



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

¿Qué tanto se siguen las recomendaciones de las guías clínicas sobre gastroprotección? Una revisión en enfermos que consumen antiinflamatorios no esteroideos[☆]



J.A. Velasco-Zamora^a, E. Gómez-Reyes^b y L. Uscanga^{c,*}

^a Residente de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México, México

^b Adscrita al Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México, México

^c Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México, México

Recibido el 9 de enero de 2016; aceptado el 16 de abril de 2016

Disponible en Internet el 14 de junio de 2016

PALABRAS CLAVE

Antiinflamatorios no esteroideos;
Riesgo gastrointestinal;
Gastroprotección;
Inhibidor de la bomba de protones;
Efecto adverso

Resumen

Antecedentes: El uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede provocar complicaciones en el tracto gastrointestinal. Para prevenirlas, se recomienda el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los enfermos de alto riesgo.

Objetivo: Evaluar las medidas de gastroprotección en personas que usan AINE en forma crónica.
Material y métodos: Estudio descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes clínicos de los enfermos que acudían a la consulta externa de reumatología durante 4 meses y se eligieron a los que utilizaban AINE de forma crónica. Se buscaron intencionadamente las medidas de gastroprotección de acuerdo con las recomendaciones publicadas por el Colegio Americano de Gastroenterología.

Resultados: Se incluyó a 417 pacientes (347 mujeres; edad promedio= 48.12 ± 14.2 años). El diagnóstico más frecuente fue artritis reumatoide (65%). Nueve pacientes (2.1%) tenían historia de úlcera péptica. Cuarenta y ocho (11.5%) enfermos tenían 65 años o más. Veintiséis (6.2%) tomaban AINE y aspirina, y 130 (31.2%) AINE con esteroideos. En 53 casos (12.7%) se conocía el estatus de infección por *Helicobacter pylori* que fue positivo en solo 9 (16%). En 211 casos se estableció algún riesgo para toxicidad gastrointestinal y solo 65 (30.8%) recibía gastroprotección. En cambio, 31 (15%) lo recibieron sin ninguna indicación.

[☆] Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.05.001>, Abdo-Francis JM. Guías de práctica clínica: ¿cuál es su utilidad real? Rev Gastroenterol Méx. 2016;81(3):119–20.

* Autor para correspondencia. Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», Ciudad de México, Avenida Vasco de Quiroga No.15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan C.P.14080. Teléfono: 54 87 09 00, ext. 4401.

Correo electrónico: luis.uscangad@gmail.com (L. Uscanga).

KEYWORDS

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs;
Gastrointestinal risk;
Gastroprotection;
Proton pump inhibitors;
Adverse effect

Conclusión: La profilaxis con IBP en usuarios crónicos de AINE se emplea de manera inadecuada. En su mayoría no se indica (69.2%) y en otras se utiliza sin justificación (15%).

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

Are the clinical guideline recommendations on gastroprotection being followed? A review in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Abstract

Introduction and aims: The chronic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) can cause complications in the gastrointestinal tract. The use of proton pump inhibitors (PPIs) is recommended in high-risk patients to prevent them.

Objective: The aim of this article was to evaluate the gastroprotection measures taken in persons with chronic NSAID use.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was conducted. The clinical records were reviewed of patients seen as outpatients at the Rheumatology Department over a 4-month period, choosing those with chronic NSAID use, and intentionally looking for gastroprotection measures according to the recommendations published by the American College of Gastroenterology.

Results: A total of 417 patients (347 women; mean age: 48.12 ± 14.2 years) were included. The most frequent diagnosis was rheumatoid arthritis (65%). Nine patients (2.1%) had a history of peptic ulcer, 48 (11.5%) patients were 65 years of age or older, 26 (6.2%) patients took NSAIDs and aspirin, and 130 (31.2%) took NSAIDs with steroids. Tests for *Helicobacter pylori* infection were done in just 53 cases, and there were positive results in only 9 (16%). Some risk for gastrointestinal toxicity was established in 211 cases and only 65 (30.8%) received gastroprotection. In contrast, 31 (15%) patients received gastroprotection when there was no indication for it.

