

11227
3'24'



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CORRELACION CLINICA, ENDOSCOPICA Y RADIOLOGICA EN LA GASTROPATIA SECUNDARIA A AINES EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD REUMATICA

T E S I S

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A I
DRA. JACOBO MARIN MARIA ELENA

HOSPITAL GENERAL
FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
CAPITULO 1.- ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	3
CAPITULO 2.- FISIOLOGIA DE LA SECRECION GASTRICA	8
CAPITULO 3.- GASTROPATIA SECUNDARIA A AINES	10
CAPITULO 4.- PROTOCOLO	16
CAPITULO 5.1- DISEÑO DEL ESTUDIO	18
CAPITULO 6.- RESULTADOS	22
CAPITULO 7.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES	31
BIBLIOGRAFIA	36

INTRODUCCION .

**CORRELACION CLINICA, ENDOSCOPICA
Y RADIOLOGICA EN LA GASTROPATIA
SECUNDARIA A AINES EN EL PACIENTE
CON ENFERMEDAD REUMATICA.**

I N T R O D U C C I O N .

Las enfermedades reumáticas constituyen un problema importante de salud pública debido a la frecuencia e incapacidad funcional que presentan. Si bien las estadísticas son variables, se estima que aproximadamente el 8% de la consulta del médico familiar es por enfermedad reumática, mostrando una predilección cada vez mayor por pacientes económicamente productivos y repercutiendo sobre la economía familiar y nacional.

Dentro de las características de la enfermedad reumática se encuentran el ser padecimientos crónicos, con un grado mayor ó menor de inflamación e incapacidad durante un tiempo variable que puede ir de días a años, pero con recidivas frecuentes.

El tratamiento que se ha dado a éstos padecimientos a través del tiempo ha sido diverso y vá desde la herbolaria y los brazaletes de cobre hasta los antiinflamatorios convencionales y la terapéutica, un tanto experimental, como son el empleo de citotóxicos y plasmaféresis.

La orientación actual es brindar un tratamiento en etapa temprana en la evolución del padecimiento para controlar los síntomas tales como fatiga, dolor, inflamación, rigidez matinal, etc., previniendo simultáneamente la progresión de la deformidad articular invalidante. Podemos concluir diciendo que los objetivos del tratamientos son:

- 1.- Disminuir la sintomatología.
- 2.- Prevenir la destrucción ósea y la deformidad articular.
- 3.- Mantener la función.
- 4.- Preservar la calidad y el estilo de vida.
- 5.- No dañar.

Ante la gama de tratamientos ensayados surge la interrogante, ¿cual será el tratamiento más apropiado para el enfermo y la enfermedad?. Contestar a ésta pregunta no es nada sencillo pues debemos considerar que la respuesta del paciente al tratamiento es diversa, lo cual impide la

existencia de un esquema terapéutico estándar aplicable a todos los pacientes.

Todo lo anterior hace necesario un conocimiento exacto de cada una de las drogas que prescribimos y conocimiento de sus efectos secundarios.

La actividad analgésica y antiinflamatoria, hace de los AINES las drogas de primera elección como tratamiento de las enfermedades reumáticas, el paciente mostrará una respuesta satisfactoria siempre y cuando adecuemos la dosis.

Los AINES no se encuentran exentos de efectos adversos y si bien es cierto que no existe gran diferencia entre su eficiencia antiinflamatoria, si muestran divergencia en cuanto a la incidencia de efectos colaterales. Las reacciones adversas de los AINES se presentan a nivel gastrointestinal, principalmente, produciendo náuseas, dolor abdominal, vómito, sangrado de tubo digestivo, etc., dando origen a una entidad que se denomina gastropatía secundaria a AINES.

Lo anterior me llevó a elaborar un protocolo para investigar los efectos de los AINES e intentar una correlación clínica, endoscópica y radiológica en la gastropatía secundaria al uso de éstos fármacos en pacientes con enfermedad reumática crónica.

CAPITULO I .

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) incluyen un grupo de drogas con importantes propiedades analgésicas y antiinflamatorias ampliamente utilizadas en la práctica médica.

Su origen se remonta al año de 1827 cuando Leroux descubre las propiedades antipiréticas de la corteza del sauce, cuyo componente activo era la salicilina. Pero no fue sino hasta 1899 que Dresser logra la síntesis del ácido acético salicílico, cuyas propiedades analgésicas y antipiréticas fueron utilizadas hasta 1949. (1.2)

CLASIFICACION.

A partir del advenimiento de la aspirina, la búsqueda de nuevos AINES, con mejores propiedades antiinflamatorias y menores efectos secundarios ha propiciado la existencia de un número importante de drogas cuya división se ha realizado en varios grupos, de acuerdo a la estructura química de las mismas. (Cuadro 1)

MECANISMOS DE ACCION.

Ya para el año de 1971 Vane describía la inhibición de la síntesis de prostaglandinas como causante de la acción antiinflamatoria de los AINES.

La inhibición se realiza específicamente sobre la ciclooxigenasa, disminuyendo así los niveles de prostaglandinas E,F,A,B,C y D. (Figura 1)

La importancia de las prostaglandinas radica en que su acción a nivel sistémico es muy diversa, por ejemplo a nivel cardiovascular la PGA y la PGE son vasodilatadores potentes, mientras su contraparte es la prostaglandina F.

En el tracto gastrointestinal la prostaglandina E y su análogo la 16-16 dimetil prostaglandina E2 disminuye la secreción de ácido clorhídrico estimulada por la histamina, los alimentos, la gastrina y la pentagastrina. Aumenta la

CUADRO 1.- CLASIFICACION DE LOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (HART 1982)

1.- AGENTES ACIDOS:

1.- ACIDOS ARILCARBOXILICOS

a) Acido salicilico:

Aspirina
Diflunisal
Trisalicilato colín magnesio
Salsalatos

b) Acidos Antranilicos (Fenamatos)

Ac. flufenámico
Ac. mefanámico
Ac. meclofenámico.

