

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**PREVALENCIA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL Y
CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS
EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS.
PERIODO JUNIO-NOVIEMBRE 2005.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

GUSTAVO ADOLFO SALVATIERRA LAYTEN

LIMA-PERU
2006

Dedicado:

Al esfuerzo desmedido, enseñanzas y confianza de mis Padres.

Al Dr Frisancho por la confianza, sus enseñanzas..

A mi abu Alejandro que esta en el cielo

...y al motor de mi vida

Agradecimientos;
Al equipo Medico Asistencial , de enfermería y técnico por la ayuda brindada.
A mi Universidad por enseñarme a diferenciarme de los demás

PREVALENCIA DE LA ASOCIACIÓN ENTRE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA NO VARICEAL Y EL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REGABLIATI MARTINS. PERÍODO JUNIO – NOVIEMBRE 2005

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia de HDA asociado al uso de AINEs.

Materiales y Metodología: Trabajo prospectivo, descriptivo. Se evaluó pacientes con hemorragia digestiva alta no variceal que ingresaron a la unidad de hemorragia digestiva, del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Se excluyeron a los pacientes con cirrosis y a los que presentaron sangrado de origen variceal. El análisis del estudio se hizo con Microsoft Excell y el programa estadístico SPSS.

Resultados: Se evaluó, en 6 meses, a 147 pacientes (108 varones y 39 mujeres), todos en edad promedio de 63+/-17 años (rango: 18-94 años). 83 de ellos (56.5%) consumían AINEs, principalmente aspirina (51.8%), ibuprofeno (30%), diclofenaco (17%) y naproxeno (10%), piroxicam (10%); el 16% consumió simultáneamente más de un AINE. El 86.7% del grupo-AINES tenía más de 50 años. Las especialidades que más recetaron AINES fueron: cardiología, medicina interna y reumatología; sin embargo, 19% de pacientes consumieron AINES sin prescripción médica. Los factores de riesgo determinantes fueron: el antecedente de HDA, enfermedad cardiovascular y reumatológica ($p < 0.001$). La úlcera gástrica fue más frecuente en el grupo-AINES 47 (56.6%) vs 27 (37%) $p < 0.05$. La presentación clínica (en el grupo-AINES) no se diferenció estadísticamente con el de otro grupo. El nivel de hemoglobina al ingreso y el número de transfusiones no fue significativamente diferente en ambos grupos. En el grupo AINES 45 (54.2%) presentaron lesiones digestivas que evolucionaron asintomáticas antes de sangrar. **Conclusiones:** La prevalencia de HDA no variceal asociada al uso de AINEs es alta en el HNERM, especialmente en el adulto mayor, siendo la lesión más importante la úlcera péptica, principalmente la gástrica.

Palabras claves: antiinflamatorios no esteroideos, hemorragia digestiva alta.

PREVALENCE OF ASSOCIATION BETWEEN NON-VARICEAL UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING AND NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMATORY DRUGS CONSUMPTION IN EDGARDO REBALGLIATI MARTINS HOSPITAL. PERIOD JUNE-NOBEMBER 2005

SUMMARY

Purpose: The purpose of this study was to evaluate the prevalence of upper gastrointestinal hemorrhage associated with no steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).

Methods: This investigation was prospective, descriptive. We evaluated patients with non variceal-upper gastrointestinal hemorrhage in the gastroenterological hemorrhage unit of HNERM. These patients with chronic liver diseases or variceal hemorrhage were excluded. The statistics tests were calculated by Microsoft Excell and SPSS.

Results: Over the six-month period a total 147 patients were enrolled (108 men and 39 women), mean age was of 63+/-17 years (range:18-94 years), 83 (56.5%) taken NSAIDs, 51.8% were given aspirin, ibuprofen (30%), diclofenac (17%) and naproxen 10%, piroxicam 10%; 16% taken simultaneous various NSAIDs . 86.7% was more of 60 years old. The specialist who prescribed more NSAIDs was: internal medicine, cardiology and rheumatology. The most important risk factors were history of gastrointestinal bleeding, cardiovascular disease and rheumatology disease ($p < 0.001$). The gastric ulcer was more frequent in the group NSAIDs 47 (56.6%) vs. 27 (37%) $p < 0.05$. The clinical findings in the group NSAIDs weren't different of another group. The level of hemoglobin and the number of

transfusions was not significant different in both groups. In the group NSAIDs 45 (54.2%) don't has symptoms before of bleed $p < 0.001$.

Conclusion: In this study, the prevalences of association between non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage and NSAIDs is significantly upper in Lima, specially in elderly population, and the lesion most common is the peptic ulcer disease, particularly the gastric

Key words: no steroidal anti-inflammatory drugs, upper gastrointestinal hemorrhage

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	7
II. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.....	9
III. MATERIALES Y MÉTODO.....	33
IV. RESULTADOS	36
V. DISCUSIÓN	51
VI. CONCLUSIONES	59
VII. RECOMENDACIONES:.....	60

I. INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son los medicamentos de mayor uso a nivel mundial debido a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 23, 27, 72, 78, 84). Su mayor uso se registra en especialidades como reumatología, medicina de emergencia, traumatología, cirugía general y cardiología (68). Actualmente, debido a propiedades accesorias de alguno de ellos, como el caso de la Aspirina, se ha incrementado su uso como profiláctico cardiovascular en lugares donde las enfermedades cardiovasculares están en aumento (5, 15, 17, 23, 27, 45, 47, 72, 82, 84).

Aproximadamente, 70 millones de prescripciones y 30 billones de tabletas son vendidos anualmente en Estados Unidos (84). Aunque, en general, hay un gran porcentaje de pacientes que toleran los efectos adversos gastrointestinales, existe otro pequeño porcentaje donde los índices de morbi-mortalidad están en aumento (7, 8, 9, 10, 23, 66). Estudios actuales indican que la morbi-mortalidad por úlcera péptica está posiblemente disminuyendo debido al uso de medicamentos antiulcerosos y al uso de la nueva familia de los AINES, COX-2. Es así que un trabajo publicado el año 2000, demuestra que entre 1992-1999 la morbilidad ha disminuido de 205 a 165 casos por cada 100000 pacientes y la mortalidad ha bajado de 7.7 a 6.0 casos por cada 100000. (11, 12, 29, 66)

Un promedio entre 14% y 25% de consumidores de AINEs presenta reacciones adversas a AINEs (23, 84), pero este porcentaje varía de 50% a más, dependiendo de las series; entre el 10% y 30% desarrollan úlcera péptica, dentro de los 6 primeros meses de tratamiento continuo; además, el consumo diario de estos medicamentos aumenta en 4 veces el riesgo de sangrado con respecto a los que no lo consumen (25, 26, 27, 28). En números reales, existen publicaciones que indican 16500 muertes producto de las reacciones adversas gastrointestinales de los AINEs. Este número se compara a los que produce el Cáncer de cérvix, Asma, Linfoma Hodking, Mieloma múltiple y SIDA (84).

Tuvieron que pasar aproximadamente cien años desde que Felix Hoffman sintetizó el Ácido acetil salicílico (ASA), y otros 40 años para que, mediante estudios endoscópicos, demuestren la asociación con sus efectos adversos sobre la mucosa gastro-duodenal (84).

La población que más riesgo ha mostrado, en la actualidad, es mayor de 60 años. A esto hay que sumarle otros factores de riesgo y las comorbilidades que puedan traer consigo, que harían aumentar el riesgo relativo a presentar hemorragia digestiva alta (HDA) (84).

Estudios anteriores manifiestan que el 37% de HDA no asociada a várices esofágicas son producto del consumo de AINEs en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), y otro estudio parecido indica que esta frecuencia es más alta, 69% aproximadamente. Se observa así que esta frecuencia es muy variable. (56, 58, 64)

El objetivo principal de nuestro trabajo es determinar la prevalencia de la asociación HDA vs. consumo de AINEs, descartando aquellos que presenten como antecedente várices esofágicas o cirrosis hepática, siendo nuestra principal justificación que esta asociación trae consigo una alta morbilidad y que su uso en la profilaxis cardiovascular contribuye de manera muy significativa.

Asimismo, hay una serie de objetivos que cumplir, como la necesidad de identificar a nuestro grupo de riesgo, los aines de mayor prescripción y automedicación, y el cuadro clínico que presentan los consumidores de AINEs.

Gustavo Salvatierra Laytén

II. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.

Muchos metaanálisis y estudios internacionales han concluido que el uso de AINES es un factor dañino para la mucosa gástrica. Las investigaciones peruanas con respecto a este tema son muy escasas. A la vez, no se hallan datos estadísticos sobre el mismo. Por lo mencionado anteriormente, creemos que la HDA por el uso de AINES es de alta frecuencia en el Perú, de modo que muchas investigaciones internacionales y algunas nacionales, corroboran nuestra hipótesis y problema.

Manrique Tejada (56), en su Tesis de Segunda especialidad, realizada en 1998, halló que la prevalencia de HDA asociado al uso de AINES, en la Unidad de Hemorragia Digestiva del Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM), fue de 37.64%. Según sus hallazgos, la población predominante fue femenina y, casi el 50% de ellas, manifestó tener alguna enfermedad reumatológica. El 15.18% manifestó tener antecedente de úlcera péptica. También se observa que entre los medicamentos más utilizados por las pacientes se encuentra el piroxicam y el ibuprofeno. La lesión endoscópica más común fue en el estómago y algo muy importante es que el 55.40% manifestó no haber tenido síntomas antes de la hemorragia. Este trabajo, realizado durante todo un año, nos hace ver que la frecuencia de HDA por AINES es alta y que no se asocia a ningún síntoma gástrico.

Morales, Romy y col (58), en su informe preliminar sobre HDA no variceal asociada al uso de AINES, nos presenta un estudio prospectivo de 6 meses, donde evalúa a 65 pacientes, de los cuales 45 (69.2%) se asocian al consumo de AINES. El género, de quienes se observa la mayor frecuencia de HDA, fue el masculino (66.6%), a diferencia del trabajo anterior. Este trabajo descubre que los AINES más usados por la población estudiada son el ASA (8%), ibuprofeno (6.6%) y piroxicam (4.4%). En los hallazgos endoscópicos se observa que la úlcera duodenal fue la más frecuente (48.8%), seguido de la úlcera gástrica (31.5%).

En un estudio retrospectivo en 88 pacientes, realizado por el Dr. Jesús Arbey Hoyos et al (3), documenta que la úlcera gástrica se presentó en 55 pacientes (62.5%) de los cuales 33 (37.5%) fueron duodenales. Del total de la muestra, 68 (77.3%) fueron hombres y 20 (22.7%) fueron mujeres. Se halló que el 30% de los pacientes tenía historia de haber consumido AINES.

Las investigaciones extranjeras indican que los ingresos por HDA son muy altos y conlleva un alto grado de mortalidad.

Rockall et al (64,65), realizó un trabajo muy importante tratando de describir la epidemiología actual de la HDA en el Reino Unido. Se evaluó 4185 casos. El 57% (2404/4185) fueron hombres. En cuanto a mortalidad, se observa que fue más alta en las mujeres, con un 15.4% (272/1764), que en los varones, con un 13.2%. El diagnóstico prevalente fue la úlcera péptica (46%). Aunque no se menciona nada sobre que proporción de este trabajo utiliza AINES, podemos corroborar que la úlcera péptica encabeza la lista de causas de HDA, teniendo en cuenta que múltiples patologías pueden ocasionarla.

NUMBER OF ITEMS PRESCRIBED IN ENGLAND FROM 1990 TO 1999. PRESCRIPTION COST ANALYSIS SYSTEM (DEPARTMENT OF HEALTH)											
	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	%change
Aspirin 75 mg	1930	2851	3776	4691	5896	6472	7737	8638	9781	10848	462
Aspirin 300 mg	1219	822	797	764	1548	1517	1501	1452	1367	1203	-1
Oral anticoagulants	1153	1347	1477	1665	1958	2246	2589	2938	3312	3698	221
Non steroidal anti-inflammatory drugs	16387	17397	17973	18080	17894	17543	17722	18047	18297	18534	13
Selective serotonin reuptake inhibitors	-	1178	1178	1885	2681	3808	5136	6556	7582	8929	1651
H2 receptor antagonists	6201	7149	7534	7765	7859	7659	7597	7208	6846	6455	4
Proton pump inhibitors	182	735	1163	2095	3230	4484	5691	6812	8143	9527	5126

% change. Percent of change between 1990-1999

Higham J, Kang Y-K, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of hemorrhage among older subjects. Gut 2002; 50: 460-464.

Un estudio realizado por J. Higham et al (39), determina la tendencia de las admisiones hospitalarias por úlcera péptica entre 1989 a 1999 en Inglaterra, la mortalidad desde 1958 a 1998 en Inglaterra y Gales y lleva las estadísticas del uso de anti-ulcerosos, ASA, AINES, anticoagulantes orales desde 1990 a 1999 en Inglaterra. El estudio concluye que la mortalidad aumenta unas 20 veces para aquellas personas mayores de 65 años. Se observó que desde 1958 a la actualidad hubo una leve disminución de la mortalidad. Puede deberse también a que, entre 1990 a 1999, se halló un incremento en las prescripciones de drogas anti-ulcerosas, de unas 2.5 veces. Lo que ha cambiado en Europa es que la prescripción de antagonistas de receptores de histamina está disminuyendo y la prescripción de inhibidores de bomba de protones está en aumento (60%). Entre 1990 a 1999, la prescripción de AINES se ha incrementado en un 13%, la prescripción de anticoagulantes orales ha aumentado un 200% y el de ASA de 75 mg. en un 460%. Entonces, nos damos cuenta que el aumento de la prescripción

de AINES va de la mano con la incremento de las drogas antiulcerosas. Esto podría indicar que la incidencia de úlcera disminuye, pero, al parecer, no es así, porque habría que sumarle otros factores de riesgo y las terapias profilácticas, como la ASA.

Angel Lanas et al (47), realiza un estudio caso - control para determinar el riesgo de sangrado digestivo por el uso de nitrovasodilatadores, dosis bajas de ASA u otros AINES. Sus resultados fueron los siguientes: hallazgo de úlcera duodenal en 482 pacientes (43.0%), úlcera gástrica en 332 pacientes (29.6%), lesión de mucosa gastroduodenal en 222 (19.6%) y esofagitis en 86 (7.7%). De un total de 1122 pacientes evaluados, 640 (57%) consumieron al menos un AINE de cualquier tipo (incluyendo ASA a dosis bajas) durante una semana antes de su hospitalización; demostrando de esta manera que el consumo de AINES y de ASA se asocia a un alto riesgo para desarrollar hemorragia digestiva alta. Lo importante es cuándo se hace la comparación con los nitrovasodilatadores, los cuales demuestran que se encuentran asociados a un bajo riesgo de sangrado gastrointestinal. El uso de la terapia antiulcerosa se asocia a una disminución del sangrado digestivo, el más usado, para esta investigación es el inhibidor de bomba de protones (omeprazol). El uso de antiácidos no se asocia a una disminución del riesgo de sangrado.

Entre los medicamentos más utilizados por los cardiólogos está la ASA, gracias a sus propiedades antitrombóticas. John Weil et al (82), realizó un estudio caso - control donde evalúa a 1121 pacientes con una úlcera sangrante tanto duodenal o gástrica. Aquí se demuestra que 304 pacientes (27.1%) eran consumidores de ASA. Es así que, tanto la dosis de 75 mg. como la de 300 mg. no excluye de riesgo para producir lesiones en la mucosa gastrointestinal.

David Henry et al (35), en un meta análisis trata de comparar el riesgo relativo de las complicaciones gastrointestinales de los AINEs. Este estudio, llega a la conclusión que el AINEs más utilizado es el Ibuprofeno, a la vez, que según se vaya disminuyendo las dosis de éste, se va a ir disminuyendo su incidencia de lesión sobre la mucosa gastrointestinal. Esto también es aplicable para los demás AINEs.

Allison et al (2), nos presenta un estudio patológico, donde se examina tejido de estómago, intestino delgado y duodeno de 713 pacientes post mortem. De este total se halló que 249 pacientes habían consumido AINEs durante 6 meses antes de su muerte y 464 no lo hicieron. Se observó que 21 (8.4%) de los consumidores de AINEs presentaba úlceras en el intestino delgado y sólo 3 de los no consumidores presentaban lo mismo. Entre los consumidores de larga data se halló que 54 (21.7%) presentaban perforación del intestino y del duodeno, y sólo 12.3% no lo presentó. Por lo tanto, se concluye que el consumo de AINEs es de alto riesgo al producir úlceras a nivel de la mucosa del tracto gastrointestinal, específicamente, duodeno y estómago.

En el Reino Unido se ha creado toda una Guía de Manejo sobre Hemorragia digestiva no variceal. El Dr. Rockall (65) nos indica algunos datos estadísticos muy importantes, la incidencia de HDA no variceal está entre 50 a 150 casos anuales por cada 100000 presentados. Estas cifras tienden a aumentar en las clases sociales bajas y disminuye en las clases sociales altas; a la vez, se reporta que la mortalidad es de 11%.

El estudio realizado por García Rodríguez et al (28), donde se investigó la variabilidad del riesgo en HDA con el uso de diferentes AINES, refiere que el uso de ibuprofeno y diclofenaco se asocia a un riesgo bajo de HDA. La indometacina, sulindac y la aspirina se asocian a un riesgo intermedio. El piroxicam, telmetin y profen se asocia a un alto riesgo de HDA. En el caso del Ibuprofeno, se ha observado que según se aumenta la dosis, existe un aumento del riesgo de HDA. Esto mismo ocurre con el naproxeno y la indometacina.

Tenenbaum et al (78), en su trabajo publicado en 1999 sobre la epidemiología de los AINES, calcula que la prevalencia de las úlceras gástricas por uso de estos medicamentos es de 10% a 30%. También hace mención que del 15% a 35% de las úlceras pépticas son producidas por AINES y que el riesgo, en aquellos pacientes consumidores, es de 3 a 5 veces más que en población normal. En su investigación demuestra que las complicaciones más comunes asociadas al uso de AINES son la HDA y las perforaciones, llegando a la conclusión: "No hay ningún AINE que sea seguro para la mucosa gástrica, pero sí hay niveles de

potencia en cuanto a su toxicidad que nos puede ayudar a disminuir las complicaciones".

