

11215 51  
31.

**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios de Postgrado  
Servicio de Gastroenterología  
Hospital Español de México

**HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO  
NO VARICEAL Y SU ASOCIACION A LOS  
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGIA  
P R E S E N T A:**

**DRA. MARIANA LETICIA DRUCKER ZERTUCHE**



HOSPITAL ESPAÑOL

MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

**HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO ALTO NO VARICEAL Y SU ASOCIACION A LOS  
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**DRA MARIANA LETICIA DRUCKER ZERTUCHE**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE Y ASESOR DE TESIS:**

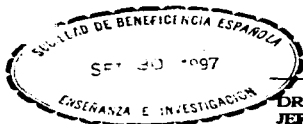
**DR. JAVIER VINAGERAS BARROSO  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIA**

**INVESTIGADOR ASOCIADO:**

**DR. JUAN CARLOS CAJIGAS MELGOZA  
ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA**

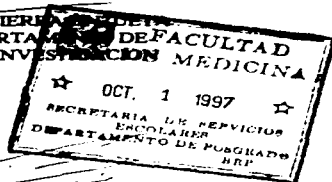
**SEDE: SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA MEDICA  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO**

**"DEJA QUE TU PROPIA PERICIA TE EXALTE, Y NO BUSQUES HONORES EN LA  
DESHONRA DE OTROS ; NO DEJES DE VISITAR Y TRATAR AL MENESTEROSO,  
PUES NO HAY OBRA MAS NOBLE, CONSUELA AL QUE SUFRE CON LA  
PROMESA DE SANARLO, AUN CUANDO DUCES, PUES ASI REFUERZAS SUS  
DEFENSAS NATURALES"**



*Alcázar*

DR. ALFREDO SIERRA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE FACULTAD  
ENSEÑANZA E INVESTIGACION MEDICINA



DR. JORGE PEREZ MANAUTA  
JEFE DEL CURSO Y DEL SERVICIO  
DE GASTROENTEROLOGIA

*[Signature]*

DR. JAVIER VINAGERAS BARROSO  
ASESOR DE TESIS  
JEFE DEL SERVICIO DE ENDOSCOPIA

**A MI ESPOSO CHRISTIAN POR SU APOYO INCONDICIONAL, AYUDA Y  
COMPRESION DURANTE TODOS ESTOS AÑOS.**

**A MIS PADRES ROSALIA Y RENE POR SU APOYO , CONFIANZA ILIMITADA Y  
AMISTAD**

**A MI MAESTRO EL DR. JOSE NAVES POR SUS ENSEÑANZAS**

## INDICE

<b>I INTRODUCCION</b>	_____	<b>PG. 1</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b>	_____	<b>PG.1</b>
<b>2. MARCO TEORICO</b>	_____	<b>PG.2</b>
<b>II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	_____	<b>pg. 2</b>
<b>III JUSTIFICACION</b>	_____	<b>pg.3</b>
<b>IV OBJETIVO</b>	_____	<b>PG.3</b>
<b>V HIPOTESIS</b>	_____	<b>pg.3</b>
<b>VI DISEÑO DEL TRABAJO</b>	_____	<b>PG.3</b>
<b>VII MATERIAL Y METODOS</b>	_____	<b>PG.4</b>
<b>1. MUESTRA</b>	_____	<b>pg.4</b>
<b>2. CRITERIOS DE SELECCION</b>	_____	<b>pg.4</b>
<b>VIII PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE INFORMACION</b>	_____	<b>pg.4</b>
<b>IX RESULTADOS</b>	_____	<b>PG.6</b>
<b>X DISCUSION</b>	_____	<b>pg.25</b>
<b>XI CONCLUSIONES</b>	_____	<b>PG. 28</b>
<b>XII BIBLIOGRAFIA</b>	_____	<b>pg.30</b>

## I INTRODUCCION

### 1. ANTECEDENTES

La úlcera péptica es la causa más frecuente de hemorragia activa en el tracto gastrointestinal superior, responsable de aproximadamente 50 % de los casos (1) y de la mitad de los ingresos hospitalarios por hemorragia gastrointestinal superior (2). La proporción de todos los pacientes con sangrado por úlcera duodenal o gástrica se ha mantenido constante en los últimos 20 años 26 % y 20 % respectivamente (1). Aproximadamente 15 a 20 % de los pacientes ulcerosos van a presentar sangrado durante el curso de su enfermedad (1). Como ya es conocido, existen factores predisponentes, los altos niveles de secreción de ácido no parecen ser responsables del desarrollo del sangrado en pacientes con úlcera péptica, pues se ha visto que los niveles basales y estimulados de ácido son similares en pacientes con úlceras sangrantes y en pacientes con úlceras no sangrantes (3,4).