2.- ACIDOS ARILALCANOICOS

a) Ac. arilacético:

Diclofenac.
Fenclofenac.
Fentiazac.

b) Ac arilpropiónicos:

Ibuprofen.
flubiprofen.
ketoprofén
naproxén
fenoprofén
fenbufen
tiaprofénic.

c) Acido heteroarilacético:

Tolmetin
zomepirac.

d) Ac. indol é indonacético:

Indometacina
sulindac

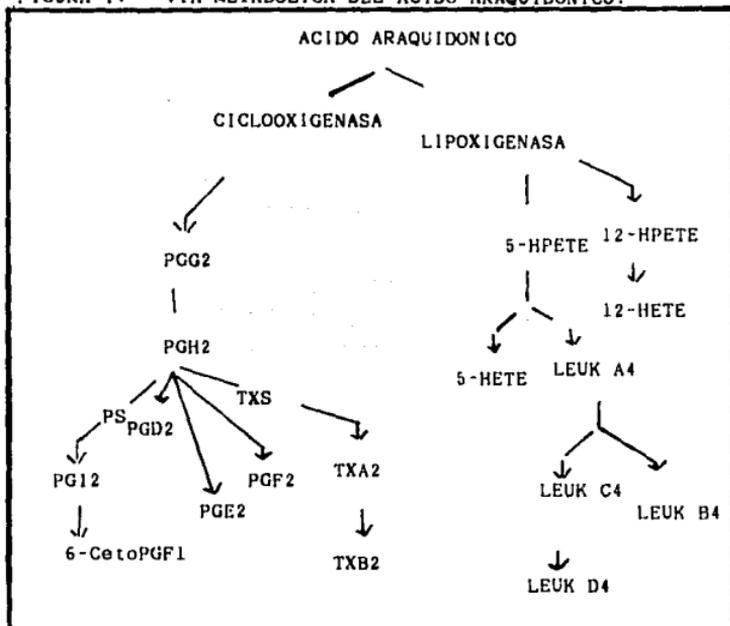
3.- ACIDOS ENOLICOS

a) Pirazolidonas:

Fenilbutazona

b) Oxicams: piroxicam

FIGURA 1. VIA METABOLICA DEL ACIDO ARAQUIDONICO.



Abreviaturas: PG=prostaglandina; HPETE=Ac. hidroperoxielicosatetraenoico; HETE=Ac. hidroxielicosatetraenoico; PS=prostaciclina sintetas; TXS=tromboxano sintetas; TX=tromboxano; LEUK= leucotrieno.

secreción de bicarbonato, moco, fosfolípidos endógenos con lo cual evitará una difusión retrógrada de los iones hidrógeno. (1,3)

A nivel renal permite un flujo sanguíneo adecuado, a nivel del músculo liso producen contracción del mismo, etc. Las prostaglandinas muestran pues múltiples funciones, cuyo análisis escapa a las intenciones del presente trabajo.

EFFECTOS COLATERALES.

La respuesta que el individuo muestre a los AINES dependerá básicamente de tres factores: en primer lugar de la edad del paciente, se ha visto que en los extremos de la vida los efectos adversos son mayores. El segundo factor es sin lugar a dudas la inhibición de las prostaglandinas y como tercer y último punto debe considerarse la respuesta de tipo idiosincrásico por parte del individuo.

Al igual que muchas otras drogas los AINES no se encuentran exentos de presentar reacciones adversas. El tubo digestivo alto es el más afectado por éstas drogas, dando origen a la "gastropatía secundaria a AINES", de la cual trataremos ampliamente más adelante. Dentro de los efectos secundarios que podemos llamar comunes, se encuentran:

- 1) Inhibición de la agregación plaquetaria.
- 2) Hipoperfusión renal, llegando a presentar hiperkalemia y en raras ocasiones hipoaldosteronismo hiporreninémico.
- 3) Diarrea.
- 4) Cefaléa.

También consideraremos los efectos secundarios raros, los cuales no por menos frecuentes dejan de ser importantes:

- 1) Reacciones dermatológicas.- eritema multiforme y sus variantes así como reacciones de fotosensibilidad.
- 2) Necrosis séptica de la cabeza del fémur.
- 3) Alteraciones pulmonares.- broncoespasmo severo acompañado de poliposis nasal, sobre todo en pacientes asmáticos.

Otras afectaciones son neumonitis por hipersensibilidad, reactivación de tuberculosis pulmonar y edema pulmonar agudo.

4) Anafilaxia.

5) Reacción febril.

6) Reacciones hematológicas, anémia aplásica eritroide.

7) Reacciones a nivel del sistema nervioso central.- Las cuales pueden ir desde un estado confusional hasta una meningitis aséptica.

Así pues es claro que el uso de los antiinflamatorios no esteroideos no debe ser indiscriminado y deben conocerse y considerar toda la gama de efectos colaterales que ofrecen para su pronta identificación. (4)

CAPITULO II.

FISIOLOGIA DE LA SECRECION GASTRICA.

FISIOLOGIA DE LA SECRECION GASTRICA.

El estómago al igual que el resto del tubo digestivo se encuentra constituido por cuatro capas las cuales de adentro hacia afuera son: mucosa, submucosa, muscular y serosa. Por otra parte el epitelio cilíndrico que recubre a ésta viscera internamente se pueden identificar los siguientes tipos celulares:

- a) Celulas principales ó cimogenas.- localizadas en el fondo y cuerpo del estomago. Su función es secretar pepsinógeno, precursor de la pepsina necesaria para la hidrólisis proteica.
- b) Celulas "G" ó secretoras de gastrina.- localizadas en el antro y duodéno. Secretan un polipéptido de 17 ó 34 aminoácidos denominado gastrina, potente estimulador de las celulas oxinticas.
- c) Celulas epiteliales.- localizadas en el antro y cárdias, su función es secretar moco.
- d) Celulas parietales ú oxinticas.- con una localización similar a las principales, su función es secretar ácido clorhídrico. (5)

SECRECION DE ACIDO CLORHIDRICO.

La regulación de la secrecion del ácido clorhídrico se realiza mediante quimiorreceptores.

Se ha determinado que la secreción basal de ácido clorhídrico es de 2-5 mEq/h y que el pH gástrico siempre se mantiene inferior a 5.

Las sustancias secretagogas por excelencia son la acetilcolina, la gastrina y la histamina. Las células oxinticas poseen receptores para cada una de las sustancias antes mencionadas. A diferencia de lo que ocurre con la acetilcolina cuyo segundo mensajero y acción específica no es bien conocida, la histamina y la gastrina producen un incremento del AMP cíclico intracelular, el cual estimula a la bomba de hidrogeniones y potasio con la consiguiente

activación de la ATPasa, aumentando la secreción de ácido clorhídrico.