Sigh et al (73), menciona que estimaciones conservadoras nos indican que aproximadamente 107000 pacientes son hospitalizados por HDA asociado al uso de AINES, y de estos, 16500 pueden presentar complicaciones o morir.

Bartle et al (7), en un trabajo muy similar al nuestro, estudia a 57 pacientes, los cuales fueron comparados con 127 pacientes del mismo sexo y edad; sólo 24 (42.1%) eran consumidores de AINES y 17% de estos desarrollaron HDA. En el cuadro clínico, el dolor epigástrico fue algo infrecuente.

Dowd et al (18), realiza una investigación en pacientes consumidores de ASA con artritis reumatoide (AR). Se evalúa mediante endoscopia a 82 pacientes con enfermedad reumática, quienes han estado recibiendo ASA en forma crónica. Se realizó la endoscopia a 45 pacientes normales, hallándose que un restringido 4% presentaba eritema gástrico. 14 (17%) de los que consumían AINEs presentaban úlcera gástrica, 33 (40%) presentó erosión gástrica y eritema. En cuanto a la clínica, 1/3 no presentó ningún síntoma. Se llega a la conclusión que la incidencia de úlcera gástrica en aquellos consumidores de ASA fue del 6%.

Steen et al (76), investiga la incidencia de las manifestaciones clínicas y complicaciones en pacientes con AR consumidora de AINES. Se evalúa a 2680 pacientes, el 46% (1246) usaba AINES. Se observa que 731 (59%) eran pacientes de alto riesgo. Las manifestaciones clínicas sólo se presentaron en 7 pacientes. Por lo tanto, se llega a la conclusión que las manifestaciones clínicas son pobres en los pacientes consumidoras de AINES.

Lewis et al (51) realiza un trabajo entre 1992 - 1999 para determinar las hospitalizaciones y rangos de mortalidad por úlcera péptica y HDA, relacionados al uso de AINES. Se observa que desde 1992 a 1999, los niveles de hospitalización y mortalidad van disminuyendo de 205 a 165 casos por cada 100000. A pesar de la introducción al mercado de una nueva generación de medicamentos, como los inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (inh COX2), y del avance en medicamentos protectores de la mucosa gástrica, la mortalidad y morbilidad por HDA asociado al uso de AINES ha disminuido ligeramente.

Armstrong et al (4), evalúa el uso de AINES, las complicaciones gastrointestinales y las posibles amenazas de muerte que producen estos medicamentos. Se estudia a 237 pacientes que tuvieron complicaciones con úlcera péptica y fueron seguidos durante 36 meses. 78 pacientes fallecieron (25 en casa y 19 en hospitales sin cirugía y post operados), 98 pacientes tuvieron úlceras gástricas y 132 presentaron úlceras perforadas y 5 tuvieron ambas (úlceras y perforación). 141 de 237 (60%) consumía AINES. Se halla que hay un 58% de probabilidad de mortalidad en aquellos pacientes hospitalizados y aproximadamente el 80% ocurre en aquellos consumidores de AINES. Por lo tanto, hay una asociación entre alta mortalidad y consumo de AINES, a la vez se descubre que la población que más consume estos medicamentos es de ancianos.

Sigh et al (74), realiza un estudio prospectivo y observacional, sobre las complicaciones gastrointestinales producidas por los AINES en pacientes con AR. Se evalúa 1921 pacientes con diagnóstico de AR y aproximadamente 15% de ellos reportó molestias gastrointestinales (GI) en 2.5 años de observación. 44 pacientes requirieron hospitalización por complicaciones GI y 34 de 42 no manifestó molestias. Los pacientes que consumían antagonistas de receptores de histamina, no tuvieron una disminución en el riesgo de las complicaciones GI. Los pacientes asintomáticos, son los que han presentado mayor riesgo de las complicaciones GI. Por lo tanto, los AINES producen un efecto lesivo GI; el uso de antagonistas de receptores de histamina es una medida muy cuestionable y al parecer favorece al incremento del riesgo.

Laine et al (44), realizó una investigación prospectiva y observacional a pacientes de alto riesgo y que son consumidores de AINES. Aproximadamente, la mitad de los consumidores de AINES presenta erosiones gástricas y 15% a 30% presentaba úlceras endoscópicamente visibles. Las manifestaciones clínicas son muy raras y las complicaciones son serias y frecuentes.

Smalley et al (75), realiza un estudio retrospectivo en 103954 pacientes entre 1984 y 1986. determina que la incidencia de HDA asociada al uso de AINES es de 12.5 por cada 100000 y en los no consumidores de AINES fue solo de 4.2 por cada 100000.

Como ya se mencionó, actualmente se está mejorando la efectividad analgésica y disminuyendo las complicaciones GI de los AINES, es así que

se crearon los inh COX 2. Claire Bombardier et al (11), evaluó la efectividad del rofecobix y el naproxeno para pacientes con AR. Se observó que con el rofecobix se presentó sólo 2.1% de complicaciones GI y 0.67% presentó perforación, sangrado, etc. durante 9 meses de estudio. (9, 22, 34, 38, 39).

Estamos observado que el uso de los AINES se está incrementando en grandes proporciones, para enfermedades como AR y AO. Las complicaciones GI son muy serias; van desde sangrados cuantiosos hasta perforaciones. Aunque no lo parezca, muchos países se han dado cuenta que se trata de una "epidemia silenciosa". La mortalidad se está controlando, pero es necesario mejorar para controlar alteraciones de la mucosa gástrica. Aunque se ha creado una nueva generación de AINES (inh COX2) y nuevos protectores de la mucosa gástrica, la desinformación, la automedicación y el desinterés del médico en el cuidado del paciente hacen que las complicaciones sean fatales. A esto se suma el consumo crónico. Por ello, en Europa se trata de evitar los AINEs de alta potencia.

2.1. REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Los fármacos antiinflamatorios son analgésicos y antipiréticos. En esta categoría se incluyen muy diversos compuestos que casi nunca tienen relación química alguna (aunque casi todos son ácidos orgánicos), pero que comparten algunas acciones terapéuticas y efectos colaterales. El compuesto prototipo sería el ASA. En algunos señalamientos se clasificaban como fármacos similares a la aspirina y fármacos no similares a la aspirina, actualmente los tenemos en el grupo de los AINEs. (25, 38, 44, 48, 57).

En la antigüedad varias culturas tenían conocimiento de los efectos medicinales de la corteza del sauce y otras plantas. Fue así como en Inglaterra se obtuvo buenos resultados con la corteza del sauce en el tratamiento de la fiebre. El ingrediente activo de la corteza del sauce fue un glucósido amargo llamado salicina, aislado a su forma pura en 1829 por Leroux, quien también demostró sus efectos antipiréticos. En la hidrólisis, la salicina genera glucosa y alcohol salicílico, el mismo que puede ser

transformado en ácido salicílico por procedimiento in vivo o por manipulación química. Los excelentes resultados de este fármaco hicieron que Hoffman, un químico al servicio de la forma Bayer, preparara el ácido acetil salicílico sobre la base de las investigaciones posteriores. (25, 44, 57, 72)

B. Clasificación de los AINEs:

1. Salicilatos:

- a) Aspirina (ASA)
- b) Diflunizol
- c) Salsalato
- d) Sulfozalazina
- e) Olzalazina

2. Derivados del para aminofen: Acetaminofen:

3. Indometacina – sulindac – Etodolac

4. Fenamatos:

- a) ácido mefenámico
- b) ácido melofenámico
- c) ácido flufenámico
- d) ácido tolfenámico
- e) ácido etofenámico

5. Derivados del ácido heteroarílico:

- a) Tolmetin
- b) Ketorolaco
- c) Diclofecac

6. Derivados del ácido propiónico:

- a) Ibuprofeno
- b) Naproxeno
- c) Naproxeno sodico

- d) Fenoprofeno
- e) Ketoprofeno
- f) Flurbeprofeno
- g) Oxaprozina

7. Derivados Oxicam:

- a) Piroxicam
- b) Meloxicam
- c) Tenoxicam

8. Derivados de la pirazolona:

- a) Fenilbutazona
- b) Oxafenilbutazona

C. Mecanismo de acción:

Los AINEs dañan la mucosa gástrica por dos mecanismos: el efecto tópico y el sistémico. Ambos conceptos de los mecanismos de acción de los AINEs es una manera didáctica de presentarlo, pues al final el daño tópico involucra las vías del daño sistémico. (44, 31)

Efecto tópico.- La injuria tópica de la mucosa es iniciada por las propiedades ácidas de la aspirina y muchos otros AINES por tener una constante de disociación baja, la cual varía de un compuesto a otro. Estos ácidos débiles permanecen en su forma lipofílica no ionizada en el medio altamente ácido de la luz gástrica, condiciones que favorecen la migración de los fármacos a través del moco gástrico hasta la superficie de las células epiteliales. Allí son disociados a su forma ionizada, lo que trae como resultado el atrapamiento de los iones hidrógeno. Los AINES también pueden causar daño tópico por disminución de la hidrofobicidad del moco gástrico, lo que permite el paso del HCl y la pepsina hasta las células epiteliales, lesionándolas. La injuria tópica puede ocurrir como resultado de mecanismos indirectos a través de la secreción biliar y el posterior reflujo duodenogástrico de metabolitos activos; como sucede con el sulindac, que

es administrado como una pro-droga no tóxica, pero su metabolito activo, el sulfuro de sulindac, es excretado en la bilis y al entrar al duodeno causa lesión de la mucosa por sus propiedades ácidas. El uso de preparaciones de aspirina con cubierta entérica y la administración de AINES por vía rectal o parenteral, con el fin de prevenir la injuria tóxica, ha sido un fracaso. (44, 50, 51, 58, 59)

Un ejemplo clásico de efecto tópico es el producido por el ácido acetil salicílico. 60 a 90 min. después de tomar contacto con la mucosa induce a lesiones petequiales que evolucionan hasta formar lesiones más grandes. (19, 41, 50)

Efecto sistémico.- La injuria sistémica es la principal responsable del daño a la mucosa gastroduodenal por inhibición de la síntesis de las prostaglandinas (PG). Dosis de aspirina tan bajas como 30 mg. son suficientes para suprimir la síntesis de PGS en la mucosa gástrica. 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 (19).

Dos isoformas denominadas ciclooxigenasa 1 (COX1) y ciclooxigenosa 2 (COX2) han sido identificadas en las células de los mamíferos. A pesar de su estructura similar, ellas son codificadas por dos genes distintos y se diferencian por su distribución y expresión tisular. El gen de la COX1 contiene una región promotora sin la secuencia TATA y se expresa primariamente en forma constitutiva. Por el contrario, el gen de la COX2 se expresa por inducción (forma inducible). La COX2 es prácticamente indetectable en la mayoría de los tejidos (pero no en todos), en condiciones fisiológicas normales. (19, 44)

La COX1 funciona como una enzima constitutiva en la mayoría de los tejidos, principalmente mucosa gástrica, riñones y plaquetas, mientras que la expresión de la COX2 puede ser inducida por cualquier estímulo inflamatorio y por mitógenos en muchos tejidos, incluyendo a los macrófagos y a las células sinoviales. Se ha sugerido que la acción antiinflamatoria de los AINES es mediada por la inhibición de la COX2, mientras que los efectos

adversos, como las úlceras gastroduodenales, son mediados por la inhibición de la COX1. (2, 19, 68, 72)

Aunque hay abundante evidencia que la inhibición de las PG gástricas es el mecanismo principal para la gastrotoxicidad de los AINEs, algunos estudios sugieren la posibilidad de otros mecanismos. (2, 19, 68, 72)

Se ha demostrado que la inhibición de las PG produce disminución de la capa de mucus que cubre el epitelio gástrico, disminuye la secreción de bicarbonato, disminuye el flujo sanguíneo a nivel de la mucosa, disminuye la proliferación epitelial y disminuye todo los mecanismos de defensa gástrica intestinal. Todos estos efectos producidos por la inhibición de las PG hace que la mucosa gastrointestinal se encuentre expuesta ante factores endógenos del mismo sistema digestivo como el ácido gástrico, pepsina, sales biliares, además del daño que producen los AINEs, sumándole a esto los factores de riesgo como el tabaco, alcohol, corticoides, anticoagulantes, etc. (2, 19, 59, 72)

D. Hemorragia digestiva alta. (HDA)

La HDA es una entidad clínica caracterizada por el sangrado del tracto gastrointestinal (TGI) que se encuentra por encima del ángulo de Treitz. (25, 31, 41, 59).

Esta es una patología muy frecuente en la emergencia con una mortalidad media del 10% variando según los factores de pronóstico. (1, 3, 5, 6, 7, 10, 12, 14, 16, 59, 72)

En Estados Unidos y Europa, la incidencia anual de hospitalización por HDA es cerca del 0.1%. No es frecuente que los pacientes mueran desangrados.

Ellos suelen fallecer por la descompensación hemodinámica de enfermedades subyacentes. (16, 41, 59, 72)

Entre las principales causas de HDA tenemos: (15, 24, 25, 41, 59)

- a) Úlceras gastroduodenales: 35%-60%**
- b) Várices esofágicas: 20%-30%**
- c) Síndrome de Mallory Weiss: 4%-13%**

- d) Erosiones gastroduodenales: 3%-11%
- e) Esofagitis erosivas: 2%-8%
- f) Coagulopatías
- g) Tumorações gastro esofágicas.
- h) Causas vasculares
- i) Causas no identificables: 7%-25%

Como observamos la principal causa de HDA es la úlcera péptica tanto gástrica como duodenal, pero hay un 15% de las últimas que tienen como causa etiológica el antecedente de consumo de AINEs. (20, 41, 42)

E. Fisiología gástrica

A pesar del constante ataque que sufre la mucosa gástrica por múltiples agentes nocivos (ácido, pepsina, ácidos biliares, enzimas pancreáticas, fármacos y bacterias), su integridad se sostiene gracias a un intrincado sistema que proporciona defensa y reparación de la mucosa. (25,42)

1. Anatomía del estomago.- **El epitelio del estomago esta formado por pliegues que contienen fositas gástricas microscópicas, cada uno ramificado en 4 ó 5 glándulas gástricas formadas por células epiteliales muy especializadas. La composición de las glándulas gástricas varía según la localización anatómica. Las que se encuentran en el cardias comprenden menos del 5% del área glandular gástrica total y contiene células mucosas y endocrinas. La mayoría de las glándulas gástricas (75%) que se encuentra dentro de la mucosa contiene células oxínticas, parietales y endocrinas. Las glándulas pilóricas contienen células mucosas y endocrinas (incluyendo las células de secreción de gastrina) y se encuentran en el antro. (25, 43)**
2. Defensas de la mucosa gástrica.- **El epitelio gástrico está sometido al constante asalto de una serie de factores nocivos, como el HCl, el**

pepsinógeno/pepsina y las sales biliares. Además de un flujo constante de sustancias exógenas, como medicamentos, alcohol, bacterias que se encuentran con la mucosa gástrica. El sistema de defensa se puede visualizar como una barrera a tres niveles, compuesto por elementos preepiteliales, epiteliales y subepiteliales (25, 38, 43, 58)

La primera línea de defensa es una capa de moco – bicarbonato, que actúa como barrera físico química contra múltiples moléculas incluyendo los iones de hidrógeno. El moco es secretado de forma regular por las células epiteliales de la superficie gastroduodenal y en su composición se encuentra principalmente agua (95%) y una mezcla de lípidos con glucoproteínas. La mucina es un constituyente glucoprotéico que, en combinación con los fosfolípidos (también secretados por las células mucosas gástricas), forman una superficie hidrófoba con los ácidos gástricos que se extienden hacia la luz desde la membrana de la célula. El gel de la mucosa funciona como una capa de agua que impide la difusión de iones y moléculas como la pepsina. El bicarbonato, secretado por las células epiteliales, forma un gradiente de pH que oscila entre 1 y 2 a nivel de la superficie de la luz gástrica y alcanza 6 ó 7 a lo largo de la superficie celular. La secreción de bicarbonato es estimulada por el calcio y PG. (25, 41, 43, 58)

Las células de la superficie epitelial proporcionan las líneas siguientes de defensa, mediante diversos factores, como la producción de moco, los transportadores iónicos (que mantienen el pH intracelular y la producción de bicarbonato) y las estrechas uniones intracelulares. Si la barrera epitelial es superada, las células epiteliales que bordean el lugar de la lesión pueden migrar para restituir la región dañada. Este proceso tiene lugar independientemente de la división celular y requiere flujo sanguíneo ininterrumpido, además de un pH alcalino en el medio circulante. (25, 43)

Diversos factores de crecimiento; como el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento transformador alfa (FGT alfa),

y el factor básico de crecimiento de los fibroblastos; regulan el proceso de restitución. Los defectos de mayor tamaño, que no se puedan reparar eficazmente mediante la restitución, exige la proliferación celular. La regeneración de las células esta regulado por las PG y por los factores de crecimiento EGF y FGT alfa. A la vez que se renuevan las células epiteliales, se produce formación de nuevos vasos (angiogénesis) dentro del lecho microvascular lesionado. Tanto el FGT como el factores de crecimiento endotelial (VEGF) son importantes en la regulación de la angiogénesis de la mucosa gástrica. (25)

Un elaborado sistema microvascular situado en la capa submucosa gástrica es el componente esencial del sistema de defensa y defensa subepitelial. Un rico lecho circulatorio submucoso suministra bicarbonato, que neutraliza el ácido generado por las células parietales. Además, este lecho microcirculatorio proporciona un aporte adecuado de micronutrientes y oxígeno, a la vez que elimina los elementos tóxicos del metabolismo. (25)

Las PG juegan un rol central en el sistema de defensa y reparación del epitelio gástrico. La mucosa gástrica contiene abundantes niveles de PG. Estos metabolitos del ácido araquidónico, regulan la liberación de bicarbonato y moco en la mucosa gástrica e inhiben la secreción de las células parietales y son importantes en el mantenimiento del flujo sanguíneo mucoso y la restitución celular epitelial. (25)

La COX-1 se expresa en múltiples tejidos, como el estómago, las plaquetas, los riñones y las células epiteliales. Esta isoforma es expresada de forma constitutiva y tienen un papel importante en el mantenimiento de la integridad de la función renal, la agregación plaquetaria y la integridad de la mucosa gástrica. Por el contrario, la expresión de COX-2 es inducida por los estímulos inflamatorios, y es expresada por los macrófagos, los leucocitos, los fibroblastos y las células sinoviales. Los efectos beneficiosos de los AINEs sobre la inflamación se deben a su acción sobre los COX 2. Por el contrario su

forma tóxica se debe a que estos medicamentos provocan la inhibición de la COX 1. (25, 42, 44, 46, 48)

3. Fisiología del aparato gastrointestinal del anciano:

a) La edad relacionada a cambios en los factores agresivos.

