

# Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología. 2007-2022.

Sofía Silverio Castellanos<sup>1</sup> Ana Elena Silverio Castellanos<sup>1</sup> Eric Santa Eulalia Montoya<sup>1</sup> Oscar Manuel Villa Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo", La Habana, Cuba, sofisilv2001@gmail.com

## Resumen:

**Introducción:** Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo de fármacos ampliamente usados en el mundo para reducir los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de esto, puede provocar efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal.

**Objetivos:** Describir las principales características clínicas y alteraciones gastroduodenales que ocasionan los antiinflamatorios no esteroideos.

**Método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Instituto de Gastroenterología en el período comprendido de enero 2007 a febrero 2022. Se seleccionaron los resultados de las endoscopias superiores diagnosticas del programa ProGastro de adultos mayores de 18 años, con registro confirmado de consumo crónico de AINEs. Los resultados se mostraron en frecuencias absolutas y porcentajes.

**Resultados:** Entre 40 622 endoscopias realizadas en el periodo de estudio se identificaron 178 (0,4%) con consumo crónico de AINEs, el sexo femenino fue el más afectado 105 (59,0%), en los grupos de edad de 40-59 y 60-79 años con 77 (42,0%) y 61 (35,1%) individuos, respectivamente, y el síntoma más referido fue la epigastralgia 79 (44,4%). La gastritis fue el diagnóstico más frecuente observado en 152 (85,4%) pacientes seguido de la duodenitis 83 (46,6%) y la úlcera gastroduodenal en 37 (20,8%). No se observaron diferencias en la distribución de diagnósticos de acuerdo al sexo.

**Conclusiones:** Las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINEs fueron infrecuentes. Esta afección debe ser mejor estudiada en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia

*Palabras clave:* antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba, villa@infomed.sld.cu

# I. INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son un grupo variado y químicamente heterogéneo de fármacos principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre, respectivamente.<sup>1</sup>

En la actualidad, el conocimiento cada vez mayor de los efectos preventivos de los AINEs contra el desarrollo y la progresión de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer ha fomentado su uso. A pesar de esto, pueden provocar efectos adversos gastrointestinales, cardiovasculares, renales y hepáticos, entre los cuales están: el aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, toxicidad renal y posible accidente cerebrovascular hemorrágico. Entre estos eventos los gastrointestinales constituyen los más frecuentes. <sup>2,3</sup>

La integridad de la mucosa gastroduodenal depende del equilibrio entre los factores defensivos que componen la barrera mucosa y los factores agresivos. Los AINEs constituyen el factor de desequilibrio responsable del daño celular, por efecto directo y disminuyendo los propios factores defensivos. El efecto de los AINEs sobre la mucosa gastroduodenal es mediado por 2 mecanismos, por un lado, la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa que ocasiona menor flujo sanguíneo, menor síntesis de bicarbonato y prostaglandinas con disminución de la proliferación epitelial y por otro, la acción de ácidos débiles no ionizados que causan daño tópico sobre la mucosa y provocan disrupción de la barrera mucosa gástrica.<sup>3,4</sup>

En el mundo más de 30 millones de personas consumen AINEs diariamente lo que se va incrementando año tras año. <sup>1,3</sup> El uso crónico y excesivo de AINEs es una causa importante de morbilidad y mortalidad por su uso aleatorio y no organizado. Se estima que aproximadamente 47/100,000 consumidores de AINEs requerirán hospitalización por eventos adversos sobre el tracto digestivo proximal y la mortalidad asociada a complicaciones gastrointestinales graves es del 5.57%. <sup>3,5</sup>

Con el objetivo de describir las principales alteraciones de la mucosa gastroduodenal asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el Instituto de Gastroenterología se realizó el presente estudio.

# II. MÉTODO

#### A. Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Instituto de Gastroenterología entre enero 2007 a febrero 2022.