Por otra parte la fisiología normal de la secreción gástrica reconoce 4 fases: basal, cefálica, gástrica e intestinal, las cuales serán a continuación brevemente explicadas.

- a) Fase basal.- se reconoce una fase rápida y muestra su máxima secreción por la tarde.
- b) Fase cefálica.- contribuye a un 20% al total de la secreción gástrica, se encuentra a cargo de la acción vagal, el cual conduce los impulsos del sistema nervioso central, por lo cual el aspecto, sabor y olor comida serán potentes estimuladores de la secreción ácida. En ésta fase serán también de importancia la hipoglucemia y el estado anímico del paciente. (5)
- c) Fase gástrica.- se inicia con la presencia de alimento intraestomacal, así como con la distensión gástrica. Contribuye al 65% de la secreción gástrica total. La estimulación de las células parietales se encuentran a cargo de la gastrina.
- d) Fase intestinal.- la menos conocida de todas y a la que adjudica una menor producción de ácido.

Los mecanismos reguladores antes mencionados, así como la acción protectora de las prostaglandinas deben de ser adecuados para evitar con los primeros una hiperacidez gástrica y con los segundos una retrodifusión de iones hidrógeno con la consiguiente lesión de la mucosa.

El entender ésta fisiología permite explicar la actividad terapéutica de drogas tales como los antiácidos y bloqueadores H₂, tendientes a disminuir la secreción y la concentración de ácido. Así como la acción de prostaglandinas y sucralfato que intentan mejorar las barreras protectoras de la mucosa.

C A P I T U L O I I I .

GASTROPATIAS SECUNDARIAS A AINES EN PACIENTES
CON ENFERMEDAD REUMATICA CRONICA.

GASTROPATIA SECUNDARIA A AINES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD REUMATICA CRONICA.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son los medicamentos más empleados en la práctica médica cotidiana.

La principal aplicación de los mismos se encuentra en las afectaciones del sistema locomotor y por ende en el paciente con enfermedad reumática crónica.

Por otra parte los padecimientos reumáticos tienen una amplia distribución mundial, se ha observado una frecuencia mayor de 835 por millón de habitantes y con una marcada predilección por el sexo femenino.

Las enfermedades reumáticas son la segunda causa de consulta en los E.U.A. y el 55% de dicha consulta origina la prescripción médica de algún AINE, a tal grado que el 4% del total de las recetas extendidas en dicho país son por AINES. (6)

En Gran Bretaña se estima que alrededor de 20 millones de personas sufren alguna enfermedad reumática cada año y que la cuarta parte de la consulta del médico general es por afectación del aparato locomotor. (7)

El problema alcanza mayor dimensión cuando se considera que aumenta la afectación de personas jóvenes y en edad productiva y reproductiva, lo cual es evidente en la siguiente estimación estadística: en los E.U.A. solamente la artritis reumatoide significa 3.5 millones de consultas por año, 6.5 millones de pacientes hospitalizados/día de tratamiento y 2.2 millones de días trabajo perdidos.

En México el consumo anual (1987) de aspirinas en sus diferentes presentaciones es de 449 mil millones de unidades, lo cual es muy considerable para una población de 70 millones de habitantes y en la que se estima la existencia de 2.5 millones de pacientes con enfermedad reumática crónica. (8)

Como ya se revisaba en otra sección los AINES no se encuentran exentos de efectos secundarios y la afectación

principal se encuentra a nivel del tracto gastrointestinal proximal, originando lo que se ha llamado "gastropatía secundaria a A.N.E.S.", para diferenciarla de la enfermedad ácido péptica clásica.

Se ha estimado que la tercera parte de los enfermos que ingieren AINES presentarán sintomatología gastrointestinal y que de todos éstos por lo menos un 10% ameritarán suspensión de su tratamiento, haciéndose necesaria la co-prescripción de otros medicamentos que corrijan la lesión del tubo digestivo.

No todos los AINES muestran el mismo grado de agresividad hacia la mucosa gástrica. (Cuadro 2)

En todos los estudios realizados se ha puesto a la aspirina como principal agresor de la mucosa, a tal grado que se han observado lesiones a las 2 h. de ingerido el medicamento. (3)

Aparte del tipo de antiinflamatorio deben tomarse en cuenta otros factores de riesgo para desarrollar gastropatía, dentro de los cuales podemos mencionar:

- 1) La edad del paciente.
- 2) Alcoholismo y tabaquismo.
- 3) Situaciones de stress y estado emocional.
- 4) Tipo de alimentación.
- 5) Otras enfermedades concomitantes. (9)

La sintomatología referida en la gastropatía secundaria a AINES incluye la presencia de náuseas, vómitos, pirosis, dolor epigástrico de tipo ardoroso, malestar abdominal difuso y sangrado de tubo digestivo. (3,9)

Todos los estudios examinados a correlacionar las molestias gástricas con los hallazgos endoscópicos han demostrado una inexistencia total de tal correlación. Lo cual es bien representado en los siguientes resultados: en un 50% de los pacientes que refieren sintomatología se encontrará una mucosa gástrica normal y en 17% de los totalmente asintomáticos se encuentran lesiones de tipo erosivo. Otro reporte interesante es la falta de

CUADRO 2 .

AINES FRECUENCIA DE LOS EFECTOS INDESEABLES EN EL APARATO DIGESTIVO.