El ácido clorhídrico y la pepsina son los mayores factores agresivos del tracto GI en humanos y modelos experimentales de animales. Varios grupos de investigación han reportado recientemente que hay pequeños cambios en la secreción de ácido según transcurre la edad. En general, una gran mayoría de personas adultas saludables tiene una secreción normal de ácido gástrico, mientras que una pequeña fracción tiene una hiposecreción de ácido gástrico por la gastritis atrófica que puedan padecer. Además, una edad avanzada se relaciona con una modesta reducción en la secreción de pepsina, independientemente de la gastritis atrófica, infección por HP y tabaquismo. En todo caso, la información en cuanto a este tema es muy limitada. Experimentos en ratas demuestran que la edad produce una disminución en la secreción de pepsina y de ácido, y que además se relaciona con discretas reducciones de la gástrina a nivel antral y en suero. (43,60)

Por lo tanto, varios estudios hechos en ratas concluyen que el incremento de la úlcera péptica no se debe a un aumento de los factores GI lesivos como la pepsina o el ácido clorhídrico. (43, 60)

b) La edad relacionada a cambios en los factores defensivos de la mucosa gástrica.

Hay dos estudios en humanos que ha demostrado que la secreción, en la mucosa gástrica, de prostaglandinas (PG) tiende a disminuir con la edad en humanos. Estos resultados también se encuentran en trabajos sobre animales. (43, 50)

Estos estudios, sobre todo en ratas, demuestran que las PG tienden a disminuir en ratas según avanza la edad; además, cuando se les aplica ácido acético, sobre esta mucosa, son más propensos a desarrollar

ulceraciones gastrointestinales. Hay otros trabajos donde en lugar de utilizar ácido acético, se hace con ASA, obteniendo el mismo resultado. Dichas observaciones sugieren que la síntesis de PG y de otros factores protectores de la mucosa gástrica son alteradas con la edad. (43,50)

La secreción de bicarbonato es la primera barrera defensiva frente al ácido gástrico y sustancias exógenas dañinas, como los AINEs. Feldman y Cryer demostraron, en su trabajo experimental, que el avance de la edad se asocia a una disminución significativa en la secreción de bicarbonato, iones de sodio y otros fluidos gástricos protectores; mientras, como se mencionó anteriormente, la edad no se relaciona con la disminución significativa de los factores agresivos, como el ácido clorhídrico y la pepsina. Esto se corrobora con otros estudios en donde datos recientes demuestran que la edad se relaciona con una disminución del pH gástrico y la secreción de bicarbonato en el estómago de las ratas. Además las PG se relacionan directamente con la secreción de bicarbonato.

Otros estudios han evaluado en animales la capacidad de regeneración y proliferación de las células de la mucosa según transcurre la edad. Investigaciones demuestran que hay una disminución del número de las células en la mucosa gástrica de una rata anciana, respecto de una joven, y estos cambios se relacionan a un aumento en el riesgo de lesiones gástricas. (43, 50)

Otros trabajos reportaron que la edad avanzada en las ratas las hace más susceptibles a lesiones con soluciones salinas hipertónicas y que la respuesta proliferativa de la mucosa frente a la noxa es mayor en las ratas jóvenes. Por lo tanto, varios estudios concluyen que la edad se relaciona con una disminución en la capacidad regenerativa de la mucosa gástrica dañada por soluciones salinas hipertónicas. Además, en estos animales hay una disminución en los factores de crecimiento y también en los receptores de los mismos. (43, 72)

El flujo sanguíneo de la mucosa gástrica juega un rol muy importante para mantener la integridad de la misma y contribuir a su reparación, aportando oxígeno, nutrientes y

retirando los factores lesivos. Existen pocos estudios en cuanto a este tema, pero todos ellos concluyen que la edad se relaciona directamente con la disminución significativa del flujo sanguíneo basal.

En conclusión, la disminución de los factores protectores de la mucosa gástrica se relaciona a un aumento en la predisposición a desarrollar una úlcera rápidamente, ante la presencia de AINEs, por ejemplo. (43, 72).

F. Gastropatía por AINES.

Cerca de 30 millones de personas en todo el mundo consumen AINEs, pero aproximadamente el 50% de ellos son ancianos. Muchos estudios han demostrado el poder lesivo, a nivel de la mucosa gástrica, de los AINEs, por los que se les ha denominado gastropatía por AINEs. El uso continuo de estos medicamentos trae consecuencias fatales como las úlceras pépticas, las perforaciones y/o la muerte. Sólo en EEUU los costos atribuidos a la gastropatía por AINEs y sus complicaciones exceden los 4 billones. (17, 21, 23, 72)

Aproximadamente cien años han transcurrido desde que los Laboratorios Bayer, junto a su investigador, el Dr Felix Hoffman, reportaran la síntesis de una nueva molécula denominada, ASA, cuya principal función fue calmar el dolor y la fiebre de los enfermos con enfermedades autoinmunes. Pero cuarenta años tuvieron que transcurrir para que Douthwaite y Lincott evidencien lesiones, vía endoscopia, que puede producir la ASA en la mucosa gástrica. (72).

1. Epidemiología de las complicaciones por AINEs.

En general, al menos el 10% a 20% de pacientes presentan dispepsia mientras están tomando AINEs, aunque la prevalencia puede variar entre 5%-50%. Dentro de los primeros 6 meses de tratamiento se espera que entre el 5%-15% de los pacientes con artritis reumatoide (AR) abandonen el tratamiento con AINEs por presentar dispepsia. De acuerdo con los datos

prospectivos del Arthritis Rheumatoid y Aging Medical information System (ARAMIS), 13 de cada 1000 pacientes con AR que consumen AINEs por un año pueden presentar serias complicaciones gastroduonales. El riesgo de sangrado en un paciente con osteoartrosis es de 7.3/1000 anual. (17, 16, 30, 61)

Los índices de mortalidad en pacientes hospitalizados por HDA debido a AINEs se encuentran entre 5%-10%. El análisis de los datos del ARAMIS ha demostrado que el índice de mortalidad debido a la gastropatía por AINEs es de 0.22% anual, con el riesgo de 4.21 comparado con aquellos que no consumen AINEs. (72,62)

Se ha estimado conservadoramente que 16500 muertes se han asociado al uso de AINEs en pacientes con AR u osteoartritis (OA) anual en EEUU. Esta cifra es similar a la mortalidad asociada al síndrome de la inmunodeficiencia Humana considerablemente mayor a la mortalidad asociada a mieloma múltiple, asma, enfermedad de Hogking. La mortalidad asociada al efecto tóxico de los AINEs constituye la decimo quinta causa de muerte en EEUU. (49, 72)

2. Factores de riesgo que contribuyen a las complicaciones gastrointestinales.

Debido a que la dispepsia no es un síntoma que nos indique la severidad del cuadro, es importante identificar otros factores que incrementan el riesgo de sangrado y otros que reduzcan el mismo. (26, 32, 33, 36, 55)

Factores de riesgo para complicaciones gastrointestinales en consumidores de AINEs
<i>a) Factores relacionados al paciente</i> <ul style="list-style-type: none">• Edad mayor de 60 años• Historia de úlcera previa
<i>b) Factores relacionados al fármaco</i> <ul style="list-style-type: none">• Uso de AINEs de toxicidad relativa• Altas dosis de AINEs

- **Actual uso de anticoagulantes.**
- **Actual uso de corticosteroides.**

c) Posibles factores de riesgo

- **Duración del tratamiento con AINEs**
- **Sexo femenino**
- **Enfermedad reumática de fondo.**
- **Riesgo cardiovascular**
- **Infección por Helicobacter pilory**
- **Tabaquismo**
- **Consumo de alcohol**

• **Edad y sexo.-** La edad avanzada es el principal factor de riesgo corroborado en diversas investigaciones, para desarrollar úlcera. Hay una relación directa entre el riesgo de desarrollar úlcera y el consumo de AINEs, y esto se puede explicar por el gran cambio que ocurre en la fisiología gástrica. En un estudio retrospectivo, descriptivo de James D. Barley et al (5), en 428 pacientes, con historia de úlceras gastroduodenales por AINEs, se encontró que la edad media es de 61+/- 2 en la las mujeres en comparación de los hombres que fue de 52 +/- 2(p = 0.008). Sin embargo, existe evidencia actual de que no hay diferencias significativas en cuanto al sexo. En otras investigaciones, la Dra. Luz Rivas Wong et al (58) en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins determinó que el 37.6% (32/85) son pacientes del sexo femenino y que la edad en la que se presenta la HDA con mas frecuencia es en mayores de 60 años. En otro trabajo de investigación realizado por García Rodríguez y col (26), donde se hace una revisión sistemática del MEDLINE entre 1990 y 1999 de varias investigaciones, tanto caso control, como cohortes, demuestra que el sexo femenino tiene un riesgo 5.1 (4.6-5.7) y el varón tiene un riesgo de 3.5 (3.1-4.0). La edad de mayor presentación se encuentra entre los mayores de 60 años con un riesgo relativo de 3.8, pero éste aumenta conforme a la edad. (26)

- **Antecedente de úlcera. Ser portador de este antecedente predispone a un alto riesgo de resagrado, siendo éste 5 veces en los consumidores de AINEs, según el trabajo de la Dra. Sonia Hernández; pero cuando se tiene historia de úlcera complicada el riesgo aumenta a 15 veces comparado con el no consumidor. En otro trabajo KSS Steen y col (76) demuestra que el riesgo de resagrado en pacientes con artritis reumatoide es dos veces más que en aquellos que no tienen este antecedente. Así queda demostrado que el antecedente de úlcera gastrointestinal es un importante factor predictor de riesgo. (51)**
- **Antiinflamatorios no esteroideos. Como ya mencionamos anteriormente, se ha demostrado que el uso de AINEs (3) se encuentra asociado a lesión gastrointestinal, daño que va desde leve a severa dispepsia, o al desarrollo de una úlcera gástrica o duodenal, lo que lleva a cuadros de HDA y/o perforación. En otros casos conlleva a la muerte. Estudios endoscópicos muestran que el 15%-25% de las lesiones gastro-duodenales se dan en los usuarios de AINEs (3). A la vez que demuestran mayor frecuencia de úlceras gástricas sobre las duodenales. Otros señalan que es similar. Así la Dra Luz Rivas Wong y col (63) determina que el 63% de las úlceras son gástricas y el 16% son duodenales. En otro tipo de estudio multicéntrico realizado en tres Hospitales de Lima metropolitana, por Salvatierra y col (68), se encuentra que el 48% de las úlceras gástricas son producidas en los consumidores de AINEs y el 52% son de ubicación duodenal. El riesgo de producir HDA es de 4 veces en aquellos consumidores de AINEs que en los que no lo hacen, pero este riesgo aumenta cuando se aumentan las dosis del antiinflamatorio, es tan importante este factor que muchos trabajos llegan a la conclusión que el Ibuprofeno a dosis terapéuticas tiene un RR de 1.9 (1.6-2.2) y el piroxicam tiene un RR de 6.3 (5.5-7.2) a dosis adecuadas (18,72). El grupo que con mayor frecuencia se afecta de estas complicaciones son los que padecen alguna enfermedad reumatológica. En el estudio hecho por KSS Steen (63) revela que el 67% (1246) pacientes con artritis reumatoide (AR) son**

consumidores habituales de AINEs, de este 55% son consumidores de alto riesgo por ser mayores de 60 años y tener episodios anteriores de HDA.

- **Helicobacter pylori (HP).**- El Hp es una bacteria de muy reciente descubrimiento y actualmente se encuentra muy estrechamente relacionado a las úlceras gástricas y duodenales. Por mucho tiempo se pensaba que la acidez gástrica impedía la colonización bacteriana; posteriormente se demostró la presencia de organismos espiralados, pero fue en 1983, que Marshall y Warren aíslan al Hp de muestras de biopsia gástrica en pacientes con gastritis crónica. Actualmente existe mucha información donde se demuestra la relación del Hp en la patógena de la gastritis crónica y la enfermedad ulceropéptica. El género Helicobacter se caracteriza por ser bacilos gram negativos helicoidales con actividad oxidasa y catalasa, y la capacidad de hidrolizar con rapidez la úrea y requieren únicamente de una atmósfera microaerófila para su crecimiento. La infección por el Hp es muy frecuente, pudiendo infectar a más de la mitad de la población mundial, observándose además en los individuos de todas las edades. En pacientes con úlcera duodenal, el Hp está presente en el 80% a 100%, en la úlcera gástrica van de 58% a 94%. En la dispepsia no ulcerosa se encuentra entre el 40% a 78%. Así en el trabajo de la Dra. Wong, donde se evalúa 83 casos de HDA, se encuentra que el 55% de los casos presentaba Hp. En otros estudios se demuestra que el 94% de 203 pacientes con úlcera gástrica y duodenal presentaba Hp. (29, 38, 72)

- **Tabaquismo:** Una gran y respetable cantidad de HDA son de etiología desconocida; y, aunque el consumo de AINEs se describe en algunas series como responsables directos (OR: 6-8), otros factores como el tabaquismo, con una prevalencia de 84-86% entre los pacientes con HDA, se describe entre las úlceras duodenales. Además la mortalidad estándar de los fumadores es 3 veces mayor que la de los no fumadores. En un estudio realizado en Noruega entre 1987-1991 donde se incluye 175

pacientes con diagnóstico de úlcera GI, se evalúa la cantidad de cigarrillos y el riesgo que aquello implica. Entre sus resultados lo resaltante es que el 80% se encuentra entre los 15-74 años, el fumador tiene 9 veces mas riesgo de hacer una úlcera GI perforada que un no fumador. Además, también determina que el 76% de las úlceras se presenta en aquellas personas que fuman diariamente y que el riesgo de úlcera GI es directamente proporcional a la cantidad de cigarrillos. (77)

Riesgo de úlcera GI según el número de cigarrillos en paciente entre 15-74 años

	Paciente	Control	Odds ratio 95%
No fumadores	14(13%)	1819(42%)	1
Ex fumadores	8(7%)	882(21%)	0.8 (0.2-22)
1-9 cig/día	17(16%)	321(7%)	7.3(4-18)
10-19 cig/día	44(40%)	880(21%)	8.7(5.5-14)
>20cig/día	26(24%)	368(9%)	11.2(6.3-23)
Total	109(100%)	4270(100%)	

La explicación fisiopatología sería la vasoconstricción que causan los elementos del cigarrillo. Existe una isquemia que reduce las defensas de la mucosa gástrica. Por lo tanto, la acción del ácido clorhídrico podría ser el causante directo, aunque algunas series describen que la nicotina es un estimulante de la acidez gástrica. (77)

En otro estudio donde se evalúa los factores de riesgo para úlcera péptica en 2416 pacientes, observan todos los factores de riesgo y determinan que el consumo de tabaco aumenta el riesgo de sangrado, a la vez que la cantidad de cigarrillos y de tabaco está directamente relacionado con el riesgo de úlcera péptica. Así en la siguiente tabla se concluye (77):

	Úlcera péptica		OR	95 CI
	%	N		
Consumidor de tabaco				

Fumador inicial	1.0	691	1.0	-
1-14.99 gr/d	4.0	596	4.1	1.8-9.6
15-24.99 gr/d	43	535	4.4	1.8-10.2
>25 gr/d	4.8	126	4.9	1.6-14.8

Según el número de cigarrillos día, el riesgo es el siguiente:

	%	N	OR
0(cero)	1.9	996	1.
1-9 cig	2.7	374	1.4
10-14	2.7	369	1.4
15-20	5.	556	2.1
>21	6.7	135	3.7

Así, en este trabajo se llega a la conclusión de que el tabaquismo, junto al consumo de AINEs, son los principales factores que desencadenan úlcera péptica.

Otros factores como el alcoholismo, los corticoides, los anticoagulantes están descritos como factores de riesgo, pero su magnitud depende mucho del tiempo al que están expuestos y a la suma de otros factores como el consumo concomitante de AINEs.

- 3. Cuadro clínico.- El cuadro clínico de las HDA se caracteriza por el 20% que se presenta con melena, el 30% con hematemesis y el 50% con ambos síntomas. En otras referencias indican que aproximadamente entre 75% al 85% de los pacientes no presentan síntomas y entre 20% a 25% restante, personas por lo general mayores de 60 años, aparecen síntomas como: dolor abdominal, pirosis, flatulencia, plenitud precoz, náuseas, vómitos o trastornos en el tránsito intestinal. De estos pacientes que se presentan con síntomas digestivos a la endoscopia, el 20% no se presenta con ninguna alteración, el 50% presenta petequias o erosiones**

superficiales y en el 30% se reconoce úlceras crónicas. (63, 64, 67, 69, 71, 72)

Es así que la evidencia indica que el consumo de AINEs, ya sea bajo indicación médica, por profilaxis cardiovascular o para manejo del dolor, sumado a los factores de riesgo ya mencionados predisponen al desarrollo de lesiones del TGI.

III. MATERIALES Y MÉTODO

El presente trabajo es de tipo prospectivo, descriptivo donde nuestra población son personas que ingresan proveniente del servicio de Emergencia a la Unidad de Hemorragia digestiva por un proceso de hemorragia digestiva alta. Nuestra población proviene del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El trabajo se realizará desde el 01 de Junio del 2005 hasta el 30 de Noviembre del 2005.