#### B. Población y muestra

La población estuvo constituida por los pacientes adultos de ambos sexos que se les realizó Endoscopia Digestiva Superior en el Instituto de Gastroenterología en el período de estudio. La muestra quedó conformada por los pacientes mayores de 18 años con registro confirmado de consumo de AINEs. Se excluyeron aquellos con registros clínicos deficientes por pérdidas de datos, duplicación, entre otras.

#### C. Variables

Las variables principales del estudio fueron edad y sexo, datos clínicos (motivo principal de indicación de la endoscopia) y el diagnóstico endoscópico.

#### D. Procedimiento:

Se utilizaron los informes de Endoscopia Digestiva Superior de la base de datos del Sistema automatizado para el registro y procesamiento de los procederes en Gastroenterología (ProGastro) del Instituto de Gastroenterología. Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos Excel para su procesamiento estadístico.

#### E. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes variables exponiéndose sus resultados en números absolutos y porcentajes. Se realizaron tablas de contingencia y el cálculo de ji cuadrado con su nivel de significación para identificar la asociación entre el sexo y los grupos de edad así como con los diagnósticos más frecuentes.

#### F. Aspectos Éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones de la institución para el acceso a la información contenida en el ProGastro siguiendo las normas y procedimientos establecidos para este fin.

#### III. RESULTADOS

Durante el periodo se realizaron 40 622 Endoscopias Digestivas Superiores, de ellas solo 178 (0,4%) cumplieron los criterios establecidos para el estudio, 170 electivas y 8 realizadas de urgencias.

En la tabla 1 se muestra la distribución de las endoscopias superiores realizadas según sexo y grupo de edad, la mayor frecuencia se registró en el sexo femenino y entre los 40 a 79 años. La distribución de los pacientes por sexo fue similar de acuerdo al grupo de edad.

Tabla 1. Endoscopias superiores en consumidores de antiinflamatorios no esteroideos realizadas según sexo y grupo de edad. Instituto de Gastroenterología 2007-2022

montato de Casa Centero Sa 2007 2022						
Edad	Femenino	Masculino	Total	%		
19-39	18	13	31	17,4%		
40-59	43	34	77	43,3%		
60-79	38	23	61	34,3%		
≥80	6	3	9	5,0%		
Total	105	73	178	100%		

 $X^2=0.82$ ; p<0.5

Fuente: Registro ProGastro

Los datos acerca de los principales síntomas que motivaron la indicación de la endoscopia se recogen en la tabla 2. La epigastralgia fue el más frecuente, en más del 40% de los casos seguido del sangrado digestivo alto y la acidez.

Tabla 2: Principales síntomas de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

Síntomas	Nº	%	
Epigastralgia	79	44,4%	
Sangrado digestivo alto (Melena y/o hematemesis)	44	24,7%	
Acidez	18	10,1%	
Dispepsia	13	7,3%	
Pérdida de peso	7	3,9%	
Regurgitaciones y/o reflujo gastroesofágico	5	2,8%	
Vómitos	5	2,8%	
Diarreas	3	1,7%	

Fuente: Registro ProGastro

Los principales diagnósticos registrados fueron la gastritis, duodenitis y las úlceras (gástrica y duodenal), los resultados se reflejan en la tabla 3. Entre los pacientes con sangrado digestivo, ocho presentaron hematemesis por lo que fue necesario realizar endoscopia de urgencia, en cinco de ellos se diagnosticó gastritis erosiva hemorrágica y en tres ulcera gástrica. No se observaron diferencias en cuanto a la distribución de los diagnósticos por sexo.

Tabla 3: Principales diagnósticos endoscópicos de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastro-

enterología 2007-2022.