Conclusion: Prophylaxis with PPIs in chronic NSAID users was inadequately employed. It was not prescribed in the majority of patients (69.2%) and it was used with no justification in others (15%).

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son los fármacos más prescritos a nivel mundial y su utilización ha disminuido de manera substancial la morbimortalidad por enfermedad cardiovascular y ha mejorado la calidad de vida de las personas que presentan dolor crónico¹. Se ha demostrado que dosis bajas de antiagregantes plaquetarios son eficaces en la prevención, tanto primaria como secundaria, de eventos cardiovasculares en personas de alto riesgo, principalmente las de edad avanzada y que cursan con comorbilidades^{2,3}. Por otra parte, son eficaces como analgésicos y antiinflamatorios, y se utilizan como parte del tratamiento de enfermedades reumatológicas, postraumáticas y neoplásicas⁴. Desafortunadamente, su empleo crónico puede ocasionar efectos adversos en el tubo digestivo que varían desde síntomas dispépticos hasta complicaciones graves como hemorragia y perforación^{5,6}. Es por ello que se han hecho esfuerzos para identificar los factores de riesgo asociados a estas complicaciones para proporcionar medidas preventivas. Varios estudios han demostrado que la edad

mayor a 65 años, la historia previa de enfermedad ulcerosa, las dosis altas de AINE, el uso concomitante de anticoagulantes, esteroides y/o aspirina, y la infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) son factores determinantes de daño por AINE^{7,8}. Para prevenir los efectos nocivos de los AINE existen varias estrategias que han sido descritas en guías clínicas^{9,10}. Las últimas publicadas en 2009 por el Colegio Americano de Gastroenterología indican medidas de gastroprotección de acuerdo con el riesgo de afección gastrointestinal clasificado como bajo, moderado y alto, e incluyendo el cardiovascular que puede verse afectado por la cardiotoxicidad conocida de los AINE y el uso de aspirina¹¹. La medida profiláctica primaria es utilizar dosis estándar de inhibidor de la bomba de protones (IBP), así como el AINE menos ulcerogénico y a la dosis efectiva más baja^{12,13}. Pero a pesar de las guías, existe evidencia de una inadecuada utilización de las medidas de profilaxis primaria^{14,15}. En México no existen estudios acerca de las medidas de gastroprotección en usuarios de AINE de forma crónica, por lo que en este trabajo nos propusimos evaluar si: 1) se utilizaba gastroprotección, y 2) si se aplicaban los criterios de las guías clínicas.

Material y métodos

Estudio descriptivo y transversal. Se revisaron los expedientes clínicos de los enfermos que acudieron a la consulta externa de reumatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», México D.F., en el período comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 30 de mayo del 2015. Se eligió a los enfermos que utilizaban AINE de forma crónica. Se excluyó a aquellos que ya habían presentado complicaciones asociadas a AINE y en quienes no fue posible completar los datos requeridos. Se registraron datos demográficos, comorbilidades, factores de riesgo para efectos adversos relacionados con el uso de AINE y las medidas de gastroprotección utilizadas.

Se definió uso crónico de AINE como la utilización del medicamento por 3 o más días a la semana por más de un mes. Se consideró dosis alta como la prescripción de AINE por arriba de la cantidad recomendada para el mismo. Para evaluar la implementación de las medidas de gastroprotección se tomaron las recomendaciones de las guías publicadas por el Colegio Americano de Gastroenterología (2009) que fueron ratificadas en las guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por úlcera péptica publicadas por la Asociación Mexicana de Gastroenterología^{11,13}. El desenlace primario a evaluar fue la tasa de prevalencia del uso de medidas de gastroprotección de acuerdo con la estratificación de riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

Los resultados se expresaron en porcentajes (%) y medias.