Se obtendrá la información necesaria a través del instrumento encuestas, elaboradas y dirigidas personalmente a los pacientes, donde el encuestador hace las preguntas y se permite explicaciones en caso sean necesarias. En las encuestas se señala los datos generales de paciente, sus factores de riesgo, antecedentes patológicos, los anti-inflamatorios que está consumiendo, cuadro clínico, ubicación endoscópica de la lesión gastrointestinal, unidades de sangre transfundidas, hemoglobina y hematocrito.

Para los diagnósticos gastrointestinales se utilizarán los equipos de endoscopia digestiva que posee el HNERM; el procedimiento endoscópico se realizará en la Unidad por el médico especialista de turno, con la colaboración de médicos de la misma especialidad, equipo de enfermería y técnico que labore en dicho lugar.

El manejo de los datos estadísticos se hará mediante el programa SPSS 12.0 y con la ayuda de un Estadista, especialista en el campo de la bioestadística.

Todos los datos estadísticos son ingresados a una base de datos. Los criterios evaluados son codificados por números utilizando el programa Excel Microsoft.

Factores de riesgo: Como nuestro estudio no es caso control, mencionaremos únicamente la prevalencia de los factores de riesgo en la muestra con las características ya indicadas.

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

Hemorragia por consumo de aines 54%

p= 0.54

Z=1.96

q=0.46

d = 0.05

N= 180

$$n = \frac{180 \times 1.96^2 \times 0.54 \times 0.46}{0.05^2 (179-1) + 1.96^2 \times 0.54 \times 0.46} = 123$$

La población seleccionada para este trabajo tendrá que cumplir con los criterios que se describen a continuación. Los días de selección de la población serán los lunes, miércoles y viernes, encuestándose a aquellos que se encuentren en la unidad de hemorragia y que cuenten con endoscopia.

Criterios de inclusión

Se tomará en cuenta a todas aquellas personas hospitalizadas por un cuadro clínico de melena y hematemesis (vómito porráceo), consumidoras o no de antiinflamatorios no esteroideos, sin importar raza, sexo, condición social, antecedentes patológicos (excepto cirrosis y várices esofágicas) y ubicación de la lesión.

criterios de exclusión

Para este trabajo se dejará de lado aquellos pacientes con antecedentes de cirrosis o que lleguen a emergencia por la presencia de várices esofágicas sangrantes. No se tomará en cuenta el consumo de paracetamol para fines de esta investigación por que ha demostrado ser el medicamento menos gastrolesivo. En el caso de las combinaciones se tendrá en cuenta a los medicamentos AINEs excepto el paracetamol.

Variables.

- ✓ **Dependiente:** Sangrado digestivo alto (melena y vómito porráceo),
- ✓ **Independiente:** Consumo de AINEs
- ✓ **Intervinientes:** Edad, sexo, factores de riesgo (tabaquismo, alcohol, consumo de corticoides, consumo de anticoagulantes), antecedentes patológicos,

medicamentos antiúlcerosos, gravedad de hemorragia (número de paquetes globulares, hematocrito, hemoglobina)

Definición de variable dependiente:

Hemorragia digestiva alta: **La HDA es una entidad clínica caracterizada por el sangrado del tracto gastrointestinal (TGI) producida por enzima del ángulo de Treitz y que posee un cuadro clínico propio, caracterizado por la presencia de hematemesis y melena. La hematemesis se define como el vómito de sangre roja o rojo oscuro. La melena se define como las deposiciones semilíquidas de color negro, tipo “brea”. La forma de cuantificar el grado de hemorragia será según el cuadro clínico como se presente y los valores de Hb, HTO y número de paquetes globulares transfundidos.**

Definición de variable independiente:

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Son medicamentos que poseen propiedades analgésicas y antipiréticas. En esta categoría se incluyen muy diversos compuestos que casi nunca tienen relación química alguna. La reacción adversa más frecuente que producen estos medicamentos son las HDA; muchos de ellos poseen diferente grado de gastrolesividad.

V. LUGAR DE EJECUCIÓN: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

IV. RESULTADOS

La prevalencia de HDA asociada a AINES en HNERM durante seis meses de estudio es 46%, observando el aumento de este porcentaje con respecto a años anteriores. En este trabajo también hemos obtenido que de los encuestados el 83 (56.5%) han referido consumir AINES hasta antes del inicio de la enfermedad

TABLA 1: GRUPO ETAREO SEGÚN EDAD

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES	
		%		%
Menores de 19	0	0	1	0.7
20-29	5	3.4	4	2.7
30-39	2	1.4	3	2
40-49	4	2.7	5	3.4
50-59	20	13.6	14	9.5
60-69	12	8.2	15	10.2
70-79	29	19.7	10	6.8
80-89	8	5.4	11	7.5
90-99	3	2	1	0.7
TOTAL	83	56.4	64	43.5

p<0.18

La población total evaluada estuvo integrada por 147 pacientes con sus respectivos diagnósticos. La edad promedio fue de 63 +/- 17 años, siendo la edad la mínima 18 años y máxima 94 años. Se puede observar en la tabla 1 que el mayor número de casos se registra a partir de los 50 años hacia delante y el mayor número de consumidores de AINES se encuentra también a partir de los 50 años hacia delante. No existe diferencia significativa entre ambos grupos (p<0.18) y tampoco existe una correlación directa entre las edades. Si bien esta correlación se describe en los meta análisis, depende mucho del tiempo y la población en

estudio. Se puede observar, además, que 83 (56.4%) casos que presentaron HDA se encontraban consumiendo AINEs.

TABLA 2: FRECUENCIA DE HDA SEGÚN SEXO

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		Total	
	N	%	N	%	N	%
MASCULINO	58	39.5	50	34	108	73.5
FEMENINO	25	17	14	9.52	39	26.5
TOTAL	83	56.4	64	43.5	147	100

p<0.26

Lo que podemos observar en la tabla 2, es que en total hubo 83 (56.5%) casos de consumidores de AINES y 64 (43.5%) casos que no lo fueron. El mayor número de pacientes que presentó HDA era del sexo masculino con 108 (73.5%) y 39 (29%) son del sexo femenino. Cuando hacemos la comparación entre ambos grupos no existe diferencia significativa (p<0.26). Lo que sí podemos observar es que el sexo masculino con 58 casos (39.5%) tiene el mayor porcentaje de consumidores de AINES respecto al femenino que presenta 25 casos (30.1%)

TABLA 3. FACTORES DE RIESGO PARA HDA

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		P
	N	%	N	%	
Tabaquismo	16	19.3 %	20	31.3%	p<0.094
Alcohol	17	20.5%	17	26.6%	p<0.38
Anticoagulantes	2	2.4%	4	6.3%	p<0.23
Esteroides	6	7.2%	3	4.7%	p<0.53
Drogas ilícitas	1	1.2%	1	1.6%	p<0.83

Para este trabajo se ha citado los factores de riesgo más conocidos; tal es así, que el tabaquismo con 36 casos (24.5%) y el alcoholismo con 34 casos (23.1%) son los más frecuentes. No existe diferencia significativa al realizar el respectivo cruce de datos. Dentro de los consumidores de AINEs tenemos que 16 (19.3%) casos

fueron fumadores y de ellos 11 casos (30.6%) fumaban entre 1-9 cigarrillos diarios. En el caso del alcohol se ha reportado si consume o no con determinada frecuencia, pues 17 casos (26.6%) respondieron que sí lo hacen conjuntamente con los AINEs y otros 17 casos (26.6%) respondieron que sí lo hacen pero sin AINEs. Posteriormente, tenemos el uso de anticoagulantes en 6 casos que representan el 4%. Luego, el uso de esteroides, presente en 9 (6%) casos, como factor de riesgo. Observamos que en este caso el número de pacientes cae ostensiblemente y no existen diferencias significativas entre los grupos. Los datos se pueden apreciar en la tabla 3.

TABLA 3 A: FACTORES DE RIESGO PARA HDA

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		P
	SÍ	%	SÍ	%	
Tabaquismo					P<0.35
1-9 cigarrillos	11	30.6	9	25	
10-19 cigarrillos	2	5.6	4	11.1	
Mayor de 20 cigarrillos	3	8.3	7	19.4	
Anticoagulantes					p<0.42
Warfarina	1	14.3	4	37.1	
Heparina	1	14.3	0	0	
Esteroides					p<0.23
Prednisona	3	37.5	2	25	
Dexametasona	2	25	0	0	
Otros			1	33.3	

Entre los consumidores de cigarrillos tenemos que el promedio de cigarrillo/día en nuestra población es de 13 cigarrillos/día. Observamos que el mayor número de casos se registra en 20 pacientes (13.6%) que consumen 1-9 cigarrillos, no habiendo diferencia significativa entre ambos grupos de consumidores y no consumidores de AINEs.

Igualmente se observa que el uso de anticoagulantes esta presente entre los factores de riesgo para HDA, viéndose que el 6 (2.6%) consume algún anticoagulante.

Entre el uso de esteroides, el más frecuente fue la prednisona en 5 casos (3%), y luego la dexametasona en 2 casos (1.36%).

TABLA 3B: FRECUENCIA EN EL CONSUMO DE AINES

CONSUMIDORES DE AINES	N (%)
SÍ	83 (56.5)
NO	64 (43.5)
TOTAL	147 (100)

Podemos observar que la frecuencia en el consumo de AINEs es de 83 (56.5%) casos donde aquellos consumían los diferentes AINEs indicados por médicos o en forma de automedicación.

TABLA 4: ANTECEDENTES PATOLÓGICOS

	CONSUMIDORES DE AINE	NO CONSUMIDORES DE AINES	p
ENF CARDIOVASCULAR	42 (36 hipertensos)	16 (11 hipertensos)	p<0.05
ENF. PULMONAR	6	4	p<0.65
ENF GASTROINTESTINAL	10 (9 gastritis)	6 (5 gastritis)	p<0.11
ENF. REUMATOLÓGICA	26 (19 osteoartrosis)	0	p<0.001
ENF ENDOCRINA	12 (11 diabetes)	6 (5 diabetes)	p<0.88
ENF INFECCIOSA	1	0	p<0.72
ENF.RENALES	4	6	p<0.86
ENF. NEUROLÓGICAS	3	4	
CIRUGÍAS	9	11	P<0.5

Como podemos observar en la tabla 4, las enfermedades cardiovasculares y reumatológicas son los antecedentes más frecuentes por lo cuales se indica al paciente que consuma algún AINEs. 58 (39.4%) pacientes mostraron algún antecedente de índole cardiovascular, siendo la patología más frecuente la hipertensión. 36 (62%) hipertensos eran consumidores crónicos de aspirina

($p < 0.05$). Además, 26 (17.7%) pacientes presentaban alguna patología reumatológica; de ellos, 19 (73%) presentaba osteoartritis como diagnóstico final. A continuación se registra enfermedades gastrointestinales, donde 16 (11%) pacientes presentaba alguna enfermedad digestiva, y entre las más frecuentes estaba “la gastritis”, que se presenta en 9 (56.5%) pacientes, que son a la vez consumidores de AINEs. En el caso de las enfermedades endocrinas, la más frecuente en presentarse fue la Diabetes Mellitus en 18 (12.2%) pacientes, donde 12 pacientes endocrinológicos refirieron consumir algún tipo de AINEs; de estos pacientes, 7 (38%) diabéticos eran consumidores crónicos de aspirina. Los demás antecedentes pueden ser vistos en la tabla 4.

TABLA 5: ANTECEDENTES DE HDA

HDA	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		Total	
	N	%	N	%	N	%
SÍ:	23	15.6	30	20.4	53	36
NO:	60	40.8	34	23.2	94	63.9
TOTAL	83	56.4	64	43.6	147	100

$p < 0.016$

TABLA 6: NÚMERO DE EPISODIOS HDA ANTES DEL NUEVO INGRESO

N° EPISODIOS	CONSUMIDORES DE AINES	NO CONSUMIDORES DE AINES
	1	18 (34%)
2	3 (5.6%)	2 (3%)
3 o más	2 (3%)	6 (11%)
Total	23 (43%)	30 (56.6%)

$p < 0.05$

En el caso de la tabla anterior se ha separado el hecho de que el paciente haya presentado episodios anteriores de HDA. En la tabla V; 53 (35.5%) respondió haber presentado al menos un episodio de HDA anterior y de ellos 23 (27.7%) eran consumidores de AINEs; 30 (46.9%) no lo eran. Existe, entonces, una diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.016$). De estos 53 pacientes se muestra (tabla 6), que 40 (75%) pacientes refirieron

haber presentado un episodio de HDA; 5 (8.6%) pacientes refirieron haber presentado al menos 2 episodios de HDA y 8 (14%) pacientes presentaron más de tres episodios de HDA.

TABLA 7: FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA HDA

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		TOTAL		P
	SÍ	%	SÍ	%	N	%	P
HEMATEMESIS:	47	32	32	21.7	79	53.7	p<0.4
MELENA:	70	47.6	55	37.4	125	85	p<0.7
HEMATEMESIS + MELENA	34	23.1	24	16.32	58	39.4	p<0.6
PÉRDIDA DE CONOCIMIENTO	31	21	16	10.8	47	31.9	p<0.1
SD ULCEROSO	31	21	21	14.2	52	35.3	p<0.5
DOLOR EPIGÁSTRICO	38	25.8	27	18.3	65	44.2	p<0.6

El cuadro clínico de las HDA es característico, tanto así que no existe diferencias significativas entre ambos grupos de estudio. Hay que resaltar que la melena se encontró en 125 (85%) pacientes, de los cuales 70 (47.6%) eran consumidores de AINEs y 55 (37.4%) no lo eran (p<0.7). La hematemesis se presentó en 79 (53.7%) pacientes, de los cuales 47 (32%) eran consumidores de AINEs y 32 (21.7%) no lo eran. No se registra diferencia significativa entre los grupos (p<0.4). Ambos síntomas se presentaron en los 34 (23.1%) casos que consumían AINEs y los 24 (16.32%) que no lo hacían. Hay que agregar a este cuadro, que, producto de la descompensación hemodinámica brusca, puede o no haber síncope (pérdida del conocimiento). Observamos que este problema se ha presentado en 52 (35.3%) pacientes, donde el grupo de consumidores de AINEs presenta un mayor número de estos casos [31 (21%) pacientes] comparados con el otro grupo [21 (14%) pacientes] sin existir diferencias significativas (p<0.1).

El síndrome ulceroso se presentó en 51 (34.6%) pacientes sin haber diferencias significativas en ambos grupos.

El dolor epigástrico es un síntoma que se presentó en 65 (44.2%) pacientes en total, donde 38 (45.8%) pacientes refirieron tenerlo y consumir AINEs, los otros 45 (54.2%) pacientes refirió no haberlo tenido y además presentaban un consumo diario de AINEs.

TABLA 8: NUMERO DE RECEPTORES DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES	
	N°	%	N°	%
SÍ	51	34.6	39	26.5
NO	32	21.7	25	17

$p < 0.9$

Tabla 9: NÚMERO DE PAQUETES TRANSFUNDIDOS

NÚMERO DE PAQUETES	CONSUMIDORES DE AINES	NO CONSUMIDORES DE AINES
1 PAQUETE	10 (11.1%)	6 (6.6%)
2 A 4 PAQUETES	37 (41%)	28 (31.1%)
5 A MÁS	4 (4.4%)	5 (5.5)
TOTAL	51 (56.6%)	39 (43.3%)

* $p < 0.38$

En la tabla 8 observamos que 90 (61.2%) pacientes de HDA requirieron transfusión de al menos un paquete globular (PG), observándose que el mayor número de estos transfundidos eran consumidores de AINEs [51 (34.6%)], y 39 (26.5%) no consumían AINES pero tuvieron que ser transfundidos por su estado hemodinámico inestable. Ninguno de los grupos presentó diferencias significativas ($p < 0.9$). El requerimiento promedio de paquetes globulares fue de 1.57 +/-1.5 por persona. En el caso de los consumidores de AINEs fue de 1.47+/- 1.5 paquetes globulares.

También podemos observar en la tabla 9, que 16 (17.7%) pacientes fueron tributarios de la transfusión de por lo menos 1 PG. De ellos 10 (11.1%) pacientes eran consumidores de AINEs. Observamos que 65 (72%) pacientes requirió la transfusión de 2 a 4 PG, viendo que 37 (41%) eran consumidores de AINEs y 28 (31.1%) no lo eran. En total 9 (9.9%) casos requirieron una transfusión para lo que se utilizó más de 5 paquetes globulares.

Tampoco se observó diferencia significativa entre ambos grupos ($p < 0.38$). Fueron 47 los que no recibieron paquetes globulares.

Tabla 10: HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO EN LO PACIENTES CON HDA

		CONSUMIDORES DE AINES	NO CONSUMIDORES DE AINES	p
HEMATOCRITO DE INGRESO:	menor 19.9%	21	14	p<0.5
	20 – 29.9%	37	34	
	30 - más	25	16	
HEMOGLOBINA DE INGRESO	Menor 5mg/dl	7	6	p(0.3)
	5 a 8.9 mg/dl	35	32	
	9 a 11.9g/dl	28	13	
	12g/dl más	13	13	

En la tabla 10 se tendría que ver si el consumo de AINEs altera de manera abrupta la anemia presentada. Observamos, sin embargo, que no existe diferencia significativa entre los grupos p (0.5). Además podemos observar que el mayor número de casos 71 (48.2%) presentó un hematocrito entre 20% y 29 %. Continúan los que presentan un hematocrito en más de 30% que son en número de 40 (27%). El valor medio del hematocrito fue 26.2%; en el caso de los consumidores de AINEs fue de 26.4 +/-8%.

Al igual que en el cuadro anterior, no existe diferencias significativas p (0.3) entre la hemoglobina al momento de ingreso de ambos grupos, presentándose 13 casos con hemoglobina menos a 5 gr./dl, seguidos de 67 casos donde presentan hemoglobina entre 5-8.9 gr./dl, 41 casos de pacientes con hemoglobina entre 9 y 11.9 gr/dl, y por último 26 casos con hemoglobina mayor a 12 gr/dl. El valor medio de la hemoglobina fue de 8.7 +/-2.8 gr./dl. En el caso de los consumidores de AINEs el valor medio fue de 8.8 +/-2.8.