MEDICAMENTOS:	FRECUENCIA (%)
* ACIDO ACETIL SALICILICO	53
* NAPROXEN	47
* DIFLUNISAL	47
* INDOMETACINA	44
* SULINDAC	40
* PIROXICAM	31
* FENOPROFEN	29
* DICLOFENAC SODICO	13
* KETOPROFEN	13
* TOLMETIN	13
VALOR MEDIO	30.8 %

correlación entre la observación endoscópica y las alteraciones observadas por exámen histopatológico. (10)

En cuanto a los hallazgos endoscópicos podemos mencionar el siguiente tipo de lesión: eritema en un 76%, gastritis erosiva en un 40% y úlcera gástrica en un 17% del total de casos. Estas últimas se han observado con mayor frecuencia en pacientes con artritis reumatoide, lo cual se ha tratado de explicar mediante la interacción de factores tales como: utilización de tratamientos combinados, uso de esteroides, niveles bajos de albumina sérica, desnutrición ó un aumento de gastrina sérica. (11,3)

Las lesiones muestran una localización en el cuerpo de el estómago ó en la región prepilórica, no obstante las lesiones esofágicas no son comunes, como cabria esperar, existen además otras diferencias entre las lesiones de la enfermedad ácido péptica clásica y la gastropatía secundaria a AINES como lo muestra el cuadro 3. (12)

La alta incidencia de manifestaciones gastrointestinales y la necesidad de mantener un tratamiento antiinflamatorio crónicamente nos obliga a co-prescribir otros fármacos, que brinden protección o curación a la mucosa gástrica. Dentro de los más utilizados en nuestro medio tenemos a los antiácidos, con los cuales se observa una curación de hasta un 60% de los casos cuando existe lesión erosiva. La ventaja de los antiácidos es su bajo costo así como la casi nula presentación de efectos secundarios. (13)

Los antagonistas de los receptores de histamina, H₂, presentan otra alternativa. Descubiertos en 1972, incluyen medicamentos tales como la ometidina, famotidina, nizatidina, omeprazole, cimetidina y ranitidina. Se ha observado mejoría hasta en un 80% de casos tratados con 1.2 gramos al día de cimetidina y 300 mg\dia de ranitidina el inconveniente con éstos fármacos es la presencia de efectos colaterales significativos a largo plazo, tales como hepatotoxicidad, nefritis intersticial, ginecomastia,

CUADRO 3 .

DIFERENCIAS ENTRE GASTROPATIA POR AINES Y ENFERMEDAD ACIDO
PEPTICA CLASICA.

GASTROPATIA POR AINES:

- * INGESTA DE AINES
- * FEM. > MASC.
- * TODAS LA EDADES > EDAD AVANZADA
- * PREPILORICA
- * INHIBICION DE PG2
- * EFECTO LOCAL DEL AINE
- * FACTOR ACIDO

ENFERMEDAD ACIDOPEPTICA
CLASICA:

- * CAUSA DESCONOCIDA
- * MASC. > FEM.
- * EDAD MEDIA.
- * DUODENAL
- * FACTOR ACIDO

Abreviaturas: FEM= femenino; MASC=masculino;
PG2=Prostaglandina E2.

impotencia e interacciones farmacológicas con otras drogas.

(14.15)

Otros medicamentos utilizados con fines terapeuticos han sido el sucralfato a dosis de 1g. cada 4 h. y la 15-(R)-methyl prostaglandina E2 a dosis de 40 mcg/dia. ambos hasta el momento con resultados contradictorios. (16.17)

Podemos concluir que la gastropatia secundaria a la ingesta crónica de AINES, es un problema relevante que merece nuestra atencion e investigacion, ya que la necesidad de nuevas drogas menos agresivas o que contrarresten las lesiones gastricas, se hace muy necesaria. Por el momento ante el paciente reumatologico con sintomatología gastrointestinal sólo podemos realizar medidas como cambiar el antiinflamatorio ó suspenderlo definitivamente, aconsejar medidas higienico dietéticas generales y prescribir algún medicamento que ayude a la reparacion de la mucosa gastrica.

PROTOCOLLO

OBJETIVO GENERAL.

Investigar la existencia de una correlación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos endoscópicos y radiológicos en los pacientes portadores de enfermedad reumática crónica tratados con antiinflamatorios.

OBJETIVOS INTERMEDIOS.

- 1) Investigar la incidencia de gastropatía secundaria al uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedad reumática crónica manejados en la consulta externa de Reumatología del Hospital Fernando Quiroz Gutierrez, I.S.S.S.T.E.
- 2) Establecer los porcentajes de pacientes sintomáticos y asintomáticos a nivel del tracto gastrointestinal. Así como identificar la sintomatología más frecuentemente referida por los pacientes.
- 3) Observar y describir las lesiones gástricas observadas por endoscopia.
- 4) Inferir de acuerdo a los resultados obtenidos, la efectividad de los antiácidos como tratamiento preventivo contra la gastropatía secundaria a AINES.

J U S T I F I C A C I O N .

La gran frecuencia de las enfermedades reumáticas y la necesidad de tratamiento médico a base de drogas antiinflamatorias por periodos prolongados y cuyo principal efecto secundario son alteraciones a nivel del tracto gastrointestinal proximal nos obliga a identificar la sintomatología que con mayor frecuencia presentan éstos pacientes, así como establecer si existe una correlación clínica, endoscópica y radiológica, valorando de esta manera la eficacia de nuestro tratamiento preventivo para la gastropatía secundaria a antiinflamatorios no esteroideos ó la necesidad de utilizar alguna otra forma de tratamiento.

CAPITULO IV.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

DISEÑO DE ESTUDIO.

El tipo de estudio realizado fue abierto, observacional y descriptivo, ya que no se modificaron las variables y tampoco se considero un grupo testigo.

Se seleccionaron al azar 18 pacientes de la consulta externa de Reumatología y dos del servicio de Medicina Interna, quienes reunieron los criterios de inclusion para el presente estudio.

Los pacientes incluidos fueron portadores de padecimientos reumatológicos y recibían diversos tratamientos a base de antiinflamatorios no esteroideos, ya fuera monoterapia o terapia combinada, por lo menos durante el último mes antes de iniciar el estudio.

Los pacientes de la consulta externa de Reumatología fueron manejados con gel de hidróxido de aluminio y magnesio, 20 cc una hora después de los alimentos.

Se obtuvo el consentimiento verbal de cada uno de los pacientes para realizarles una serie esofagogastroduodenal, así como someterlos a estudio endoscópico, previa historia clínica, poniendo énfasis en sintomatología digestiva y estudios de laboratorio básicos. Los dos pacientes del servicio de Medicina Interna no tomaban antiácidos y el motivo de su ingreso fue por sangrado de tubo digestivo alto (hematemesis), ambos fueron mayores de 80 años.

Fueron excluidos pacientes con los siguientes antecedentes.

- 1) Embarazadas.
- 2) Enfermedad ácido péptica.
- 3) Hepatopatías.