Resultados

Durante el período de estudio se revisaron 4,500 expedientes y se identificaron 417 de enfermos que utilizaban AINE de forma crónica. Trescientos cuarenta y siete (83.2%) fueron mujeres y 70 (16.8%) hombres. La edad promedio del grupo total fue de 48.12 ± 14.2 años. Las características de los pacientes se detallan en la [tabla 1](#). El AINE más utilizado fue indometacina ([tabla 2](#)). La estratificación de los enfermos de acuerdo con el número de factores de riesgo y el grupo al que pertenecen se muestra en la [tablas 3 y 4](#).

Se prescribió IBP en 65 (31%) de los 211 pacientes que tenían 1 o 2 factores de riesgo (moderado) y en 31 (15%) de los que no mostraba alguno. Dos de los 7 clasificados como de alto riesgo recibían IBP. Se indicó gastroprofilaxis en 18 (38%) de los 48 enfermos que tenían 65 años o más, 9 (35%) de los 26 que usaban de manera concomitante aspirina y 44 (34%) de los 130 que recibían además esteroides. La medicación usada para gastroprotección se señala en la [tabla 5](#). En 65 casos (15.3%) se practicó endoscopia de tubo digestivo proximal que se indicó por anemia o historia de sangrado del tubo digestivo que se informó como normal en 20 casos. Veintiséis tuvieron gastropatía erosiva, el resto de los hallazgos se resume en la [tabla 6](#).

Discusión

El uso crónico de AINE en pacientes de alto riesgo se ha relacionado con complicaciones graves. Alrededor de un 25% de los usuarios pueden desarrollar enfermedad ulcerosa péptica y del 2 al 4% hemorragia y perforación¹. La evidencia demuestra que la aplicación de medidas profilácticas reduce

Tabla 1 Características generales de los pacientes usuarios de AINE (n = 417)

Variable	Resultados (%)
Sexo	
Femenino	347 (83.2)
Masculino	70 (16.8)
Edad (años), media, \pm SD	48.12 ± 14.2 (intervalo: 18-85)
Pacientes > 65 años	48 (11.5)
Diagnóstico principal (5 primeras)	
Artritis reumatoide	272 (65.2)
Espondilitis anquilosante	52 (12.5)
Lupus eritematoso generalizado	35 (8.4)
Artritis idiopática juvenil	18 (4.3)
Escleroderma	7 (1.7)
Tiempo de uso (meses), media, \pm SD	14.73 ± 13.43 (intervalo: 2-0.96)
N.º comorbilidades relevantes	
Sin comorbilidades	183 (43.9)
1 comorbilidad	179 (42.9)
2 comorbilidades	39 (9.4)
3 o más	16 (3.9)
Historia de úlcera péptica	
Complicada	3 (0.7)
No complicada	6 (1.4)
Tipo de tratamiento	
Altas dosis de AINE	53 (12.7)
AINE + antiagregantes (ASA)	26 (6.2)
AINE + esteroides	130 (31.2)
AINE + anticoagulantes orales	5 (1.2)

Tabla 2 Tipo de AINE utilizado (n = 417)

Tipo de AINE	n (%)
Indometacina	200 (48)
Diclofenaco	95 (22.8)
Ibuprofeno	31 (7.4)
Meloxicam	28 (6.7)
Naproxeno	26 (6.2)
Piroxicam	9 (2.2)
Celecoxib	8 (1.9)
Ketorolaco	7 (1.7)
Nimesulide	6 (1.4)
Otros	7 (1.7)

Tabla 3 Presencia de factores de riesgo gastrointestinal^a (n = 417 [%])

Sin factores	206 (48.9%)
1 factor	156 (37.9)
2 factores	51 (12.2)
3 o más	4 (1)

^a Historia de úlcera péptica, edad > 65 años, altas dosis de AINE, uso de aspirina, uso de esteroides, uso de anticoagulantes.