TABLA 11. DIAGNÓSTICOS ENDOSCÓPICOS SEGÚN CONSUMO DE AINES

	CONSUMIDORES DE AINES	NO CONSUMIDORES DE AINES
	N (%)	N(%)
Úlcera gástrica	39 (46.9)	17 (26.5)
Úlcera duodenal	25 (30.1)	21 (32.8)
Úlcera gástrica + úlcera duodenal	4 (4.8)	4 (6.25)
Síndrome de Mallory Weiss	4 (4.8)	4 (6.24)
Úlcera gástrica + cáncer gástrico	3 (3.6)	5 (7.8)
Gastritis erosiva	3 (3.6)	6 (9.3)
Úlcera gástrica + síndrome de Mallory Weiss	1 (1.2)	0
Divertículo de Zenker	1 (1.2)	1 (1.56)
Úlcera esofágica	1 (1.2)	1(1.56)
Úlcera en boca anastomótica B II	1 (1.2)	2 (3.1)
Angiodisplasia gástrica	0	1 (1.56)
Úlcera de Cameron	1 (1.2)	0
Úlcera duodenal + Úlcera esofágica + úlcera cardioesofágica	0	1 (1.56)
Polipos gástricos sangrantes	0	1 (1.56)
	83 (100)	64 (100)

Úlcera gástrica (AINES 39 vs no-AINES 17) $p<0.001$ OR: 2.45

Úlcera duodenal (no-AINES 24 vs AINES 25 $p< 0.7$

En la tabla 11 tenemos los diagnósticos donde la úlcera gástrica se presentó en 73 (49.6%) casos, ya sea como diagnóstico único o combinado con otras lesiones gástricas. Se observa que el grupo más perjudicado fue el de los pacientes que se encontraban consumiendo AINES: 47 (56.6%) casos. Haciendo la comparación con el grupo no consumidor de AINES, existe la diferencia significativa donde los AINES predisponen a mayor riesgo de úlcera gástrica $p<0.005$; OR: 2.45 (95% CI: 1.15-5.27); además presentándose como lesión única en 39 (46.9%) casos en consumidores de AINES. El segundo en frecuencia viene a ser la úlcera duodenal,

teniendo en cuenta que se presentó en 51 (34.6%) pacientes, donde 29 (34.9%) casos eran consumidores de algún AINEs y los 26 (40.6%) casos restantes no lo eran. En ambos casos se presentó en unión con otras lesiones gastrointestinales. En el caso de hacer la comparación entre los grupos, no existe diferencia significativa. Además la úlcera duodenal, como lesión única, se presentó en 25 (30%) casos. La combinación entre la úlcera gástrica y duodenal se presentó en 8 (5.4%) casos, donde 4(4.8%) lo presentó el grupo de los consumidores de AINEs y el 4(6.25%) lo presentó el grupo de los que no consumían AINEs. Las demás patologías se pueden observar en la tabla correspondiente.

TABLA 12: TIEMPO DE INGESTA DE LOS AINES

TIEMPO DE INGESTA	N	%
MENOS DE 1 DÍA	3	3.6
DE 1 A 7 DÍAS	37	44.5
8 A 30 DÍAS	18	21.6
MAS DE 30 DÍAS	25	30.1
TOTAL	83	100

En la tabla 12 podemos apreciar que el promedio de días de consumo de AINEs es de 314 +/- 142 días, que en meses representaría 10 meses aproximadamente. Por lo tanto, tenemos que 3 (3.6%) consumió AINEs al menos 1 día. El 37 (44.5 %) los consumió entre 1 a 7 días; 18 (21.6%) corresponden aquellos que los consumieron entre 8 y 30 días, y el 25 (30.1%) consumió AINEs durante 30 días. A este último grupo corresponde la mayoría de los consumidores crónicos de aspirina.

TABLA 13: NOMBRE DE AINES CONSUMIDOS

	Único	Combinado
Aspirina	30 (36.1%)	13 (16%)

Ibuprofeno	16 (19.3%)	9 (10.8%)
Diclofenaco	8 (9.6%)	9 (10.8%)
Naproxeno	1 (1.2%)	9 (10.8%)
Piroxicam	5 (6.02%)	5 (6.02%)
Ketorolaco	2 (2.4%)	2 (2.4%)
Meloxicam	1 (1.2%)	
Indometasina	1(1.2%)	

En la tabla 13 podemos observar que el medicamento de mayor consumo fue la aspirina. Unos 43 (51.8%) pacientes refirieron haberla consumido. De ellos 30 (36.1%) refirió haberlo consumido como medicamento único y 13 (16%) refirió haberlo consumido en unión con otros AINEs. El medicamento que secunda a la aspirina es el ibuprofeno, donde 16 (19.3%) refirió haberlo tomado solo y 9 (10.8%) refirió haberlo tomado junto con otros AINEs. Terminan la tabla el diclofenaco, naproxeno, piroxicam y ketorolaco, donde se datos se muestra los datos correspondientes.

TABLA 14. NÚMERO DE AINES CONSUMIDO

	N	%
UN AINE	64	78.3
DOS AINES	15	16.9
TRES AINES	4	4.8

En la tabla 14 observamos que muchos de los pacientes no consumían los AINEs como medicamentos únicos. Así tenemos que 64 (78.3%) de los pacientes evaluados, consumían sólo un AINEs, 15 (16.9%) consumía dos AINEs al mismo tiempo y 4 (4.8%) consumía más de tres AINEs.

TABLA 15: ANTIULCEROSOS PARA PREVENCIÓN DE LAS REACCIÓN ADVERSA DE LOS AINES

PREVENCIÓN DE RAM	N	%
SÍ	51	34.6
NO	96	65.3
TOTAL	147	100

TABLA 15 B: FRECUENCIA DE CADA TIPO DE ANTIULCEROSOS PARA LA PREVENCIÓN DE LAS REACCIÓN ADVERSA DE LOS AINES

NOMBRE DE ANTIULCEROSOS	N°	%
RANITIDINA	31	60.8
OMEPRAZOL	10	19.6
HIDROXIDO DE ALUMINIO	6	11.8
RANITIDINA + OHAL	4	7.8

Observamos en la tabla 15 pacientes que presentaron HDA. 51 (34.6%) pacientes confirmaron estar consumiendo medicamentos antiulcerosos, como la ranitidina, que fue el medicamento de mayor consumo (31 [60.8 %] casos). De ellos, 17 (53.2%) casos lo consumían conjuntamente con AINEs y lo podemos ver en la tabla 15B. Posteriormente se presentaron 10 (19.6%) casos que consumían omeprazol de los cuales 6 (los hacían en conjunto con los AINEs y el resto (10 casos) consumían otro tipo de antiulcerosos. En total 30 (36.1%) casos eran consumidores de AINEs y de medicamentos antiulcerosos.

TABLA 16: ESPECIALIDADES QUE RECETAN AINES: FRECUENCIA

NOMBRE	N °	% / 147	% / 65
Medicina Interna	30	36.1	46.1
Cardiología	17	20.4	26.1
Reumatología	8	9.6	12.3
Cirugía	5	6	7.6
Endocrinología	2	2.4	3.0
Neurología	2	2.4	3.0
Odontología	1	1.2	1.5
TOTAL	65	78.3	100

En la tabla 16 tenemos que la especialidad médica de mayor prescripción de AINEs es Medicina Interna. De un total de 65, 30 (46.1%) prescripciones medicas son hechas por esta especialidad. En segundo lugar, la especialidad de cardiología con 17 (26.1%); luego, reumatología con 8 (12.3%). Siguen las diferentes especialidades quirúrgicas con 5 (7.6%).

TABLA 17. RECOMENDACIONES EN CONSUMO DE AINES

RECOMENDACIONES	CONSUMIDORES DE AINES
SÍ	20 (24.09%)
NO	63 (75.9%)
TOTAL	83 (100)

En la tabla 17 tenemos que las recomendaciones hechas por lo médicos que prescriben AINEs no se orientan hacia todos los pacientes. Observamos que 63 (75.9%) casos refieren no haber sido informados de los peligros del consumo y las respectivas recomendaciones para el consumo.

TABLA 18. PRESCRIPCIÓN MÉDICA DE AINES

PRESCRIPCIÓN MÉDICA	N (%)
SÍ	56 (67.4)
NO	27 (32.5)
TOTAL	83 (100)

En la tabla 18 podemos ver que 27 (32.5%) consumidores de AINEs no recibieron prescripción de un médico especialista, sino que su consumo de AINEs obedece a diversos factores influyentes.

V. DISCUSIÓN

En el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins la prevalencia de HDA asociada a AINES reportada en dos trabajos anteriores es de 40% al año aproximadamente (56, 58,64). En la literatura extranjera se reporta valores de 30%-40% aproximadamente. Posiblemente se deba al control estricto de medicamentos que existe y sobre todo al grado cultural que posee la población (30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 42, 44, 49). Para nuestro trabajo la prevalencia de HDA asociada a consumo de AINEs fue de 46% durante los 6 meses de duración del estudio, valor un poco elevado con respecto a los trabajos ya citados, pero que reflejan la realidad actual, donde la profilaxis cardiovascular juega un rol muy importante (79, 81, 82, 83). Si bien el consumo de AINEs reporta un aumento en el 13% y sobre todo el de la ASA en 400%, este trabajo también indica que el aumento de la prescripción de medicamentos antiulcerosos está en vigencia y a la vez el mejoramiento de sus respectivos mecanismos de acción (39). En cuanto a la frecuencia de asociación entre AINEs y HDA hemos obtenido un valor intermedio (56%) para los trabajos ya reportados anteriormente donde los valores varían entre 40% hasta el 65%. Si bien existen grandes variaciones entre estos valores; lo que no podemos olvidar es que esta asociación es muy frecuente (23, 56, 58, 68). En España se reporta que la frecuencia de asociación está alrededor del 30% y en Inglaterra alrededor del 25%, siendo la población más afectada la conformada por mayores de 60 años (15, 25, 26, 27, 28, 35, 37, 38, 61)

El AINEs de mayor frecuencia utilizado actualmente por la población en estudio fue la ASA en un 36%, medicamento que también ha sido reportado en varias series europeas, cuya frecuencia varía entre el 13% a 30% (5, 15, 17, 27). Los criterios para la utilización de este medicamento son: la profilaxis de enfermedad coronaria, enfermedades cerebrovasculares, enfermedad vascular periférica, otras cardiopatías y como analgésico (5, 15, 17, 27, 45, 47, 72, 82, 84). Lo que hemos podido observar en nuestro trabajo es que la principal indicación de ASA fue la prevención de enfermedad cardiovascular, siendo la hipertensión el motivo de su indicación. La evidencia nos indica que la variación en las dosis de ASA

predispone al mismo riesgo de provocar HDA, riesgo que varía entre 2 a 4 veces respecto a los que no lo consumen (5, 15, 17, 27, 45, 47, 72, 82, 84). Entonces, el hecho de realizar profilaxis cardiovascular a dosis mínimas de ASA no quiere decir que reduzcamos la posibilidad de que se desarrolle reacciones no deseadas, y tampoco se ha observado que exista algún beneficio con el uso de la cubierta entérica (5, 15, 17, 27, 45, 47, 72, 82, 84).

Hemos observado, además, en este trabajo que el uso concomitante de otros AINEs junto con el ASA, posiblemente se deba al factor desconocimiento de las propiedades de cada uno de ellos; así tenemos que el 16% presentó esta asociación, pero Garcia y col (27) reportan que esta asociación se presenta en el 64% de pacientes, y que el riesgo de sangrado para este grupo de personas es de 9 veces mayor en hacer HDA. Varios trabajos indican que el riesgo de HDA en consumidores de ASA es de 5 veces: al primer mes es de 3 a 4 veces, de 1 a 3 meses es de 2.3 y en más de 3 meses es de 3.3. Como se puede apreciar existe una cierta tolerancia al medicamento por parte de la mucosa gástrica y disminuye levemente el riesgo de sangrado, pero no se elimina. (5, 15, 17, 27, 45, 47, 72, 82, 84).

La edad promedio de la población para la presente investigación fue de 63 +/- 17 años, esto es similar a lo reportado en la literatura extranjera y donde se demuestra que la edad es un factor de riesgo muy importante, ya que contribuye a disminuir las barreras de la mucosa gástrica con respecto a los agresores internos y externos, existiendo una relación directa con el riesgo de sangrado. Si bien en la investigación no se ha halló esta correlación directa, lo que puede aportar es que la frecuencia de presentación de HDA aumenta en los mayores de 50 años. (1, 2, 3, 45, 46, 48, 49, 52, 53, 55, 59, 60, 63, 66)

En cuanto al género de la población, se observa que el sexo masculino es el más perjudicado en comparación con el sexo femenino: 73.5% y 26.5%, respectivamente. Resultado que se corrobora en la mayoría de trabajos de investigación; donde los valores van de más de 60% para varones y 25% a 30% para mujeres, si bien la enfermedad reumatológica fue la principal indicación de

AINEs hay que recordar que el sexo masculino sufre con mayor frecuencia las enfermedades cardiovasculares. (49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 58, 61, 63, 64, 65, 70) Entre los principales factores de riesgo determinados en el trabajo está el tabaquismo que se presentó en el 24% de pacientes encuestados. De ellos, consumen AINEs 19.3%. Svance et al (77), ha reportado prevalencias de tabaquismo entre 84% y 86%, asociado a úlcera gástrica y duodenal, respectivamente; además, el 9% de ellos consumía conjuntamente AINEs e ingresaron a las emergencias por presentar cuadro compatible con HDA. Está reportado que el riesgo de sangrado es directamente proporcional al número de cigarrillos que se consume, así tenemos que el riesgo para aquellos que consumen entre 1 a 9 cigarrillos es de 7.3 y llega a ser 11 cuando se consume más de 20 cigarrillos (77). Si bien estos valores no son nada comparables a los determinados, hay que mencionar que esta asociación es importante y que trae consigo otros riesgos. Las posibles explicaciones de la asociación úlcera péptica y tabaquismo son producto de la hipoxia, disminución en la producción de las barreras fisiológicas y estados de hipercoagulabilidad. (67,77)

Tenemos también el alcoholismo, que se presentó en el 23% de los evaluados, de ellos el 20.5% eran consumidores de AINEs. El alcohol también se ha descrito como un importante factor de riesgo por su efecto lesivo directo sobre la mucosa gastrointestinal. Si bien para este trabajo no se empleó alguna escala de medición, no era la prioridad del trabajo (67).

Se ha descrito también que el uso de anticoagulantes se convierte en un factor de riesgo importante cuando es sobreutilizado (40). Así que cuando el INR es mayor de 9 el riesgo de sangrado espontáneo aumenta ostensiblemente. Este riesgo aumentará según las comorbilidades que trae el paciente (40). El uso concomitante de AINEs con anticoagulantes (warfarina) va desde 5 a 39, dependiendo del grado de anticoagulación al que se desea llevar al paciente. (8, 13, 14, 22, 23, 33, 40)

El consumo de esteroides, como la prednisona, está muy bien descrito que aumenta el riesgo de HDA a 1.7. Su consumo concomitante con los AINEs

aumenta el riesgo en 8.9; así tenemos, que el 6.1% consumió corticoides y de ellos el 7.2% lo hacía en conjunto con los AINEs. (8, 13, 14, 22, 23, 33, 40)

Entre los antecedentes patológicos más importantes se tiene las enfermedades cardiovasculares con 58 (39.4%) casos, de ellos hay que resaltar que 36 (25%) presentaban hipertensión (HTA), de los cuales, 35 (97.5%) casos mencionaron consumir ASA, y un paciente describió haber consumido ASA 325 mg. como analgésico. Como ya mencionamos, los motivos de mayor frecuencia para la indicación de ASA, son las enfermedades cardiovasculares. Se observa así la correlación entre cardioprotección y el riesgo de HDA ($p < 0.05$). (19, 22, 72, 73, 76, 80)

Entre los otros antecedentes de mayor frecuencia se ubica a las enfermedades reumatológicas: 26 (18%) casos; de ellos 19 (73%) casos refirieron presentar osteoartritis y que en su totalidad manifiesta haber consumido AINEs para calmar sus dolencias ($p < 0.001$). Las enfermedades reumatológicas y en especial la osteoartritis son la principal causa de indicación de AINEs en las personas mayores, así es que varios trabajos han reportado valores más altos. En el caso de los estudios europeos la patología reumatológica más estudiada es la artritis reumatoide, pero esto dependerá de la población en estudio. (1, 10, 11, 16, 18, 19, 22, 72, 73, 74, 76).

El antecedente de HDA es un punto muy importante debido a que se ha demostrado el aumento en el riesgo de volver a presentar un episodio de HDA en 19 veces. Además, trabajos anteriores han reportado una prevalencia de este punto entre 10%-35%. Para este trabajo hemos determinado que su frecuencia está en el 35% de los casos y que se asocia a un alto riesgo de resangrado a futuro ($p < 0.001$). Además hay que mencionar que el 75% de los casos han reportado al menos haber presentado un episodio de HDA y que el riesgo de resangrado aumenta según el número de episodios hemorrágicos que haya presentado ($p < 0.05$). (3, 8, 13, 14, 22, 23, 40, 44, 46, 67)

En el cuadro clínico de las HDA es característico: la hematemesis y melena. En el caso de la frecuencia de melena, la literatura reporta una frecuencia que va desde 36%-80%. En el caso de esta investigación, se presentó en 84%, siendo el signo

de mayor frecuencia por el que acude el paciente a la emergencia. Este dato es comparable a los reportados en otros trabajos. Para la hematemesis se reporta que se presenta entre el 25% a 73% de casos con HDA. Para esta investigación se presentó en 79 (40%) casos y de ellos el 32% consumía AINES. Además ambos síntomas se encontraron en 39% de casos. (8, 13, 14, 22, 23, 33, 40)

La pérdida de conocimiento producto de la inestabilidad hemodinámica del paciente, no se describe en la literatura. La presente investigación arroja que se presentó en 47 (32%) casos, de los cuales el 21% eran consumidores de AINES.

