera recurrente en pacientes con artritis en tratamiento con AINES.

Según otros trabajos, la utilización de los antiácidos como gastro-protectores se considera una práctica clínica no adecuada por no haber demostrado su utilidad y poder enmascarar síntomas de alarma. En la mayor parte de los estudios con misoprostol los pacientes tratados tienen más dolor abdominal y/o diarrea que los controles, tienen menos úlcera y menos complicaciones pero se encuentran subjetivamente peor, lo que dificulta el cumplimiento del tratamiento⁸.

Un artículo publicado⁷ hace algunas recomendaciones, con relación a la prescripción de AINES y gastroprotectores, con el fin de mostrar de manera simplificada la evidencia de varios estudios como los anteriormente comentados:

- evitar la sobremedicación;
- usar los menos gastrolesivos;
- prescribir la mínima dosis necesaria;
- evitar uso crónico, si no es imprescindible;
- evitar combinaciones :
 - AINES + corticoides
 - Varios AINES
 - AINES+ anticoagulantes o antiagregantes
- utilizar los AINES más costo efectivos;
- considerar el importante papel que pueden jugar los nuevos coxibs;
- en caso de gastroprotección, recordar que el misoprostol y el omeprazol son los que cuentan con más evidencia,
- no utilizar alcalinos, ni sucralfato;
- valorar interacciones y efectos adversos de los gastroprotectores

En este grupo de pacientes el “espectro” terapéutico está ceñido a los AINES más usados, de más fácil acceso y más baratos.

Es razonable que hayamos encontrado a la aspirina como la droga más ingerida en esta población, ya que la mayoría de estos pacientes se encontraban en tratamiento por alguna patología cardiovascular; y además la segunda enfermedad asociada fue la artritis reumatoidea.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se observó que las úlceras gastroduodenales (UGD) representaron menos de 1% de los motivos de consulta en el Servicio de Gastroenterología de Hospital Policlínico Ferroviario de Rosario, de donde se obtuvieron los datos.

El 59% de los pacientes con UGD eran varones y el 41% eran mujeres, y de éstas el 44% tenían mas de 69 años, mientras que el 58% de los varones tenían entre 70 y 79 años, con una mediana de 71.5 años para ambos sexos.

Un 49% de los pacientes seleccionados no consumían AINES, mientras que de los pacientes restantes el 18% consumía Diclofenac, el 14% AAS, el 5% Paracetamol y un 14% combinaban AAS y Diclofenac; siendo la Aspirina la droga más consumida.

El 34% de las mujeres y la mayoría de los hombres (77%) presentaban una patología de base, de las cuales la enfermedad cardiovascular fue la más frecuente; representando el 100% de las patologías en el sexo femenino y el 61,5% en los hombres. La artritis reumatoidea fue otra patología asociada en nuestro grupo, representando el 15,38% de las enfermedades de base en el sexo masculino.

En el grupo estudiado la prevalencia de la ingesta de AINES fue mayor en el sexo masculino (69%) que en el sexo femenino (22%), la diferencia entre estas proporciones fue estadísticamente significativa (según prueba de Fisher : $p=0.04$).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) D Henry, L Lim, L Garcia Rodriguez et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non steroidal anti-inflammatory drugs. Results of a collaborative meta-analysis. British Medical Journal 1996 312:1563_6;
- 2) Grin, Jaime. Riesgos del consumo masivo de anti inflamatorios no esteroides.