- 4) Enfermedades hematológicas.
- 5) Nefropatía.
- 6) Alcoholismo activo.
- 7) Tabaquismo activo.
- 8) Ingesta de anticoagulantes.

Y en todos aquellos en los que a juicio del investigador presentaran alguna contraindicación para el estudio.

Se diseñó una cédula de recolección de datos donde se anotaron las variables a investigar para los elementos del estudio. La cédula comprendía sexo, edad, diagnóstico de enfermedad reumática, tiempo de evolución de la misma, terapéutica empleada durante el último mes antes de iniciar el estudio, alcoholismo y tabaquismo, otros padecimientos concomitantes, así como la terapéutica empleada, manifestaciones gastrointestinales actuales y tiempo de evolución de las mismas, estudios de laboratorio y reporte de serie esófago gastroduodenal y endoscopia.

Se utilizaron los recursos de la propia unidad médica y se solicitó apoyo para la realización de endoscopia en otra unidad de la misma institución
Humanos: Médico adscrito, residentes de los servicios de Reumatología, Endoscopia, Radiología y Medicina Interna.
Personal de enfermería, laboratoristas y técnicos

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.

NOMBRE_____

NUMERO DE EXPEDIENTES_____

SEXO_____

EDAD_____

DIAGNOSTICO REUMATOLOGICO_____

A) TIEMPO DE EVOLUCION_____

B) TRATAMIENTO ACTUAL_____

C) USO DE ANTIACIDOS_____

ALCOHOLISMO_____

TABAQUISMO_____

OTROS PADECIMIENTOS CONCOMITANTES_____

A) TIEMPO DE EVOLUCION_____

B) TRATAMIENTO ACTUAL_____

MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES_____

A) TIEMPO DE EVOLUCION_____

B) TRATAMIENTOS EMPLEADOS_____

REPORTE DE LABORATORIO.

HEMOGLOBINA_____	HEMATOCRITO_____
LEUCOCITOS_____	PLAQUETAS_____
TP_____	TPT_____
GLUCOSA_____	UREA_____
CREATININA_____	NA_____
Cl_____	K_____

INTERPRETACION DE LA SERIE ESOFAGOGASTRODUODENAL

RESULTADO DEL ESTUDIO ENDOSCOPICO

- 1) GASTROPATIA GRADO I (HIPEREMIA O NORMAL): ()
- 2) GASTROPATIA GRADO II (EROSION SUPERFICIAL): ()
- 3) GASTROPATIA GRADO III (ULCERA SUPERFICIAL): ()
- 4) GASTROPATIA GRADO IV (CRATER ULCEROSO): ()

OTROS_____

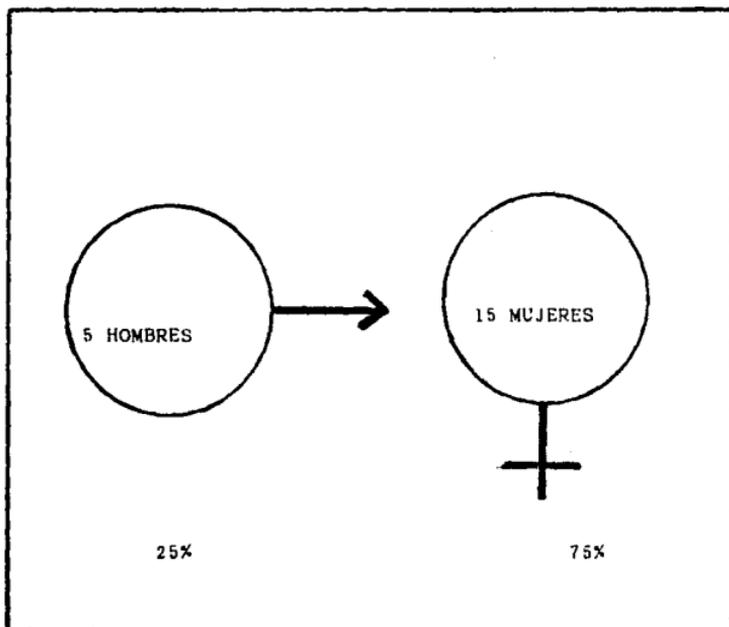
CAPITULO V.

RESULTADOS.

RESULTADOS.

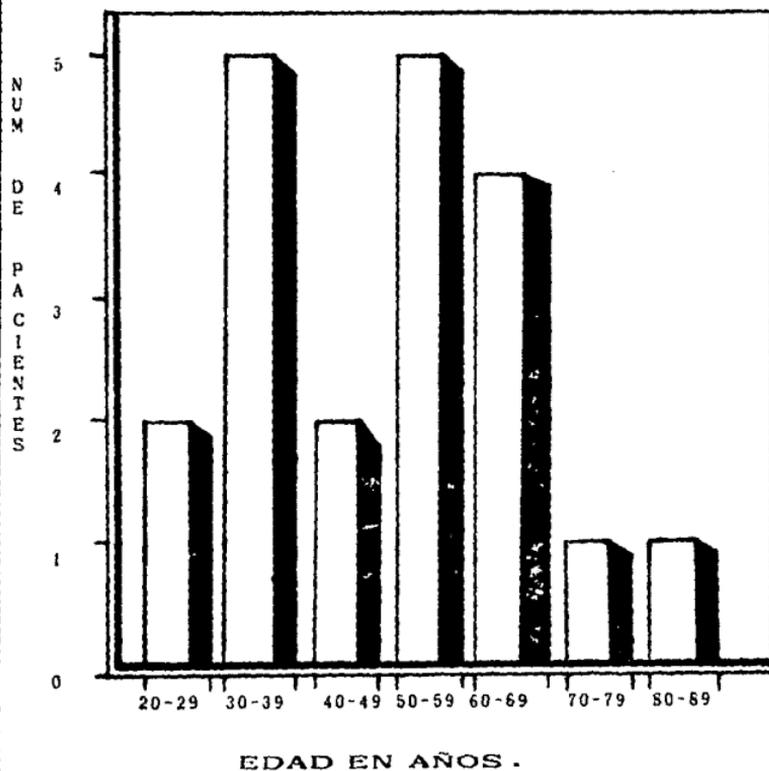
SEXO: Quince pacientes correspondieron al sexo femenino y 5 al sexo masculino (Figura 1)

Figura 1.