Del 10%-20% de los consumidores de AINES suele presentar síntomas dispépticos, aunque su prevalencia varía hasta en 50%. Los resultados de esta investigación demuestran que estos síntomas dispépticos se reportan en el 35% y de ellos el 21% eran consumidores de AINES, síntomas que varían debido al uso de medicamentos antiulcerosos, los cuales pueden enmascarar el cuadro clínico del síndrome dispéptico y también dependen de la edad (41, 42, 76). Es así que, K S S Steen et al (76), demuestra que pacientes con artritis reumatoide, siendo consumidores de AINES y de medicamentos antiulcerosos, la frecuencia del cuadro clínico cae a un promedio de 10% comparado con los que no lo usaban, pues ellos presentaban en promedio 20% del cuadro clínico asociado al uso de AINES (84).

El dolor epigástrico no es un síntoma primordial que se presente en todos los pacientes que son consumidores de AINES. El 54.2% de pacientes consumidores de AINES y que fueron HDA asintomáticos, como en el caso de algunos reportes donde el 35% de pacientes consumidores de AINES evaluados presentaban este síntoma, ha llegado hasta el 47% en otros trabajos. Ahora, este valor varía si el uso de AINES es concomitante con el uso de antiulcerosos pues este valor cae al 15%. Lo que sí indican algunos trabajos europeos es la pobre correlación entre el cuadro clínico y la severidad de la lesión. (1, 3, 7, 10, 15, 33, 76, 84)

Las transfusiones sanguíneas nos indican la severidad del cuadro, pues existe una correlación directa con el estado del paciente en el caso de las pérdidas sanguíneas agudas. Así tenemos: el 61% de pacientes requirió la transfusión de al menos un paquete globular, valor que, a comparación de otros trabajos, salió

elevado, pues J P Gilbert et al (30) halló que el 37% de los pacientes evaluados requirió la transfusión de algún hemoderivado. Posiblemente esto se deba al criterio clínico, hospitalario y gravedad del paciente. La media de paquetes globulares transfundidos se reporta en 3, valor que es mayor al que determinamos en nuestro trabajo; siendo éste 1.57 paquetes globulares por persona. En el caso de los consumidores de AINEs la media de paquetes globulares transfundidos fue de 1.49 +/- 1.5, y en el caso de los no consumidores de AINEs la media fue de 1.67 +/- 1.6 (30)

El hematocrito (HTO) y la hemoglobina (Hb), al igual que el número de paquetes globulares, nos muestran la severidad del cuadro hemorrágico (30). Hemos hallado que el 48% de los pacientes estudiados presentó el HTO entre 20%-19% y que 45.5% presentó Hb entre 5-8.9 gr./dl. El valor medio de estas variables fue de 26.2% +/- 8 y 8.7 +/- 2.8 gr./dl. para el hematocrito y la hemoglobina, respectivamente. Estos valores difieren ligeramente de los encontrados por Gilbert et al, donde la HTO fue 28% y la Hb fue 10 mg/dl. En nuestro trabajo, además, hemos determinado que el hematocrito medio para los consumidores de AINEs fue de 26.4%-8% y el de hemoglobina media fue de 8.8 +/- 2.8 gr./dl. En el caso de los no consumidores de AINEs el hematocrito medio fue de 26.1 +/- 8.9 y la hemoglobina media fue de 8.5 +/- 2.8, valores que se asemejan ligeramente a los hallados por Gilbert et al (30)

El diagnóstico endoscópico más frecuente fue la úlcera gástrica, donde se halló 47 (56.6%) casos (3, 13, 75), de los cuales 39 casos presentaron úlcera gástrica como lesión única debido al consumo de AINEs y 27, en combinación con otras lesiones en consumidores de AINEs. Estos valores se correlacionan muy bien con los valores hallados en otras referencias bibliográficas (3, 13, 31, 35, 36, 37, 42, 45, 49, 76, 84), donde la úlcera gástrica predomina sobre la duodenal en el caso de los consumidores de AINEs, y llegan a un promedio de 45 (14%-50% de casos). También se ha determinado que el riesgo relativo de úlcera gástrica es de 2.45, siendo semejante al reportado por la literatura. El riesgo relativo para la úlcera duodenal es de 2.24, valor que no obtuvo significancia estadística en nuestro trabajo (3, 13, 31, 35, 36, 37, 42, 45, 49, 76, 84). Esta alta frecuencia que

se observa para la úlcera gástrica se puede explicar posiblemente por el efecto tópico de los AINEs.

La especialidad que indica con mayor frecuencia AINEs y en especial ASA fue Medicina Interna en el 36.1% de prescripciones, para el caso de la investigación, este dato ha variado ostensiblemente con respecto a trabajos anteriores donde Cardiología era la especialidad que indicaba con mayor frecuencia, y referencias anteriores la reportan como en el 43%, pero para el caso del trabajo se encontró en 20.4% (68). Esto se debe posiblemente a que el campo de la profilaxis cardiovascular ya no es patrimonio restringido a los cardiólogos; los internistas están en la potestad de indicarla también dentro de su manejo integral del paciente (68)

El tiempo promedio de consumo de AINEs fue de 314 días, 10 meses aproximadamente, tiempo que variará según el AINEs consumido. Así el ASA que se reporta a los 16 días del riesgo de HDA, es alta y otros a los 50 días, pero este tiempo variará según la potencia gastrolesiva de cada AINEs (66). Así también, tenemos a la indometacina, donde el mayor riesgo de producir lesiones sangrantes del TGI esta entre 7 a 14 días de uso continuo.

Hay reportes que indican que el uso de drogas antiulcerosas está en aumento, pues en promedio se indica 87% de casos donde antes estuvo indicado un AINEs y existe un bajo porcentaje (12.5%) donde se indica el AINEs sin un antiulceroso. Se menciona que el uso de antiulcerosos, en el caso especial de los antagonista de receptores de histamina 2 (antag H2), pueden mejorar el cuadro dispéptico que producen los AINEs, pero que a la vez pueden enmascarar las complicaciones de una posible úlcera, haciéndola más abrupta. En el caso de los hallazgos de la investigación, se tiene que el uso de antiulcerosos en consumidores de AINEs es de 36.1%, valor sumamente reducido si la comparamos con otros reportes. Los medicamentos de mayor indicación fueron la Ranitidina y Omeprazol, datos que son comparables a otros reportes. (39,84)

En el caso de las recomendaciones dadas por los médicos sobre el consumo de AINEs se observa que un reducido grupo de 20 (24.09%) médicos lo hizo y 63 (75.9%) no lo hizo (68). Un gran número de colegas no da las recomendaciones

adecuadas para el uso de estos medicamentos, a sabiendas del peligro que acarrearán. Trabajos anteriores muestran que el 86% de pacientes manifiestan no haber recibido recomendación alguna del uso de estos medicamentos. Estos valores son alarmantes pues podemos hacer que los riesgos que conlleva el uso de AINEs disminuyan con la adecuada recomendación. Además, el grado de automedicación continua siendo alta (32.5%), pero ha descendido con respecto a otros reportes donde indican que es del 55% (68). La explicación a este fenómeno podría ser que la indicación de ASA es hecha por médicos y los demás AINEs pueden ser expendidos libremente. Esto nos obliga a reflexionar, pues estamos promoviendo una cultura inadecuada del uso de los medicamentos que tienen un efecto gastrotóxico elevado dependiendo del tipo de paciente.

En el Perú el uso creciente de los AINES es un problema de salud pública por los siguientes factores: crecimiento de la población geriátrica, automedicación de estos productos -estimulada incluso por televisión-, el expendio libre de receta médica y la carencia de programas educativos que alerten de sus problemas colaterales.

VI. CONCLUSIONES

1. La prevalencia entre la asociación de AINEs y HDA es elevada, y está bien establecida.
2. La frecuencia en la asociación entre consumo de AINEs y HDA sigue siendo elevada.
3. La Aspirina continúa siendo el AINEs de mayor indicación.
4. La profilaxis cardiovascular, con ASA, es el principal aportador de casos de HDA y por ende queda nuevamente demostrado que el uso de dosis mínimas produce continuamente lesiones gastrointestinales de consecuencias no deseadas.
5. El grupo de mayor riesgo que se presentó fue el mayor de 50 años.
6. La investigación demuestra que el porcentaje de aumedicación ha descendido de 55% a 32.5%
7. No existen características clínicas destacables entre los grupos de consumidores y no consumidores de AINEs.

VII. RECOMENDACIONES:

1. Evitar el uso indiscriminado de AINEs, promoviendo las indicaciones específicas a través de guías concienzudas.
2. Seleccionar a los pacientes con alto riesgo de hemorragia asociada a AINES para indicar medidas preventivas reconocidas
3. Informar a los pacientes con problemas reumatológicos de los peligros del consumo diario de AINEs y a la vez educarlos para, ante la presentación de un cuadro dispéptico, adoptar la conducta necesaria.
4. Mejorar los criterios de uso de profilaxis cardiovascular.
5. Informar adecuadamente a los pacientes del uso de AINEs y promover la no automedicación.

VIII. Bibliografía

1. Agrawal, NM. Epidemiology and prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug effects in the gastrointestinal tract. *Rheumatology*, 1995; 44: 5-10. Medline.
2. Allison MC, Howatson AG, Torrance CJ, Lee FD, RI Russell. Gastrointestinal damage associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*, 1992; 327:749-754.
3. Arbey Hoyos, Jesús; Humberto Arango, José; Mayor, Rodrigo; Mariño Suarez, Gustavo; Rengifo Adriana. Proporción de resangrado y letalidad temprana después de inyección endoscópica en hemorragia por úlcera duodenal o gástrica. *Colombia Médica* 1998; 29: 14-17.
4. Armstrong CP, Blower AL. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and life threatening complications of peptic ulceration. *Gut*, 1987; 28: 527-532.
5. Bailey, James. Bailey, Robert. Fedorak, Richard. A profile of patients on ASA or NSAID hospitalized with gastrointestinal perforation. *Can J Gastrointestinal*; 9 (7): 387-92.
6. Baron J H, A Sonnenberg. Hospital admissions for peptic ulcer and indigestion in London and New York in the 19th and early 20th centuries. *Gut* 2002; 50: 568-570.
7. Bartle WR, Gupta AK, Lazor J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastrointestinal bleeding. A case-control study. *Arch Intern Med* 1986 Dec; 146 (12): 2365-7. Medline.
8. Bateman DN. AINES y el paciente anciano. *BMJ*, 1995; 310: 817-8.
9. Bianchi Porro G, F Parente, V Imbesi, F Montrone and I Caruso. Role of *Helicobacter pylori* in ulcer healing and recurrence of gastric and duodenal ulcers in longterm NSAID users. Response to omeprazole dual therapy. *Gut*, 1996; 39: 22-26.
10. Carson JL. A case study: nonsteroidal antiinflammatory drugs and gastrointestinal bleeding. *J Rheumatol Suppl* 1988 Oct; 17: 24-7. Medline.

11. Claire Bombardier, Loren Laine, Alise Reicin, Deborah Shapiro et al. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and Naproxen in Patients with Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2000 343:1520-1528.
12. Cryer B, Feldman M. Cyclooxygenase - 1 and cyclooxygenase - 2 selectivity of widely used Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *Am J Med*, 1998; 104:431-21.
13. Cullen DJE, Hawkey GM, Greenwood DC, Humphreys H. Peptic ulcer in the elderly: The relative roles of HP and NSAID. *Gut* 1997; 41: 459-462.
14. Dallal Hellen J, Parmer KP. Upper gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ*, 2001; 1115-17.
15. De Abajo, Francisco, Garcia Rdriguez, Luis Alberto. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with low dose aspirin and enteric coat formulation. *BMC Clinical Pharmacology* (2001) 1:1.
16. Deeks Jonathan J, Smith Lesley A, Bradley Matthew D. Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2002; 325: 619.
17. Derry, Sheena. Kang Loke, Yoon. Risk of gastrointestinal hemorrhage with long term use of aspirin. *BMJ* 2000; 321: 1183-1187.
18. Dowd JE, Cimaz R, Fink CW. Nonsteroidal antiinflammatory drug-induced gastroduodenal injury in children. *Arthritis Rheum* 1995 Sep; 38 (9): 1225-31. Medline
19. Farah D, Sturrock D K and Russell RI. Peptic ulcer in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1988; 47: 478-480.
20. Felson David NIH Conference: "Osteoarthritis: New Insights. Part II". *Ann Intern Med*, 2000; 133: 726-737.
21. Fries JF, Williams CA, Bloch DA, Michel BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy: incidence and risk factor models. *Am J Med*. 1991; 91 (3): 209-12.

22. Fries JF, Miller SR, Spitz PW, Williams CA, Hubert HB, Bloch DA. Identification of patients at risk for gastropathy associated with NSAID use. *J Rheumatol Suppl* 1990; 20: 12-9.
23. Frisancho Velarde Oscar. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Bol de Soc Med Intern*, 1997; 10: 109-14.
24. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 199; 115 (10): 787-96.
25. Garcia Rodriguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med* 1998 Mar 30; 104 (3A):30S-34S; discussion 41S-42S. Medline.
26. Garcia Rodriguez, Luis Alberto. Cattaruzzi, Chiara. Troncon, Maria Gracia. Agostinis, Luisa. Risk of Hospitalization for upper gastrointestinal tract bleeding associated with ketorolac, other non steroidal antiinflammatory drugs, calcioantagonist and other antihypertensive drugs. *Arch Intern med* 1998; 158: 33-39.
27. Garcia Rodriguez, Luis Alberto. Hernández Diaz, Sonia. Risk of uncomplicated peptic ulcer among user of aspirin and non aspirin – nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 23-31.
28. Garcia Rodriguez, Luis Alberto. Ruigomez, Ana. Hasselgren, Goran. Walldner, Mari-Ann. Comparison of mortality from peptic ulcer bleed between patients without peptic ulcer antecedent. *Epidemiology* 1998; 9: 452-456.
29. Garret Fitzgerald, Patrono Carlos. The Cobix, selective inhibitor of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med*, 2001; 345: 433-42.
30. Gibert, Javier P. Llorca, Ignacio. Cantero, Jose. Pajares, Jose Maria. Estudio de los factores pronosticos clínicos y endoscopicos en pacientes con hemorragia digestiva de origen gastroduodenal. *Med clin (barc)* 2002; 118 (13): 481-6.
31. Gøtzsche Peter C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2000; 320: 1058-1061.

32. Hansen JM, Hallas J, Lauritsen JM, Bytzer P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ulcer complications: a risk factor analysis for clinical decision-making. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (2):126-30.
33. Harrison. *Principios de Medicina Interna*. Décimo quinta edición. 2002. Editorial Mc Graw Hill- Interamericana de España. 15va edition.
34. Hawkey C J. Outcomes studies of drug induced ulcer complications: do we need them and how should they be done? *BMJ* 2000; 321: 291–3.
35. Henry David, Lynette Lim, Garcia Rodríguez Garcia, Perez Gutthann Susanne. et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ* 1996; 312: 1563-1566.
36. Heresbach D, Raoul DL, Bretagne JF, Minet J, Donnio P Y, Ramee M P, Siproudhis L and Gosselin M. Helicobacter pylori: a risk and severity factor of non-steroidal anti-inflammatory drug induced gastropathy. *Gut*, 1992; 33: 1608-1611.
37. Hernandez Diaz, Sonia. Garcia Rodríguez, Luis Alberto. Association between Nonsteroidal antiinflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding / perforation. *Arch Intern Med* 200; 160: 2093-2099.
38. Hernandez Diaz, Sonia. Garcia Rodríguez, Luis. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding perforation in the general population. *Journal of clinical epidemiology* 2002; 55: 157-163.
39. Higham J, Kang Y-K, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002; 50: 460-464.
40. Hirsh, Jack. Fuster, Valentin. Ansell, Jack. Halperin, Jonathan. American heart association / American college of cardiology. Foundation guide to warfarin Therapy. *Circulation* 2003; 107: 1692-1711.
41. Hsu P-I, Lai K-H, Lo G-H, Tseng H-H, Lo C-C, Chen H-C, Tsai W-L, Jou H-S, Peng N-J. Risk factors for ulcer development in patients with non-ulcer dyspepsia: a prospective two year follows up study of 209 patients. *Gut* 2002; 51: 15-20.

42. Kurata JH, Nogawa AN, Noritake D. NSAIDs increase risk of gastrointestinal bleeding in primary care patients with dyspepsia. *J Fam Pract* 1997 Sep; 45 (3): 227-35. Medline.
43. Laine L, Connors LG, Reicin A, Hawkey CJ, Burgos-Vargas R, Schnitzer TJ, Yu Q, Bombardier C. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use. *Gastroenterology* 2003 Feb; 124 (2): 288-92. Medline.
44. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. *Gastroenterology* 2000; 120 (3): 594-606.
45. Lanas A, Serrano P, Bajador E, et al. Evidence of aspirin use in both upper and lower gastrointestinal perforation. *Gastroenterology*. 1997 Mar; 112: 683-9.
46. Lanas Arbeola, Lorente Perez. Prevención de la gastropatía por Antiinflamatorios no esteroideos. *Medicine* 1999.
47. Lanas Angel, Eduardo Bajador, Pedro Serrano, Javier Fuentes, et al. Nitrovasodilators, Low-Dose Aspirin, Other Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, and the Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*, 2000; 343: 834-839.
48. Langman, Jensen, Watson. Rofecoxib was associate with lower incidence of upper gastrintestinal effects than conventional Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *JAMA*, 1999; 282; 1929-33.
49. Lanza Frank, FACG and the Members of the Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. A Guideline for the Treatment and Prevention of NSAID-Induced Ulcers. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2037-2046.
50. Leslie J. Crofford. Rational Use of Analgesic and Antiinflammatory Drugs. *N Engl J Med* 2001; 345: 1844-1846.
51. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, Farrar JT, Strom BL. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (10): 2540-9.

52. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1995 Feb; 90 (2):177-8.
53. Loren Laine, Walter L. Peterson. Bleeding Peptic Ulcer. *N Engl J Med* 1994; 331: 717-727.
54. MacDonald, Morant, G C Robinson, M J Shield et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study. *BMJ* 1997; 315: 1333-1337.
55. Makau Lee, Mark Feldman. The aging stomach: implications for NSAID gastropathy. *GUT* 1997; 41: 425-426.
56. Manrique Tejada, Pedro. Hemorragia digestiva alta asociada al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Tesis de segunda especialidad. 1998.
57. Mark Feldman, Alexander T. McMahon. Do Cyclooxygenase-2 Inhibitors Provide Benefits Similar to Those of Traditional Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, with Less Gastrointestinal Toxicity? *Ann Intern Med.* 2000; 132: 134-143.
58. Morales Romy, Frisancho Oscar, Rosas L, Retamozo P. Hemorragia digestiva alta no variceal asociado al uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Rev Gastroenterol*, 2001; 21 (4) 513-514.
59. Muhammad Mamdani, Paula A Rochon, David N Juurlink, et al. Observational study of upper gastrointestinal haemorrhage in elderly patients given selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2002; 325: 624.
60. Patrono Carlo, Barry Collier, James E. Dalen, Garret A. FitzGerald, Valentin Fuster, Michael Gent, Jack Hirsh, Gerald Roth. Platelet-Active Drugs. The Relationships Among Dose, Effectiveness, and Side Effects. *Chest.* 2001; 119: 39S-63S.
61. Perez Guithann, Susanne. Garcia Rodriguez, Luis. Rainford, Drusilla. Individual non steroidal anti-inflammatory drugs and other risk gastrointestinal bleeding and perforation. *Epidemiology* 1998: 19-24.

62. Reuter. Nonsteroidal anti-inflammatory drug enteropathy in Rats: Role of permeability bacterial and enterohepatic circulation. *Gastroenterology*, 1997; 112; 109-115.
63. Rivas Wong, Luz; Celestino, Alvaro; Castillo, Teresa; Ysiberry Simón; Rossana Román. Incidencia de factores etiológicos ambientales (*Helicobacter pylori* y antiinflamatorios no esteroideos) que se relacionan con la úlcera péptica y su influencia en la aparición de hemorragia digestiva alta. *Rev de la Asoc de Médicos Gastroenterol de HNERM*. 2001; 4 (4): 22-29.
64. Rockall, A Logan, H B Devlin and the steering committee and members of the national audit of acute haemorrhage gastrointestinal. *Gut* 1996; 38: 316-321.
65. Rockall T A, Logan A, Devlin H B, Northfield T C. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995; 311: 222-226.
66. Rosenstock K, T Jørgensen, O Bonnevie and L Andersen. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut* 2003; 52: 186-193.
67. Ruizgomez Ana, Luis Alberto García Rodríguez, Göran Hasselgren, Saga Johansson, Mari-Ann Wallander. Overall mortality among patients surviving an episode of peptic ulcer bleeding. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54: 130-133.
68. Salvatierra Layten Gustavo, De la Cruz Romero, Liz; Paulino Merino, Marja; Vidal Vidal, Vanesa; Rivera Dávila, Cielo; Cano Chuquilin, Alicia. Frecuencia hemorragia digestiva alta asociada al uso de anti-inflamatorios no esteroideos en Lima Metropolitana. Por publicarse en la Revista peruana de Gastroenterología.
69. Seager J M, Hawkey C J. Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ* 2001;323:1236-1239
70. Shah K, Price AB, Talbot IC, Bardhan KD, Fenn CG and Bjarnason I. Effect of longterm misoprostol coadministration with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a histological study. *Gut* 1995, Vol 37, 195-198.

71. Singh G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Am J Med* 1998 Jul 27; 105 (1B): 31S-38S.
72. Silviso GR, Ivey KJ, Butt JH, Lockard OO, Holt SD, Sisk C, Baskin WN, Mackercher PA, Hewett J. Incidence of gastric lesions in patients with rheumatic disease on chronic aspirin therapy. *Ann Intern Med* 1979 Oct; 91 (4): 517-20. Medline.
73. Singh G. Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. *Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Am J Ther* 2000; 7 (2): 115-21.
74. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum HT, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study. *Arch Intern Med*, 1996; 156 (14): 1530-6.
75. Smalley, WA Ray, JR Daugherty and MR Griffin. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the incidence of hospitalizations for peptic ulcer disease in elderly persons, 1995; 141: 539-54.
76. Steen KS, Lems WF, Aertsen J, Bezemer D, Dijkmans BA. Incidence of clinically manifest ulcers and their complications in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2001 May; 60 (5): 443-7. Medline.
77. Svanes, J. A Soreide, A. Skarstein, B T Fevang, P. Bakke, S. E. Vollset, K. Svanes, O Soreide. Smoking and ulcer perforation. *Gut* 1997; 41: 177-180.
78. Tenenbaum J. The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Can J Gastroenterol* 1999; 13 (2):119-22. Medline.
79. Thomas J, Straus WL, Bloom BS. Over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2002 Sep;97(9):2159-61. Medline.
80. Timothy D. Warner, Francesco Giuliano, Ivana Vojnovic, Antoaneta Bukasa, Jane A. Mitchell, and John R. Vane. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *PNAS* 1999; 96: 7563-7568.

81. Villapun Blanco M, Pérez Piqueras J, Sanchez Sánchez, Payeras Llodra G, Burgoa Alcalaya B, Diaz Lobon JM. Gastropatía por AINEs: gastroprotección. *Gastroenterología Integrada*, 2000; 1: 30 – 34.
82. Weil John, Colin-Jones Duncan, Langman Michael, Lawson David, Logan Richard. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *BMJ* 1995; 310: 827-830.
83. Willett LR, Carson JL, Strom BL. Epidemiology of gastrointestinal damage associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drug Saf* 1994 Feb; 10 (2):170-81.
84. Wolfe M Michael, Lichtenstein David R, Gurkirpal Singh. Gastrointestinal Toxicity of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. *N Engl J Med* 1999; 340:1888-1899.

IX. ANEXOS

TABLA 1: GRUPO ETAREO SEGÚN EDAD

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES	
Menores de 19	0	0	1	0.7
20-29	5	3.4	4	2.7
30-39	2	1.4	3	2
40-49	4	2.7	5	3.4
50-59	20	13.6	14	9.5
60-69	12	8.2	15	10.2
70-79	29	19.7	10	6.8
80-89	8	5.4	11	7.5
90-99	3	2	1	0.7
TOTAL	83	56.4	64	43.5

p<0.18

TABLA 1: GRUPO ETAREO POR EDAD

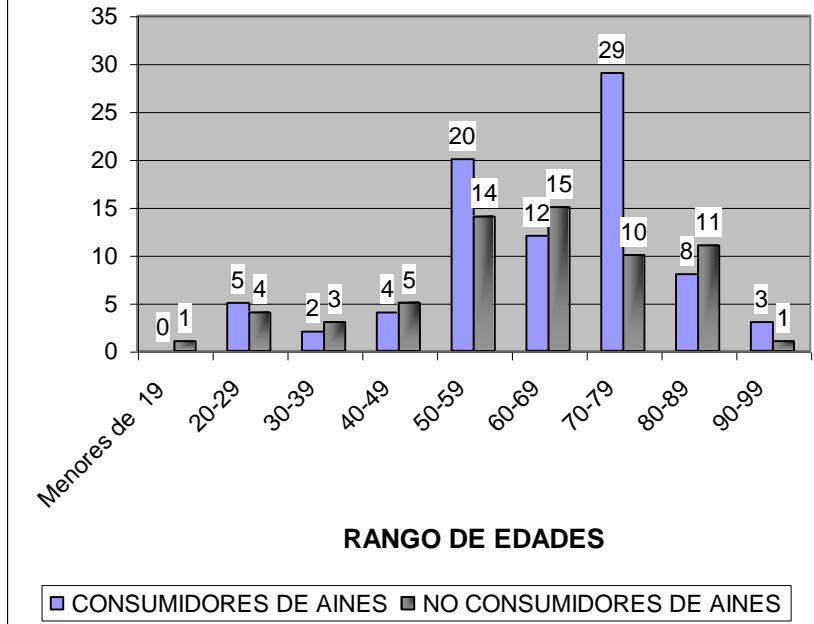


TABLA 2: FRECUENCIA DE HDA SEGÚN SEXO

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		Total	
	N	%	N	%	N	%
MASCULINO	58	39.5	50	34	108	73.5
FEMENINO	25	17	14	9.52	39	26.5
TOTAL	83	56.4	64	43.5	147	100

p<0.26

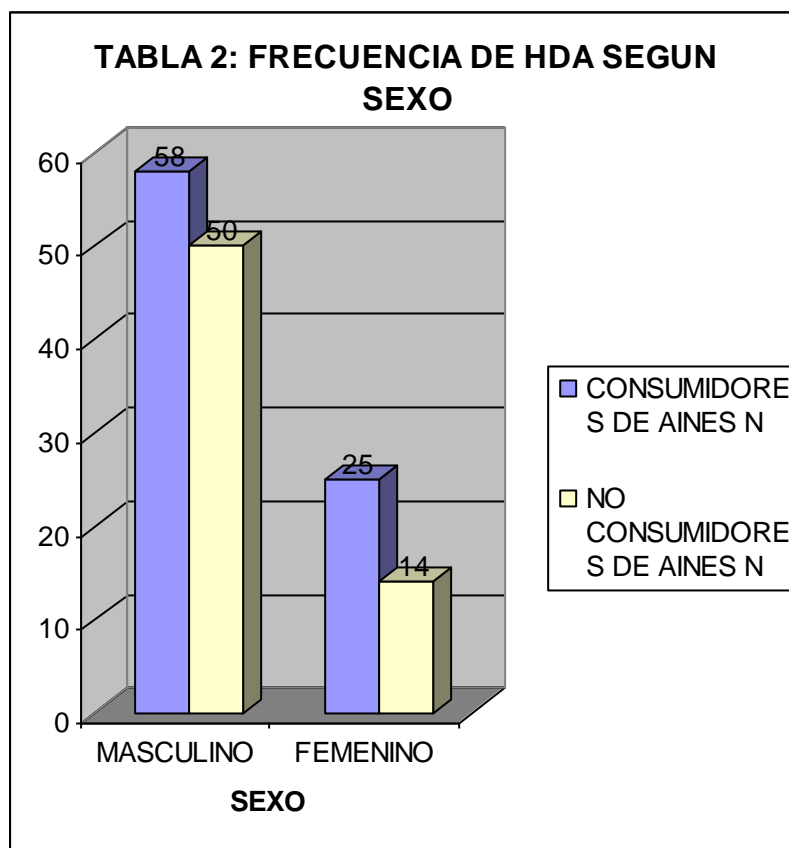


Tabla 3. FACTORES DE RIESGO

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		P
	SI	%	SI	%	
Tabaquismo	16	19.3	20	31.3	p<0.094
Alcohol	17	20.5	17	26.6	p<0.38
Anticoagulantes	2	2.4	4	6.3	p<0.23
Esteroides	6	7.2	3	4.7	p<0.53
Drogas ilicitas	1	1.2	1	1.6	p<0.83

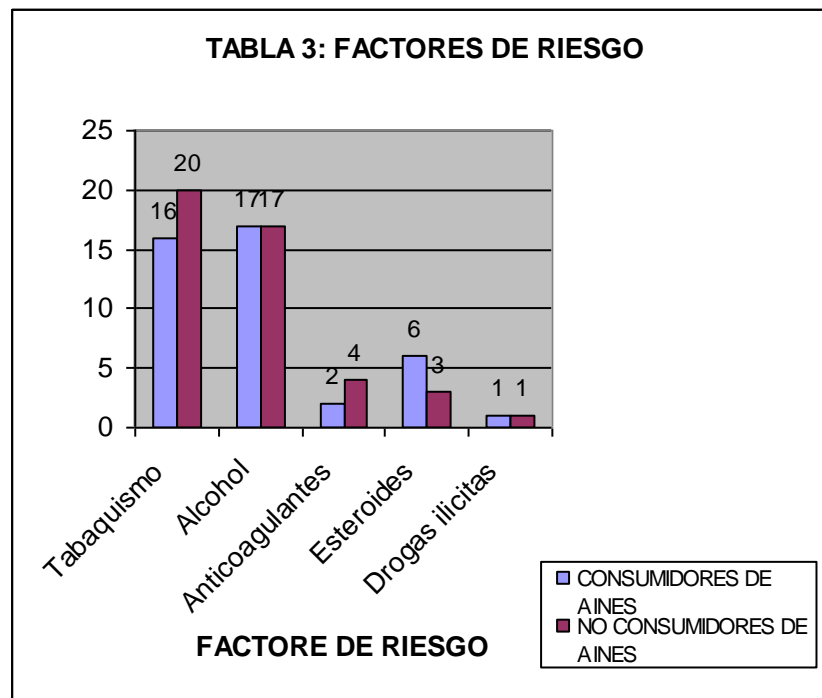


TABLA 3B: FRECUENCIA EN EL CONSUMO DE AINES

CONSUMIDORES DE AINES	N(%)
SI	83 (56.5)
NO	64 (43.5)
TOTAL	147 (100)

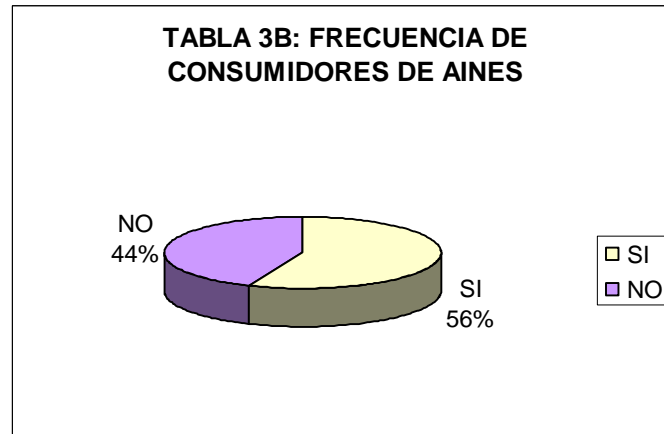


TABLA 5: ANTECEDENTES DE HDA

HDA	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		Total	
	N	%	N	%	N	%
SI:	23	15.6	30	20.4	53	36
NO:	60	40.8	34	23.2	94	63.9
TOTAL	83	56.4	64	43.6	147	100

p<0.016

TABLA5: ANTECEDENTES DE HDA

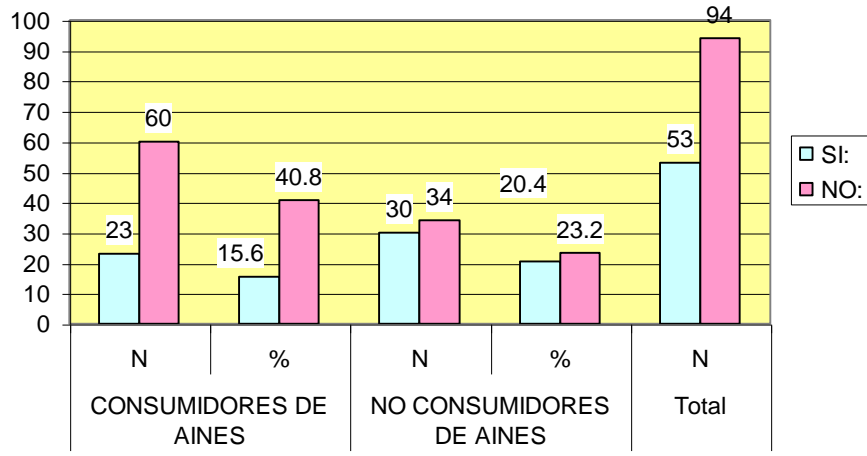


TABLA 6: NUMERO EPISODIOS HDA ANTES DEL NUEVO INGRESO

N° EPISODIOS	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES	
	SI	%	SI	%
1	18	34%	22	41%
2	3	5.6%	2	3%
3 o mas	2	3%	6	11%
Total	23	43%	30	56.6%

p<0.05

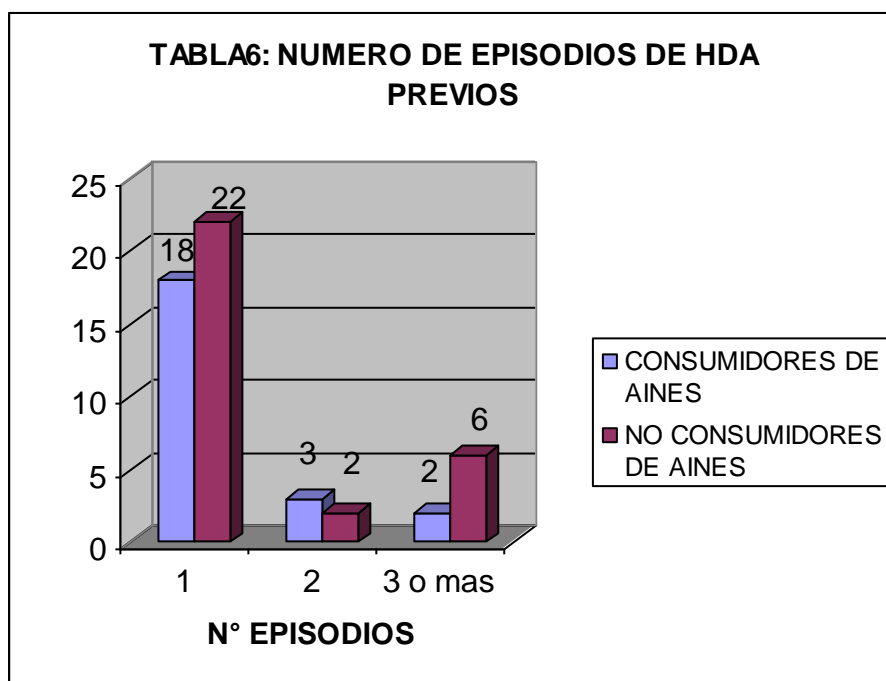


TABLA 7: FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA HDA

	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES		TOTAL		p
	SI	%	SI	%	N	%	
HEMATEMESIS:	47	32	32	21.7	79	53.7	p<0.4
MELENA:	70	47.6	55	37.4	125	85	p<0.7
PERDIDA DE CONOCIMIENTO	31	21	16	10.8	47	31.9	p<0.1
SD ULCEROSO	31	21	21	14.2	52	35.3	p<0.5
DOLOR EPIGASTRICO	38	25.8	27	18.3	65	44.2	p<0.6