- Entrenosostros. Mayo 2004 . Año 2 n°4 pag. 9;
- 3) Harrison, Principios Medicina Interna 14ª edición Mcgraw-Hill-Interamericana ,España, SAU pág 483,1812-28;
 - 4) Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepañski. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drug associated gastroduodenal ulceration. N engl J Med 1998;338:727-34 ;
 - 5) LA Garcia Rodriguez et al. Risk of hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non steroidal anti-inflammmatory drugs, calcium antagonists, and other antihypertensive drugs. Archives of Internal Medicine 1998;158:33-39;
 - 6) Lanas A, Arroyo MT. Fármacos antiseoretos y profilaxis de los efectos secundarios gastrointestinales graves asociados al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Med Clin (Barc) 200;114 (Supl 2):57-62 ;
 - 7) Lanas Arbeola, A;Lorente Perez. Prevención de las gastroenteropatias por Aines. Medicine 1999, 7 (119);5587_93;
 - 8) Monés J. Aine y Gastroprotección. Actualidades en Gastroprotección 200;14:1-14 ;
 - 9) Penildon Silva,Farmacología 5ªed Guanabara Koogan, 1998 oág 515;
 - 10) Robbin,Cotran,Kumar. Patología estrutual e funcional 5ªed Guanabar Koogan 1994 pág 689;
 - 11) Robinsons M, Mills RJ, Euler AR. Ranitidine prevents duodenal ulcers associated with non steroidal anti-inflamatoru drug therapy. Aliment Pharmacol Ther 1991;5:143-140 ;
 - 12) Silverstein FE, Graham DY, Senir JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications I patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal antiinflammatory drugs. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Ann Inter Med1995;123:241-249 ;
 - 13) TM MacDonald, SVMorant, Gc Robinson et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of no-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure:cohort study. British Medical Journal 1997 315:1333-7;
 - 14) Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of H.Pylori infection and non-steroidal antiinflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. Lancett[en línea] 2002,359:14:22. Disponible desde: . URL:http://www.boletinfarmacos.org/012003/revista_de_revistas.asp.html ;
 - 15) Adami Jose, Pignataro Susana. Lesiones agudas de la mucosa gástrica. En: III Simposio Internacional de Patología Gastrointestinal. Abril 2000.(pag:1-24). Neuquen Argentina. Disponible desde: URL :http://www.caded.org/lesiones_agudas_de_la_mucosa_gas.htm ;
 - 16) Dr. Scope. Copyright 2000Dr. Scope. Educación Médica Continua. Disponible desde :URL : http://www.drscope.com/pac/anestesia-1/b4/an1b4_p23.htm ;
 - 17) Fernando Garcia. Gastropatia por Antiinflamatorios no esteroideos. Revista

- Colombiana de Gastroenterología. Vol. 15 n4 octubre-diciembre 2000. Disponible desde:
URL:
<http://www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro15400actualización2.ht>
- 18) Garcia R., Morant MC. Úlcera Gastroduodenal y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Actualización Terapéutica. Boletín Farmacoterapéutica de Castilla La Mancha. Vol II n2 2002. Disponible desde: URL :
http://www.sescam.sccm.es/web/farmacia/guiaspublicaciones/II_2_Ulcera.pdf ;
- 19) Gonzalez Sotomayor Julio, Dagnino Sepúlveda Jorge. Analgésicos No Narcóticos. Boletín Escuela Medicina, Pontificia Universidad Católica.Chile1994;23:164-169. Disponible desde: URL:
<http://www.escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/Boletin/html/dolor/3-6.html> ;
- 20) Caffaratti, M. Briñón MC. Ácido Acetil Salicílico. Problemas relacionados con el consumo crónico excesivo. Universidad Nacional de Córdoba: Centro información sobre medicamentos. Boletín Informativo n14. Octubre 2002. Disponible desde. URL:
<http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/aspirina1.htm> ;
- 21) Delgado Bellido J.Daniel. Importancia Fisiopatológica de la Secreción Clorhidropéptica. Unidad de Enfermedades Ácido-pépticas. Servicio Aparato Digestivo. HUVM. Disponible desde: URL: <http://www.gastrohvm.medynet.com/ueap.htm> ;
- 22) Andrew Moore, Henry McQuay. NSAIDs and adverse effects. Bandolier Journal. 14th April 2004. Disponible desde: URL:
<http://www.jrz.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/nsae/nsae.htm> ;
- 23) Andrew Moore. NSAID-Induced GI Injury. Bandolier Journal 1994. Disponible desde :URL: <http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier/band39/b39-6.html> ;
- 24) Sergio R Wayar Tiseira. Úlcera Gástrica: Actualización Terapéutica. Monografía Curso Anual Cirugía General 2003. Disponible desde: URL:
<http://www.monografias.com/trabajos14/ulceragast/ulceragast.shtm> ;
- 25) Merck Sharp&Dohme de España SA. Fármacos. Reacciones adversas a los Fármacos . Disponible desde : URL: http://www.msd.es/publicaciones/mmerck_hogar ;
- 26) Hernandez Yanez Juan Carlos, Lopez Andrade Miguel Angel, Hernandez Yanez Angel. Farmacopea. Aines:efectos secundarios. Disponible desde: URL:
http://www.saludalia.com/saludali/web_saludalia/farmacia/doc/manual_deporte_farma
- 27) Saavedra Salinas Miguel Angel. Mecanismos Patogénicos y Tratamiento de la Gastropatía por AINES. Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional “La Raza” Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F. n5 Vol17 Noviembre-Diciembre 2002. Disponible desde: URL:
<http://www.smr.orgmx/revista/num6/mecanismos.htm> ;