Edad: Los casos fueron agrupados de acuerdo a las edades a partir de los 20 años de edad encontrándose la siguiente distribución. (Gráfica núm. 1)

GRAFICA NO. 1



Cuadro 1.

DISTRIBUCION POR EDADES.		
EDAD (AÑOS)	NUM. DE PACIENTES	%
20-29	2	10
30-39	5	25
40-49	2	10
50-59	5	25
60-69	4	20
70-79	1	5
80-89	1	5
TOTAL	20	100%

Cuadro 2.

DISTRIBUCION POR PADECIMIENTOS.	
D I A G N O S T I C O	NUM. DE PACIENTES
ARTRITIS REUMATOIDE	8
OSTEARTROSIS	7
SINDROME FIBROSITICO	3
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE	1
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	1
TOTAL	20

Proporción entre pacientes
sintomaticos y asintomaticos

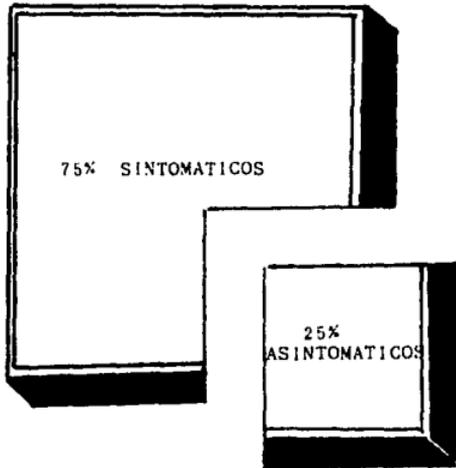
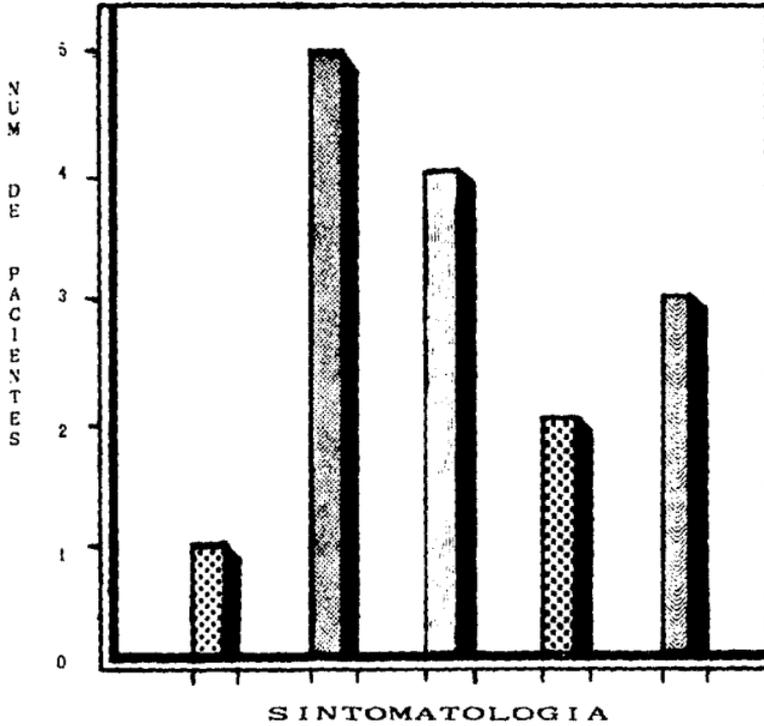


Figura 2

GRAFICA NO. 2



HEMATENESIS



D. EPIGÁSTRICO-PIROSIS



D. EPIGÁSTRICO



D. RETROESTERNAL



PIROSIS



(*) D=Dolor.

Cuadro 4.

R E S U L T A D O S E N D O S C O P I C O S .

GRADO	DE	LESION	NUM.	DE	PACIENTES.
	I		11		
	II		4		
	III		4		
	IV		1		
			TOTAL	20	

I=mucosa hiperémica ó normal; II= erosiones gástricas superficiales; III=Úlcera gástrica superficial; IV=cráter ulceroso bien definido.

Cuadro 5 .

RESULTADOS RADIOLÓGICOS .

INTERPRETACION SEGD.	NUM. DE PACIENTES
ENGROSAMIENTO DE PLIEGUES	10
NORMAL	6
HERNIA HIATAL	3
ULCERA	1
TOTAL	20

SEGD= Serie esófagogastroduodenal.

Se promediaron los resultados del total de pacientes, -
obteniendo los siguientes valores. (Cuadro 6)

Cuadro 6.

R E S U L T A D O S D E L A B O R A T O R I O		
P R U E B A	SEXO: MASCULINO	FEMENINO
HEMOGLOBINA	13.1	12.8
HEMATOCRITO	42.0	41.2
LEUCOCITOS	7,700	7,500
PLAQUETAS	191,800	267,200
UREA	46	39.2
CREATININA	1.2	1.1
SODIO	135.6	136.6
POTASIO	4.3	4.3

CAPITULO VI.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los padecimientos reumáticos pueden ser clasificados en: enfermedades difusas del tejido conjuntivo: enfermedad articular degenerativa: artritis, tenosinovitis y bursitis relacionada con agentes infecciosos; enfermedades metabólicas y endocrinológicas relacionadas con estados reumáticos; neoplasias; padecimientos neuropáticos; padecimientos del hueso y cartilago relacionadas con manifestaciones articulares; reumatismo no articular y padecimientos diversos. (18)

Dentro de este grupo de enfermedades, las que muestran una mayor insidencia son la artritis reumatoide y la osteartrosis ó enfermedad articular degenerativa.

La artritis reumatoide, presenta una frecuencia anual de 750 enfermos por millón de habitantes, el 70% de los casos se presentarán durante la tercera y la séptima década de la vida. Este padecimiento muestra predilección por el sexo femenino a tal grado que se observa que en pacientes menores de 60 años de edad, la relación será de 6:1, sin embargo en mayores de 60 años, la proporción por sexo tiende a ser similar. (19)

Respecto a la enfermedad articular degenerativa, se ha calculado que 6 de cada 10 pacientes reumatológicos la padecen. (20)

Su predilección, a juzgar por los cambios anatómicos y radiológicos aumentan paulatinamente con la edad a partir de los 30 años, llegando a encontrarse prácticamente en todas las personas mayores de 65 años, pese a que clínicamente sólo en 5% de los individuos entre 50-60 años y el 20% de los mayores de 60 años presentan síntomas.