Diagnóstico	Femenino	Masculino	Nº	%
Gastritis	91	61	152	85,4%
Duodenitis	51	32	83	46,6%
Úlcera (gástrica y/o duodenal)	16	21	37	20,8%

 $X^2=3,93; p<0,05$ 

Fuente: Registro ProGastro

Según la literatura revisada, las reacciones adversas por el consumo de AINEs suelen ocurrir con mayor frecuencia en mujeres, sin embargo, el comportamiento de acuerdo a la edad y las lesiones digestivas encontradas difiere en las diferentes regiones geográficas. 1,2,5,6,7

Davis J. S.² en población estadounidense observó mayor daño en mujeres ≥20 y <40 años, infiriendo que el uso regular de AINEs obedece al tratamiento del dolor menstrual. De igual forma, Mallaopoma F.² en Perú, identificó la mayor prevalencia en mujeres de 23-27 años (36%) y entre 18 a 22 años (33%) indicados para aliviar fundamentalmente la cefalea (48%) y el dolor muscular (43%). Los principales síntomas reportadas por estos medicamentos fueron la acidez (38%) y la dispepsia (27%).

Según un estudio realizado en España por Gómez<sup>6</sup> en el 2018 identificaron que las mujeres consumían más AINEs (38.8%) que los hombres y el consumo estaba principalmente asociado a la edad, fundamentalmente en personas mayores de 40 años. En México, el Centro Nacional de Farmacovigilancia observó que solo el 3,9% de las reacciones adversas por fármacos se asoció con la administración de un AINEs, la subpoblación que tuvo el mayor número de reacciones adversas fue el sexo femenino (66%) y el grupo de edad con más susceptibilidad fue de 45 a 65 años en un 19.5%.<sup>1</sup>

Los principales estudios realizados en Cuba en los diferentes niveles de atención de salud han evidenciado una mayor afectación en mujeres, por lo regular mayores de 60 años y fue éste precisamente el segundo grupo de edad más frecuente del presente estudio. <sup>8,9</sup> Según la Red de Comités de Farmacotera-péutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC) en un estudio piloto realizado en el 2016 en hospitales entre el 70% y el 90% de las prescripciones se deben a AINEs con peor la relación beneficioriesgo. En Cuba, específicamente, el diclofenaco fue el fármaco más prescrito, mientras el ibuprofeno y el naproxeno ocuparon el segundo y tercer lugar respectivamente, el consumo de AINEs en el país se presentó fundamentalmente en mayores de 65 años con un mayor número de ingresos hospitalarios por reacciones adversas moderadas a graves. <sup>8,10</sup>

En cuanto al diagnóstico, los resultados difieren de forma general, la úlcera péptica se reportó con mayor frecuencia en algunos estudios, mientras que en otros fue la gastropatía. <sup>3,9,11,12</sup> El riesgo de complicaciones gastrointestinales como el sangrado digestivo, varía de manera individual según el fármaco que se utilice, la dosis administrada y la presencia de otra serie de factores de riesgo no relacionados con el fármaco. A medida que avanza la edad es más frecuente el consumo de AINEs y se produce un aumento del riesgo del 4% anual aproximadamente. <sup>3</sup> No fue posible precisar la existencia de factores de riesgo en la serie de pacientes que se presenta, relacionadas con la presencia de complicaciones.

Lo más llamativo de estos resultados es la baja frecuencia de reporte de consumo de AINEs, inferior a 1% en un periodo de 15 años, lo que debe constituir un subregistro de datos clínicos. En Cuba, se ha reportado un patrón de consumo elevado de AINEs, especialmente en la población mayor de 65 años lo que motiva un mayor número de ingresos hospitalarios por las reacciones adversas. Las reacciones adversas digestivas por el uso de AINEs han sido reportadas en más del 13%. El subregistro identificado en los resultados de este estudio pudiera estar en relación con deficiencias en el reporte de consumo de estos fármacos en el informe endoscópico. No obstante, no se descarta la existencia de pacientes consumidores de AINEs que fueran asintomáticos, obviamente sin indicación de endoscopia superior diagnostica, y que pudieran presentar lesiones, lo que puede ocurrir hasta el 50% de los casos.<sup>2</sup>

Este estudio se ha realizado en un centro del nivel terciario de salud, por lo que el número que paciente que atiende es limitado, lo cual no es representativo del total de la población que podría estar afectada. Por último, no puede descartarse la variabilidad interobservador, dado que existe más de un endoscopista evaluador, lo cual puede traer diferencias a la hora de establecer el diagnóstico endoscópico. A pesar de las limitaciones mencionadas, los resultados obtenidos no han diferido de lo reportado en la literatura de forma general para esta entidad.