Tabla 4 Estratificación según riesgo gastrointestinal para efectos adversos por AINE

Riesgo	n (%)
Bajo	206 (49.4)
Moderado	204 (48.9)
Alto	7 (1.7)

Tabla 5 Tipo de IBP utilizado

IBP	n = 96 (%)
Omeprazol 20 mg	86 (89.5)
Pantoprazol 40 mg	5 (5.2)
Esomeprazol 40 mg	3 (3.1)
Dexlansoprazol 30 mg	2 (2.2)

Tabla 6 Hallazgos endoscópicos en 65 pacientes usuarios de AINE

Hallazgos	n (%)	IBP
Gastropatía erosiva	26 (40)	14
Normal	20 (31)	3
Gastropatía atrófica	6 (9)	0
Erosiones duodenales	5 (8)	3
Úlcera duodenal	4 (6)	2
Otros	4 (6)	-

de forma considerable estas eventualidades que ocasionan más de 100,000 hospitalizaciones al año en los Estados Unidos de Norteamérica y de 7,000 a 10,000 muertes anuales principalmente en pacientes clasificados como de riesgo alto^{2,3,11,12}.

El grupo de pacientes incluidos en este estudio muestra una alta prevalencia de factores de riesgo para efectos adversos gastrointestinales. Todos son consumidores crónicos de antiinflamatorios, un porcentaje no despreciable tienen 65 o más años de edad y al menos la tercera parte utilizaba en forma concomitante esteroides o aspirina, representan, por lo tanto, una población que requería gastroprotección. Esto sin tomar en cuenta que el AINE más utilizado fue indometacina, uno de los más ulcerogénicos.

No es por tanto sorprendente que la mitad hubiese requerido medidas de gastroprotección; sin embargo, solo 65 de los 211 (31%) la recibieron. Desafortunadamente, los desalentadores hallazgos de este estudio no son exclusivos de nuestro medio. Morini et al. analizaron a 869 pacientes que usaban AINE de forma crónica; el 68.2% (593) tenía gastroprotección pero solo el 34.4% de forma adecuada. La subutilización se observó en 30.6% de los enfermos mayores de 65 años¹⁴. Sturkenboom et al., con un mayor número de pacientes evaluados (n=69,648), reportaron que en 2,811 enfermos con 2 o más factores de riesgo el 81.2% no tenía ninguna medida de profilaxis gastrointestinal¹⁵. Por otro lado, el sobre empleo de IBP como medida profiláctica ha sido mostrada en varios estudios. Nosotros lo encontramos en 15% de los casos, cifra inferior a la reportada en otros sitios¹⁵.

La influencia que la infección por *H. pylori* tiene en personas que consumen AINE en forma crónica se ha evaluado

en diversos trabajos^{16,17}. Su importancia es tal que todas las guías clínicas, incluyendo las mexicanas, recomiendan su búsqueda y en su caso erradicación cuando se está frente a un paciente que requerirá AINE o IBP en forma crónica¹⁸. Los enfermos con padecimientos reumáticos, como los analizados en este estudio, requieren ambos medicamentos y son, por lo tanto, sujetos a que se busque y descarte infección por *H. pylori*. Esto ocurrió en solo 53 casos, lo que correspondió apenas al 13% de la población estudiada. Más interesante fue encontrar que solo el 16%, esto es 9 de los 53 sujetos, tuvo una prueba positiva, siendo esta la biopsia gástrica analizada por patología. El hecho es relevante en un país donde la infección por *H. pylori* afecta a un porcentaje mayor de personas adultas, más aún si se considera el elevado número de enfermos que tuvieron 65 o más años. No tenemos una buena explicación para este hallazgo.