En el presente estudio la distribución por padecimientos fue: artritis reumatóide en 8 pacientes (40%); osteartrosis en 7, (35%); síndrome fibrosítico en 3, (15%); espondilitis anquilosante en 1, (5 %) y lupus eritematoso

en 1, (5%). Con un total de 20 pacientes con enfermedad reumática crónica.

La incidencia por sexos, observada fué, de 15 mujeres (75%) y 5 hombres (25%), mostrando una relación de 3:1. Es conocida la prevalencia en el sexo femenino en las enfermedades reumáticas crónicas, pero también debemos considerar que en la consulta externa de Reumatología, asisten por lo general más mujeres que hombres debido probablemente a que tienen más facilidad para asistir pues en su mayoría son amas de casa.

Existieron dos grupos que mostraron mayor afectación. El primero comprendió entre los 30-39 años de edad, con un total de 5 pacientes (25%) y el segundo de los 50-59 años de edad, 5 pacientes (25%). Estos grupos de edad corresponden a los más afectados por la artritis reumatoide y a la osteoartritis, como ya se mencionó con anterioridad.

El tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del estudio fue de 9.5 años de promedio, con 9 años de tratamiento, el cual ameritó cambios frecuentes de antiinflamatorios.

Los esquemas terapéuticos empleados fueron nueve en total, empleando terapia combinada y monoterapia.

Los pacientes manejados con monoterapia fueron 12, (60%) y los antiinflamatorios utilizados fueron: naproxén (6 casos), indometacina, (3 casos) y fenilbutazona, (1 caso). La mayoría de los pacientes manejados con este tipo de esquema fueron portadores de enfermedad articular degenerativa.

La terapia combinada fue utilizada en 8 pacientes, con la siguientes modalidades: esteroide (prednisona) más un AINE, en 5 casos; asociación de dos AINES en dos casos y AINE más destropopoxifeno en un caso. La mayoría de los pacientes controlados con terapia combinada fueron portadores de artritis reumatoide, en cuyo padecimiento

la literatura reporta la utilidad de prednisona a dosis no mayores de 10 mg/día.

Para poder establecer el diagnóstico de gastropatía secundaria a AINES, se realizó un interrogatorio dirigido para detectar sintomatología gastrointestinal. De los 20 pacientes estudiados 15 (75%) fueron sintomáticos y 5 (25%) asintomáticos.

Los síntomas referidos por orden de frecuencia fueron: dolor epigástrico, 5 pacientes (33.3%); pirosis, 4 (26.6%); pirosis más dolor epigástrico, en 3 (20%); hematemesis, en 2. (13.3%) y dolor retroesternal en 1. (6.8%).

El tiempo de evolución de los síntomas varió de 2 semanas hasta tres meses antes de iniciar el estudio.

La literatura mundial reporta que la tercera parte de pacientes que ingieren AINES referirán sintomatología intestinal, mientras que nosotros observamos sintomatología en las 3/4 partes del total de pacientes.

En cuanto a la relación que existe entre la modalidad terapéutica empleada se observó igual incidencia de la sintomatología en los grupos de terapia combinada y monoterapia.

Los pacientes manejados con esteroides no mostraron mayor incidencia de síntomas gastrointestinales, a éste respecto se tienen informes de que los esteroides no ejercen una lesión directa que dañe la mucosa gástrica, su acción aparentemente es la de facilitar ésta lesión por otro tipo de medicamentos tales como los AINES.

Dentro del grupo de AINES existen varios grados de agresividad contra la mucosa gástrica. La aspirina es el medicamento señalado por diferentes estudios como el

más agresivo contra la mucosa gástrica. seguida por el naproxén e indometacina.

En éste estudio observamos que todos los pacientes manejados con naproxén refirieron sintomatología gastrointestinal, así como la mitad de los manejados con ácido acetil salicílico y el total de los manejados con indometacina permanecieron asintomáticos. Sin embargo éstos tres fármacos mostraron el mismo grado de lesión en el estudio endoscópico.

En el estudio endoscópico se encontró lesión significativa en 8 de los 20 pacientes que comprendió el estudio, equivalente a un 40% de los casos.

DE los 15 pacientes con síntomas gastrointestinales sólo en 6 se encontraron lesiones en la mucosa gástrica de tipo erosivo mientras que de los 5 pacientes asintomáticos solo 2 presentaron lesión. Esto pone de manifiesto que no existe relación entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos endoscópicos.

Los grados de lesión endoscópica se clasificaron en 4. El grado I correspondió a la mucosa con hiperemia ó normal incluyeron 11 pacientes, (55%); el grado de lesión III y II correspondieron a gastritis de tipo erosivo e incluyeron 8 pacientes, (40 %) y finalmente la gastropatía grado IV correspondió a úlcera gástrica bien definida, en éste grupo sólo se encontró un paciente, (5%).

La literatura mundial nos reporta los siguientes porcentajes de lesión endoscópica en la gastropatía secundaria a AINES: 76% de eritema, gastritis erosiva en un 40% y úlcera gástrica en un 17%, los cuales fueron similares a los observados en nuestro estudio, pero con un menor porcentaje de úlcera gástrica, lo cual podría ser secundario al uso de antiácidos por nuestros pacientes así como a las medidas higiénico dietéticas, tales como no fumar, no tomar, ingerir los

antiinflamatorios después de sus alimentos, etc.

En cuanto a las diferencias entre la úlcera gástrica clásica y la gastropatía secundaria a AINES se observaron predominio de las lesiones endoscópicas en la región prepilórico, predominio en el sexo femenino, sin predominio de edad, etc.

En cuanto a los hallazgos radiológicos podemos decir que 10 fueron reportados como engrosamiento de pliegos lo cual se asoció con presencia de gastritis crónica; 6 se reportaron como normales; 3 como hernia hiatal y sólo en 1 se reportó presencia de úlcera. En los reportes de gastritis crónica, no fue posible precisar si existía o no lesiones recientes, sobrepuesta al proceso crónico, lo cual hace al estudio poco útil para detectar lesiones superficiales. Para fines prácticos solo habría confirmado lesión gástrica en 1 pacientes, que correspondería al 5% de los pacientes.