### IV. CONCLUSIONES

De acuerdo a la serie de pacientes estudiados en el Instituto de Gastroenterología en un periodo de quince años se puede concluir que las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINEs no es una entidad que se presente con elevada frecuencia. No obstante, esta afección debe ser estudiada de forma más exhaustiva en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

#### REFERENCIAS

- 1. Ríos Q. R., Estrada H. L. Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. Med Int Méx [Internet]. 2018 [citado 8 marzo 2022]; 34(2): 173-187. Disponible: https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073
- 2. Davis J. S., Lee H. Y., Kim J., Advani S. M., Peng H. L., Banfield E., et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. Open Heart [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: https://openheart.bmj.com/content/4/1/e000550
- 3. Bielsa F. M., Tamayo C. J., Lizárraga L. J., Remes T. J., Carmona S. R., Aldana L. J., et al. Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos. Rev. Gastroenterología de México [Internet]. 2020 [citado 8 marzo 2022]; 85(2): 190-206. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.003
- 4. Araoz O. N., Araoz O. R., Holzer N., Mansilla M. Gastropatías por antiinflamatorios no esteroides. Rev. Posgrado de la Via Cátedra de Medicina. [Internet]. 2005 [citado 8 marzo 2022]. 145: 19-22. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5\_145.htm
- 5. Asiri A. O., Alzahrani A. A., Alshehri K. M., Althomal O. W., Alameen A. A. I., Serwah M. A. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs usage and assessment of knowledge related to its complications among Saudi population; a cross-sectional study. International Journal of Medicine in Developing Countries [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2022]; 4(2): 296-302. Disponible: https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1571228702
- 6. Gómez A. I., Dierssen S. T., De Pedro M., Pérez G. B., Castaño V. G., Fernández V. T., et al. Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. BMC Public Health [Internet]. 2018 [citado 11 marzo 2022]; 18 (1134). Disponible en: https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6019-z
- 7. Mallaopoma S. F., Chávez G. A. Consumo de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con alteraciones gastrointestinales en población adulta del distrito de Huancayo. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt [Internet]. 2017 [citado 13 marzo 2022]. Disponible en: http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/90
- 8. Martínez T. M., Barrios A. Y., Pérez C. N., Díaz M. I. Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios. Rev. Cubana de Farmacia [Internet]. 2021 [citado 12 marzo 2022]; 54(1). Disponible en: http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/499/433
- 9. Acosta G. D., Rodríguez F. Z., Fong E. J., Paqés G. O. Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. MEDISAN [Internet]. 2009 [citado 12 marzo 2022]; 13(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13\_2\_09/san01209.htm
- 10. Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC). Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y Caribe. Avances de resultados. Boletín de información sobre medicamentos [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]; 3(3). Disponible en: http://bit.ly/2wI9pqj
- 11. Castellanos S. K., Lorenzo C. F., Cabrales E. J., Carpio M. E., Carrazana R. K. Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trinidad, Sancti Spíritus. Revista Finlay [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 3(3): 8. Disponible en: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198
- 12. Hernández C. R., Noa P. G., Domínguez A. C., Mora D. I., Osorio P. M., Pomares P. Y. Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a Helicobacter pylori. Medisur [Internet]. 2013 [ci-

tado 14 marzo 2022]; 11(5): 13. Disponible en: http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2146

13. García A. J. Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [citado 15 marzo 2022]. Disponible en: https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html