Como pudo advertirse en este análisis, la profilaxis primaria para lesiones atribuibles al uso crónico de AINE es subóptima. En la mayoría de los casos no se indica y algunas se sobre utiliza. La búsqueda intencionada de un factor de daño aditivo, como lo es la infección por *H. pylori*, es baja, aunque la infección detectada en un pequeño grupo de enfermos fue sorprendentemente menor que la informada en la población general. Los factores que más se asociaron a una subutilización de IBP en este grupo de enfermos fueron las dosis altas de AINE, el uso concomitante de esteroide o aspirina y la edad mayor de 65 años. Aunque ninguno de los enfermos tuvo complicaciones graves, en 65 casos debió practicarse un estudio endoscópico que mostró lesiones ulcerativas en un número nada despreciable de casos (70%). Es pues posible, que las lesiones atribuibles a la gastropatía inducida por AINE pasen desapercibidas, además de mencionar que muchos pacientes presentan úlcera péptica asintomática por el efecto analgésico de los AINE y presentan complicación de hemorragia sin síntomas previos.

En conclusión, la profilaxis con IBP en usuarios crónicos de AINE se emplea de manera inadecuada. En la mayoría de las veces no se indica (69.2%) y en otras se utiliza sin justificación (15%). La búsqueda intencionada de infección por *H. pylori*, un factor con capacidad sinérgica para afección gástrica, se realizó en muy pocos casos. A reserva de que estos resultados se confirmen en otros sitios, las diferentes agrupaciones médicas y los prestadores de servicios médicos deben establecer medidas que garanticen la aplicación de guías clínicas que se han hecho para mejorar los estándares de calidad de la atención médica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Los autores declaran que no se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Chan F, Graham D. Review article: Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications—review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:1051–61.
2. Abraham NS, Hlatky MA, Antman EM, et al. ACCF/ACG/AHA 2010 expert consensus document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: A focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use. *Am J Gastroenterol.* 2010;105:2533–49.
3. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1502–17.
4. Smalley WE, Stein CM, Arbogast PG, et al. Underutilization of gastroprotective measures in patients receiving nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2195–200.
5. Medlock S, Eslami S, Askari M, et al. Co-prescription of gastroprotective agents and their efficacy in elderly patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A systematic review of observational studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11:1259–69.
6. Hawkey CJ. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: Causes and treatment. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31 Suppl 220:124–7.
7. Graham DY, Chan FKL. NSAIDs, risks, and gastroprotective strategies: Current status and future. *Gastroenterology.* 2008;134:1240–57.
8. Johnell K, Fastbom J. Concomitant use of gastroprotective drugs among elderly NSAID/COX-2 selective inhibitor users. A nationwide register-based study. *Clin Drug Invest.* 2008;28:687–95.
9. Scheiman JM, Hindley CE. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. *Clin Ther.* 2010;32:667–77.
10. Bianco MA, Rotondano G, Buri L, et al. Gastro-protective strategies in primary care in Italy: The “Gas.Pro” survey. *Dig Liver Dis.* 2010;42:359–64.
11. Lanza F, Chan F, Quigley E. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:728–38.
12. Targownik L, Metge C, Leung S, et al. The relative efficacies of gastroprotective strategies in chronic users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology.* 2008;134:937–44.
13. Noble Lugo A, Bielsa-Fernández MV, Gallardo-Chavarría G, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por úlcera péptica. *Rev Gastroenterol Méx.* 2009;74:153–60.
14. Morini S, Zullo A, Oliveti D, et al. A very high rate of inappropriate use of gastroprotection for nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy in primary care a cross-sectional study. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45:780–4.
15. Sturkenboom MC, Burke TA, Dieleman JP, et al. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs. *Rheumatology.* 2003;42:23–31.
16. Sostres C, Gargallo CJ, Lanás A. Interaction between *Helicobacter pylori* infection, nonsteroidal anti-inflammatory drugs and/or low-dose aspirin use: Old question new insights. *World J Gastroenterol.* 2014;20:9439–50.
17. Lanás A, Goldsten JL, Chan FK, et al. Risk factors associated with a decrease ≥ 2 g/dL in haemoglobin and/or $\geq 10\%$ haematocrit in osteoarthritis patients taking celecoxib or a non-selective NSAID plus a PPI in a large randomised controlled trial (CONDOR). *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;36:485–92.
18. Abdo-Francis JM, Uscanga-Domínguez L. III Consenso Mexicano sobre *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Méx.* 2007;72:136–53.