El *Helicobacter Pylori* parece jugar un papel importante en el comportamiento de la úlcera duodenal, ya que su erradicación reduce significativamente la recurrencia de la úlcera y el resangrado en pacientes con úlcera duodenal sangrante (5), sin embargo aún hay datos contradictorios en cuanto a si el *Helicobacter Pylori* aumenta la incidencia de ulceración o complicaciones de la úlcera en pacientes que toman AINES. Lo que si se conoce es que el uso de antiinflamatorios no esteroideos ha demostrado ser un factor de riesgo importante en el sangrado de úlceras (6-10).



El uso de antiinflamatorios no esteroideos puede causar tanto úlceras gástricas como duodenales.

Las complicaciones pueden ocurrir poco después del inicio de la terapia con antiinflamatorios (AINES ) y parecen ser más comunes en el primer mes de iniciada la terapia (10).

Se ha visto que en aproximadamente 90 minutos después de la ingestión de tan solo 75 mg de aspirina, aparecen erosiones y hemorragias en el estómago (11).

Parece ser que el riesgo de una úlcera secundaria a la utilización de aspirina u otros AINES es dependiente de la dosis, pero esto no ha sido bien estudiado.

## 2. MARCO TEORICO

Existen numerosos trabajos en la literatura que demuestran el riesgo potencial de los antiinflamatorios en el tracto gastrointestinal (8,9,10). Además es bien conocido que existen diferencias entre los diferentes AINES, tanto en mecanismos de acción, eficacia, farmacocinética, y efectos adversos (5).

## II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de antiinflamatorios no esteroideos, aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal ?

### **III JUSTIFICACION**

El estudio se justifica por la necesidad de evaluar el riesgo de hemorragia, que implica el uso de antiinflamatorios no esteroideos en una población Mexicana de nivel socio-económico medio-alto.

### **IV OBJETIVO**

Evaluar la incidencia y características de la hemorragia de tubo digestivo alto no variceal y su asociación a los antiinflamatorios no esteroideos.

### **V HIPOTESIS**

El uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos parece no solo inducir úlceras sino también aumentar sus complicaciones. Este daño es debido tanto a efectos locales como sistémicos de la inhibición de prostaglandinas. El conocer mejor la toxicidad o riesgo individual de los AINES en nuestra población podría permitir disminuir los riesgos.

### **VI DISEÑO**

Clinico, prospectivo, longitudinal, y comparativo.

## **VII MATERIAL Y METODOS**

### **1 .MUESTRA**

Univarsio del estudio y tamaño de la muestra: Entre marzo de 1995 y septiembre de 1996 se estudiaron 151 pacientes, divididos en 2 grupos de manera aleatoria, que ingresaron al hospital con sangrado de tubo digestivo alto (S.T.D.A)

El tamaño de la muestra se escogió en base a optimización de tiempo

- grupo A: pacientes con S.T.D.A. y que tomaban antiinflamatorios: 84
- grupo B: pacientes con S.T.D.A. y que no tomaban antiinflamatorios: 67

El análisis estadístico utilizado fue la prueba Z de diferencia de proporciones. La hipótesis de nulidad se aceptó o rechazó a nivel de  $p < 0.05$ .

### **2. CRITERIOS DE SELECCION**

- Criterios de inclusión:

- pacientes con sangrado de tubo digestivo alto no variceal
- Mayores de 18 años
- Cualquier sexo
- Pacientes sometidos a endoscopia

- Criterios de exclusión

- Pacientes que no reúnan los criterios de inclusión

## **VIII PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE INFORMACION**

Ver hoja de concentración de datos, en donde se observan los parámetros estudiados.

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

No REG \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_  
EDAD \_\_\_\_\_ SEXO \_\_\_\_\_ TEL \_\_\_\_\_

ACTIVIDAD STD \_\_\_\_\_  
PRESENTACION STD \_\_\_\_\_

ADRES \_\_\_\_\_ TIPO \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_  
VIA \_\_\_\_\_ MOTIVO \_\_\_\_\_

USO DE OTROS MEDIC \_\_\_\_\_  
MOTIVO \_\_\_\_\_ DOSIS \_\_\_\_\_

INGRESO: HB \_\_\_\_\_ HC \_\_\_\_\_ TA \_\_\_\_\_ PC \_\_\_\_\_  
HIPOTENSION ORTOSTATICA \_\_\_\_\_

ENDOSCOPIA: \_\_\_\_\_  
TIEMPO \_\_\_\_\_ SEDACION \_\_\_\_\_  
TX ENDOSC. \_\_\_\_\_

LESION ENCONTRADA \_\_\_\_\_  
OTROS DX 1 \_\_\_\_\_  
OTROS DX 2 \_\_\_\_\_  
COMPLICACIONES \_\_\_\_\_

CONTROL END \_\_\_\_\_ MOTIVO \_\_\_\_\_  
TIPO CONTROL \_\_\_\_\_

EVOLUCION \_\_\_\_\_  
CIRUGIA \_\_\_\_\_ TIEMPO CIRUGIA \_\_\_\_\_  
TIPO CIRUGIA \_\_\_\_\_  
TRANSFUSIONES \_\_\_\_\_ NUMERO \_\_\_\_\_