Con todo lo anteriormente mencionado podemos concluir que en nuestro estudio se observó una incidencia del 75% de gastropatía secundaria AINES por historia clínica; endoscópicamente sólo se observó una incidencia del 45% y radiológicamente solo habría sido posible hacer un Dx en 5% del total de los pacientes. Si bien la historia clínica dá la pauta al médico para sospechar la presencia de gastropatía secundaria a AINES, el estudio endoscópico será quien dé la confirmación de las lesiones.

En cuanto a los resultados de laboratorio se observó la presencia de anemia en los pacientes portadores de artritis reumatóide, la cual es reportada en la literatura mundial como secundaria a problema dilucional, y por ser un padecimiento de tipo sistémico, en cuanto a los demás estudios no mostraron alteración.

CONCLUSIONES

Las enfermedades reumáticas predominantes fueron la artritis reumatóide y la enfermedad articular degenerativa.

Se observó una franca prevalencia de la enfermedad reumática en el sexo femenino con una proporción de 3:1.

Los grupos de edades más afectados fueron la cuarta y quinta década de la vida.

Un 75% de los pacientes refirieron síntomas gastrointestinales.

El tiempo de evolución de las enfermedades reumáticas en promedio fue de 9.5 años.

Se utilizaron 9 esquemas terapéuticos, monoterapia en 12 pacientes y terapia combinada en 8, la primera se utilizó en pacientes afectados por enfermedad articular degenerativa, predominantemente, y la segunda en portadores de artritis reumatóide.

Todos los pacientes con monoterapia a base de naproxen mostraron sintomatología clínica.

Los síntomas gastrointestinales se mostraron en igual proporción con terapia combinada y monoterapia.

El tiempo de evolución de la sintomatología clínica hasta el inicio de estudio varió de dos semanas a tres meses.

Los pacientes manejados con esteroides no mostraron mayor insidencia de sintomatología gastrointestinal ni de lesiones endoscópicamente detectables.

La sintomatología gastrointestinal comprendió la presencia de dolor epigástrico, pirósis, pirósis y dolor epigástrico, hematemesis y dolor retroesternal.

Los hallazgos endoscópicos revelaron un 55% de hiperemia un 40% de gastritis erosiva y un 5% de úlcera gástrica.

El 40% de los pacientes sometidos a estudio tuvieron lesiones endoscópicamente significativas.

Radiológicamente solo en 5% de los pacientes estudiados se detectó lesión de la mucosa gástrica significativa.

No existe correlación clínica, endoscópica y radiológica en la gastropatía secundaria a AINFS.

En cuanto a los estudios de laboratorio solo se encontró presencia de anemia en los pacientes portadores de artritis reumatóide.

El uso de antiácidos podría explicar la baja incidencia de proceso ulcerativo, para lo cual serán necesarios estudios con grupo testigo.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Goodman and Gilman. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Séptima edición; Panamericana. Farmacoterapia de la inflamación. 1985: 643-50.
- 2.- F. Dudley Hart and Ec. Huskisson. Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs. Drugs 1984;27:232-55.
- 3.- Sembie L. E. and Wallace C. Antiinflammatory Drugs and Gastric mucosal Damage. Sem Ar Rhe. 1987;16(4):271-56.
4. William MO' Brien. Adverse Reacciones to Nonsteroidal Anti-inflammatory. AM J. Med. 1986;80 (suppl 48):70-7.
- 5.- Bruce D Schirmer and R. Scott Jones. Peptic Ulcer Disease. Invest. Radiol 1987;22:437-46.
- 6.- Roth S. H. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: Gastropathy, Deaths and Medical Practice. Ann Int. Med. 1988;109:353-54.
- 7.- Khalig N. Wood PHN: arthritis and rheumatism in the eighties. London Arthritis and Rheumatism Council. 1986.
- 8.-The Pharmaceutical Market-México IMSSAG Zug Switzerland 1988.
- 9.-Badia Flores, Jorge y cols. Antiinflamatorios no esteroideos. Sus efectos sobre la mucosa del tubo digestivo proximal. Rev. Mex Reumat 1989;4:12-20.
- 10.-Grace H. Elta and cols. A study of the correlation between Endoscopic and Histological Diagnoses in Gastroduodenitis. A J Gast. 1987;8:749-53.
- 11.- Silvo G. Ivey K. Butt J et al: Incidence of gastric

- lesions in patients with rheumatic disease on chronic aspirin therapy. *Ann Int Med.* 1979;91:517-20.
- 12.- S. Bott and C. Prakash and RW Mc Callum. Medication Induced Esophageal Injury. *AJ Gast.* 1987;8:758.
- 13.- Frand L Lanza and Carol M Sibley. Role of Antacids in the Managet of Disorders of upper Gastrointestinal Trac. *A J Gastro* 1987;12:1223-41.
- 14.- James H Lewis. Hepatic Effects of Drugs Used in the treatment of peptic ulcer disease. *A.J. Gastro* 1987;10:987-1000.
- 15.- Gianluigi Vendemiale and Cols. Effect of Acute and Chronic Cimetidine Administrations on Acetaminofen Metabolism in Humans. *A J Gastro* 1987;10:1031-1034.
- 16.- Lanza MD. et al. Single blind controlled Study on effect of sucralfato, placebo versus mesoprostol on mucosal injury after use of aspirin. *Am J Gastro* 1988;83 (20) 143-46.
- 17.- R. Jaszewlky and Steven A. Crane. The effect of 15(R)15 methyl prostaglandin E2 on tne Healin of Aspirin or Nonsteroidal Antiinflamatory Drug Induced Gastric Mucosal lesions an Endoscopic Study. *A J. Gast* 1987;12:1271-74.
- 18.- Stephen M. Krane. Introducción a las enfermedades reumáticas. *Scient. Am.* 1986;4:1 6
- 19.- Bruce C. Gilliland and Mart Mannik. Artritis reumatóide. *Principios de Medicina Interna.* 1986;2:2761-73
- 20.- Beltrán Párraga Ignacio. Etiopatogenia de la Osteartro-

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 20.- Beltrán Párraga Ignacio. Etiopatogenia de la Osteoartró-
sis y ensayo doble ciego a corto plazo comparando
carprofén contra sulindac en ésta enfermedad. 1984
Tesis recepcional.