TABLA 7: FORMAS DE PRESENTACION DE HDA

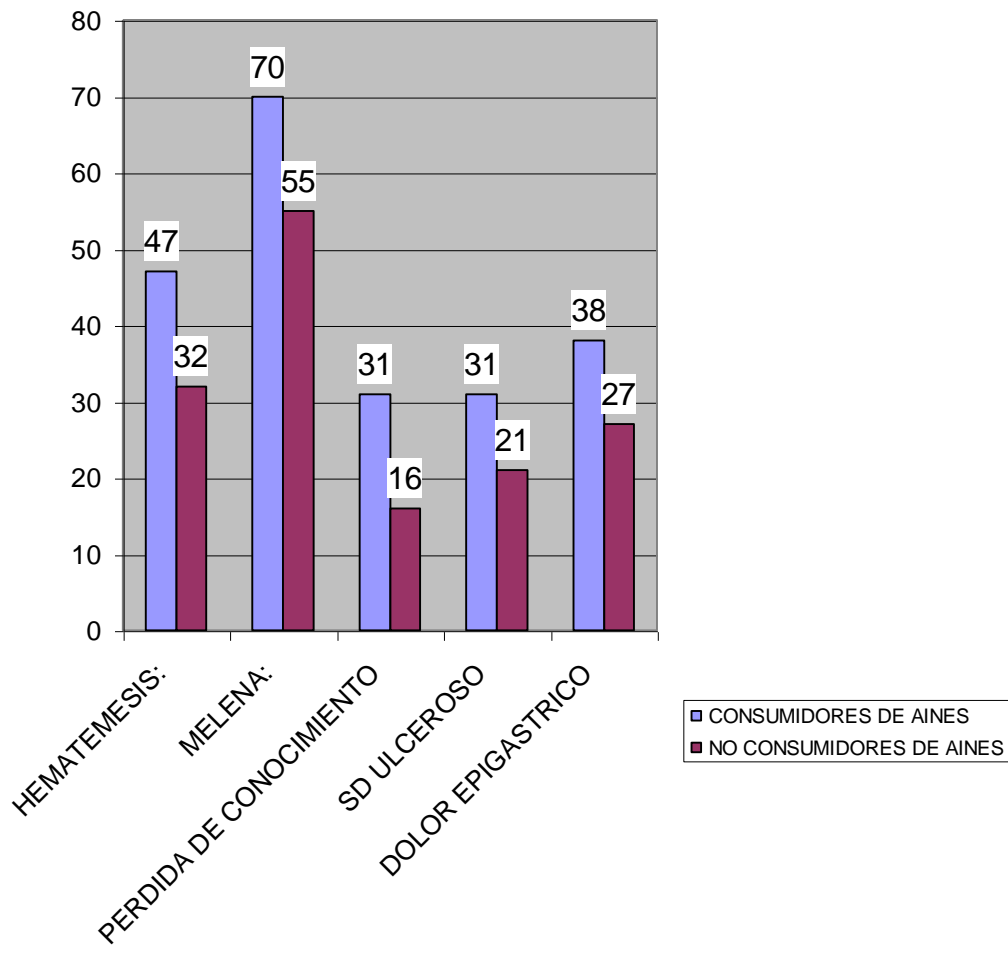


TABLA 8: NUMERO DE RECEPTORES DE TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS

TRANSFUSIONES SANGUÍNEAS	CONSUMIDORES DE AINES		NO CONSUMIDORES DE AINES	
	N°	%	N°	%
SI	51	34.6	39	26.5
NO	32	21.7	25	17

p<0.9

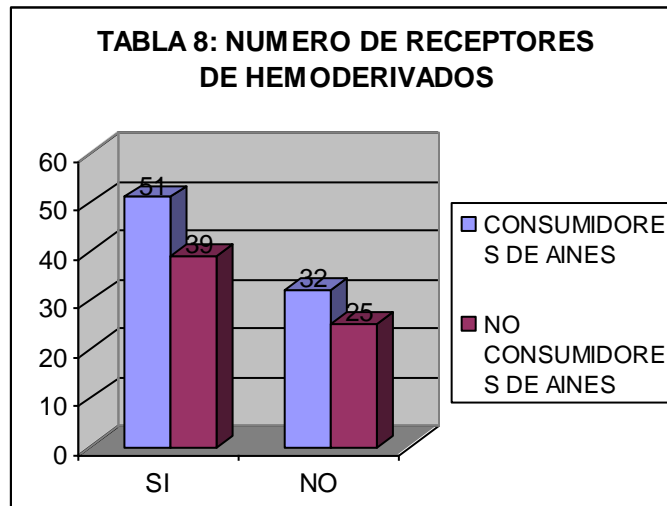


TABLA 9: NUMERO DE PAQUETES TRANSFUNDIDOS

NUMERO DE PAQUETES	CONSUMIDORES DE AINES	NO CONSUMIDORES DE AINES
1 PAQUETE	10 (11.1%)	6 (6.6%)
2 A 4 PAQUETES	37 (41%)	28 (31.1%)
5 A MÁS	4 (4.4%)	5 (5.5%)
TOTAL	51 (56.6%)	39 (43.3%)

*p<0.38

TABLA 9: NUMERO DE PAQUETES SANGUINEOS TRANSFUNDIDOS

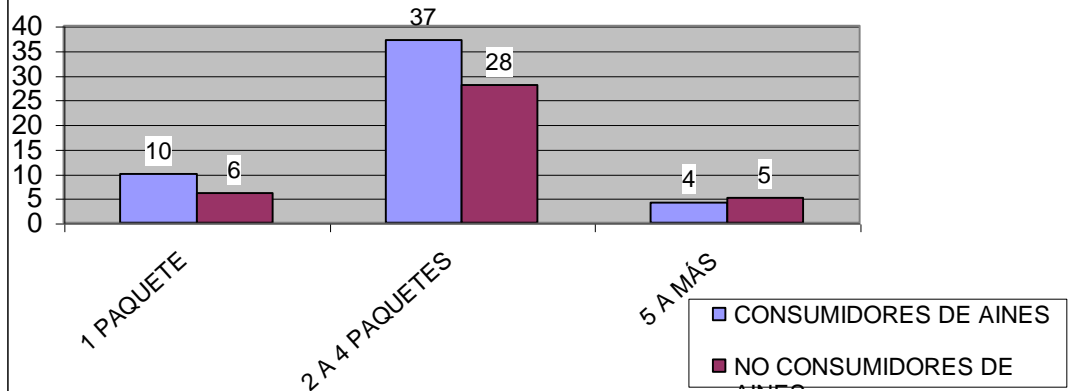


TABLA 12: TIEMPO DE INGESTA DE LOS AINES

TIEMPO DE INGESTA	N	%
MENOS DE 1 DÍA	3	3.6
DE 1 A 7 DÍAS	37	44.5
8 A 30 DÍAS	18	21.6
MAS DE 30 DÍAS	25	30.1
TOTAL	83	100

TABLA 12: TIEMPO DE INGESTA DE AINES

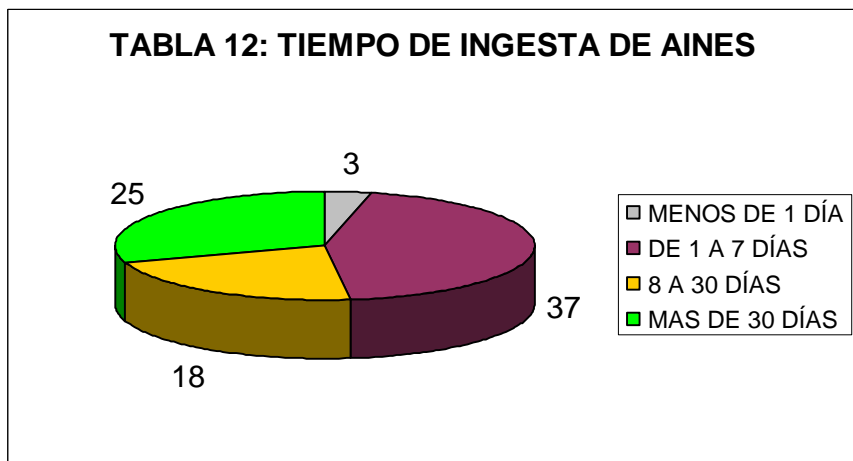


TABLA 13: NOMBRE DE AINES CONSUMIDOS

	Único	Combinado
Aspirina	30 (36.1%)	13 (16%)
Ibuprofeno	16 (19.3%)	9 (10.8%)
Diclofenaco	8 (9.6%)	9 (10.8%)
Naproxeno	1 (1.2%)	9 (10.8%)
Piroxicam	5 (6.02%)	5 (6.02%)
Ketorolaco	2 (2.4%)	2 (2.4%)
Meloxicam	1 (1.2%)	
Indometasina	1(1.2%)	

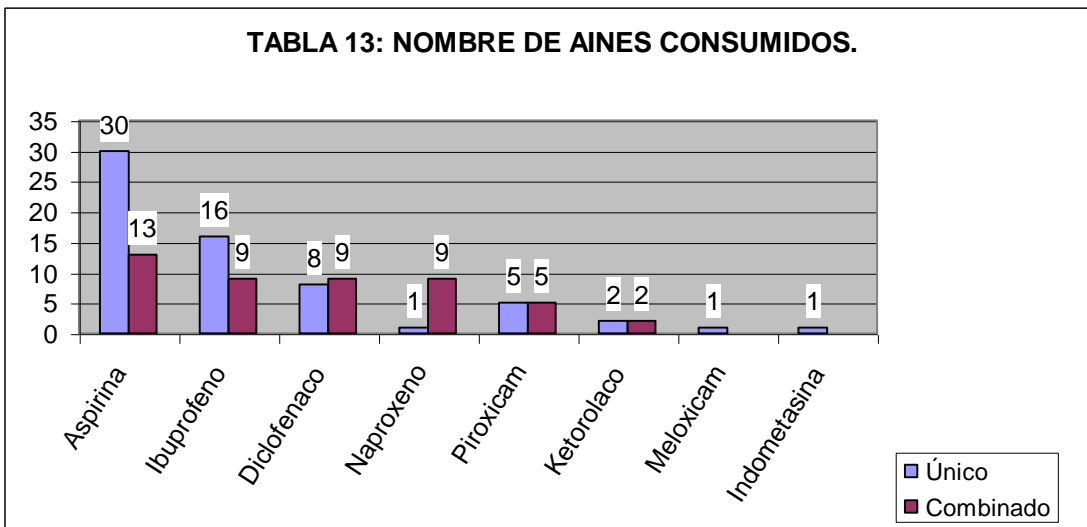


TABLA 14. NUMERO DE AINES CONSUMIDO

	N	%
UN AINE	64	78.3
DOS AINES	15	16.9
TRES AINES	4	4.8

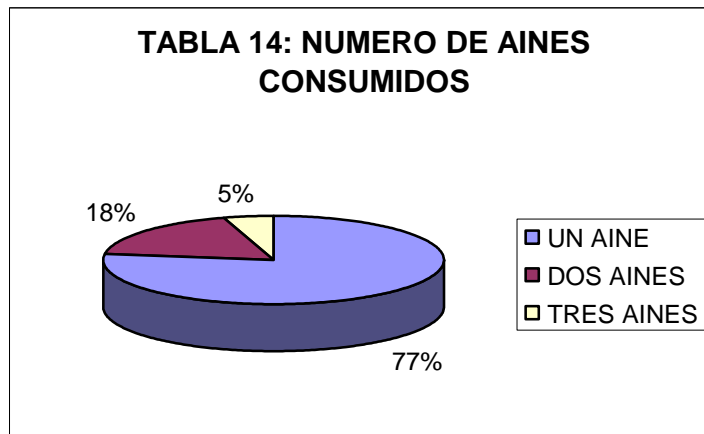


TABLA 15: ANTIULCEROSOS PARA PREVENCIÓN DE LAS REACCIÓN ADVERSA DE LOS AINES

PREVENCIÓN DE RAM	N	%
SI	51	34.6
NO	96	65.3
TOTAL	147	100

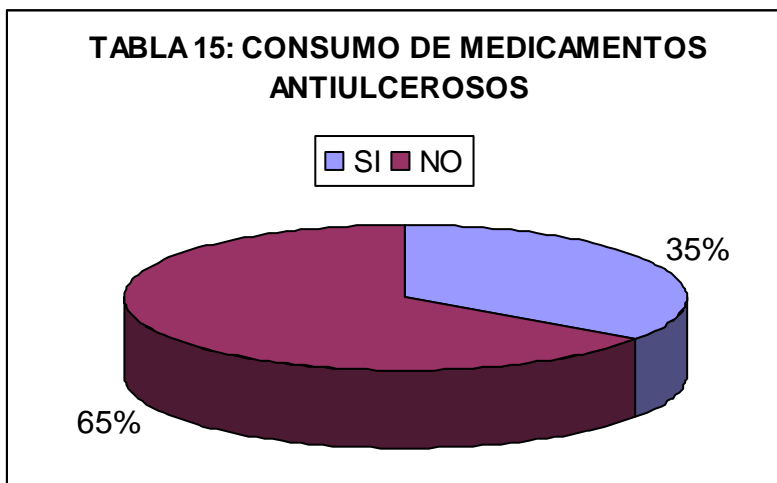


TABLA 15B: FRECUENCIA DE CADA ANTIULCEROSOS PARA PREVENCIÓN DE LAS REACCIÓN ADVERSA DE LOS AINES

NOMBRE DE ANTIULCEROSOS	N°	%
RANITIDINA	31	60.8
OMEPRAZOL	10	19.6
HIDROXIDO DE ALUMINIO	6	11.8
RANITIDINA + OHAL	4	7.8

TABLA 15B: NOMBRE DE LOS ANTIULCEROSOS DE MAYOR PRESCRIPCION

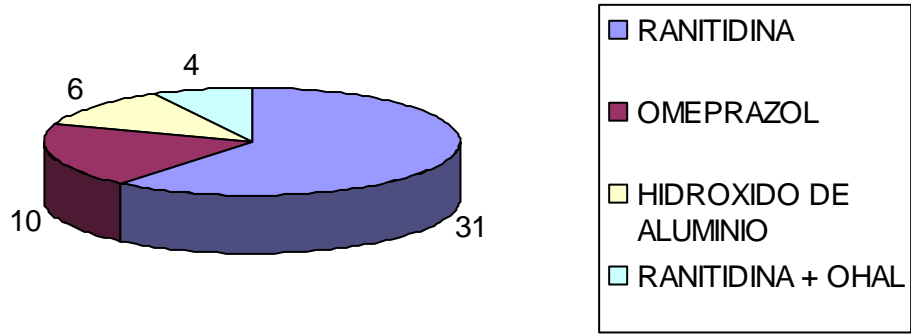


TABLA 16: ESPECIALIDADES QUE RECETAN AINES: FRECUENCIA

NOMBRE	N °	%
Medicina Interna	30	36.1
Cardiología	17	20.4
Reumatología	8	9.6
Cirugía	5	6
Endocrinología	2	2.4
Neurología	2	2.4
Odontología	1	1.2
TOTAL	65	78.3

TABLA 16: FRECUENCIA DE ESPECIALIDADES QUE INDICAN AINES

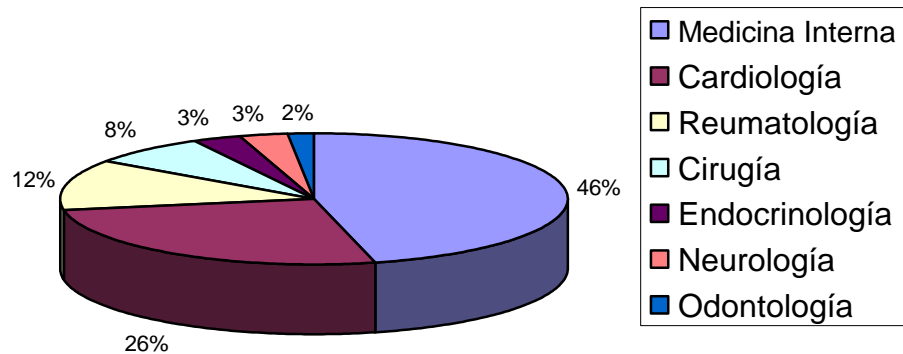


TABLA 17. RECOMENDACIONES EN CONSUMO DE AINES

Recomendaciones	Consumidores de aines
Si	20 (13.6%)
No	63 (42.9%)
TOTAL	83

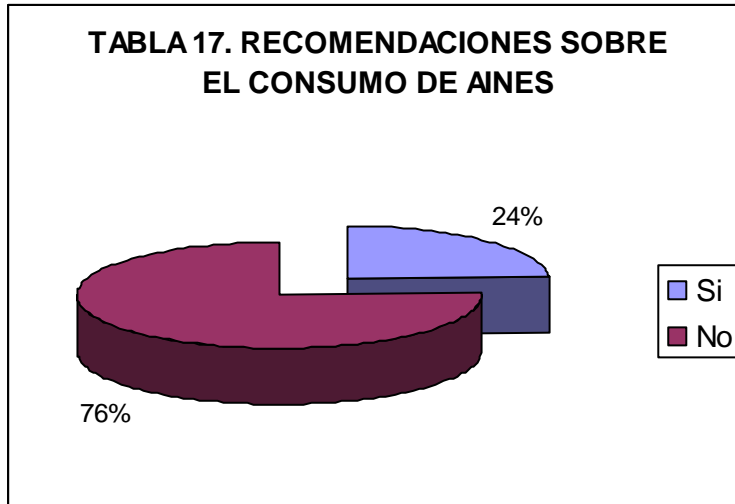


TABLA 18. PRESCRIPCIÓN MEDICA DE AINES

Prescripción medica	N(%)
Si	56 (38.1)
No	27 (19)
TOTAL	83