RESANERADO \_\_\_\_\_ CAUSA \_\_\_\_\_

MORTALIDAD SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
CAUSA \_\_\_\_\_

DIAS/ESTANCIA \_\_\_\_\_

TX FINAL \_\_\_\_\_  
MEDICO \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

MEDICO RESP \_\_\_\_\_ ENDOSCOPISTA \_\_\_\_\_

## **IX RESULTADOS**

En un periodo de 18 meses, entre marzo de 1995 y septiembre de 1996, ingresaron al estudio un total de 151 pacientes con hemorragia de tubo digestivo alto no variceal, 79 mujeres, 72 hombres (tabla 1). 84 pacientes tomaban antiinflamatorios no esteroideos y 67 no los tomaban (tabla 2). La edad promedio de los pacientes fue de 66.4 años con un rango de 19-99 años, y como podemos ver en la gráfica 1, el grupo de pacientes con A.I.N.E.S. presentó edades promedio mayores comparado con el grupo sin A.I.N.E.S.

Las características del sangrado al ingreso se presentan en las tablas 3 y 4 y observamos que hubo mayor número de pacientes con cambios hemodinámicos en el grupo de pacientes con antiinflamatorios, sin embargo esto no fue estadísticamente significativo .

Las causas de hemorragia se presentan en la tabla 5, hubo 53 pacientes (35 %) con úlcera gástrica, 34 pacientes (22.5%) con úlcera duodenal, 26 pacientes (17.2%) con gastritis, 10 pacientes (6.6%) con esofagitis, 4 pacientes (2.6%) tuvieron una lesión tipo Mallory Weiss, 3 pacientes (2%) con duodenitis, dobles lesiones se encontraron en 7 pacientes (4.6%), 3 pacientes (2%) con cancer, 4 pacientes (2.6%) en los cuales no se encontró ninguna lesión y finalmente hubo 7 pacientes (4.6%) los cuales presentaron otro tipo de lesiones: 1 fístula aortoduodenal, 1 desgarro en fondo gástrico, 2 angiodisplasias gástricas en cara posterior, 1 pólipo gástrico, y 2 pacientes con úlceras tipo Dieulafoy.

Los tipos de lesiones según el grupo se describen en las gráficas 2 y 3 y vemos que hubo mayor número de úlceras gástricas y gastritis en el grupo de pacientes con antiinflamatorios, 35 pacientes (23.2%) en el grupo de pacientes con A.I.N.E.S. vs 18 pacientes (11.9%) para la úlcera gástrica y 17 pacientes (11.2%) en el grupo de pacientes con A.I.N.E.S vs 9 pacientes (6%) para las gastritis, en cambio la úlcera duodenal fue similar en ambos grupos, 19 pacientes (12.6%) para el grupo de pacientes con A.I.N.E.S vs 15 pacientes (9.9%). Para el resto de los grupos los valores fueron muy similares a excepción del grupo de cáncer y de otras lesiones en donde todos los pacientes que presentaron estas patologías fueron aquellos que no tomaban A.I.N.E.S, sin embargo el número de pacientes es demasiado pequeño para encontrar diferencia estadística.

Por otro lado la úlcera gástrica fue más frecuente en mujeres (tanto en el grupo de A.I.N.E.S como en el grupo sin A.I.N.E.S. y a la inversa con la úlcera duodenal) (tabla 6) En la tabla 7, vemos el uso de otros medicamentos, 41 pacientes recibían protección gastrointestinal (25 del grupo con AINES y 16 del grupo sin), de estos 41, 12 pacientes recibían protección con inhibidores de la bomba de protones (8 del grupo con AINES y 4 del grupo sin AINES) y 29 con bloqueadores H<sub>2</sub> (17 del grupo con AINES y 12 del grupo sin AINES). 7 recibían anticoagulantes y solo 4 esteroides.

En cuanto al tipo de antiinflamatorios utilizados, de los 84 pacientes que los tomaban encontramos que la aspirina ocupó el primer lugar, con 34 pacientes, seguido del

diclofenaco 10 pacientes, el cetorolaco 8 pacientes, el naproxen 7 pacientes, el cetoprofeno 6 pacientes, el piroxicam 5 pacientes, el tenoxicam 5 pacientes, el diclofenaco + misoprostol 4 pacientes, la indometacina 2 pacientes, el grupo de otros 2 pacientes, nimesulide 1 y ac. tiaprofénico 1 y finalmente el ibuprofeno 1 paciente (gráfica 4).

Los estigmas endoscópicos se presentan en la gráfica 5. Tanto para el grupo de antiinflamatorios como para el grupo sin antiinflamatorios y podemos observar que hubo mayor número de lesiones con mayor recurrencia de hemorragia ( como son el vaso visible, el sangrado en capa o a chorro o el coágulo adherido) en el grupo de AINES. Esto fue estadísticamente significativo con una  $p < 0.05$ .

La tabla 8 muestra las complicaciones según los estigmas endoscópicos con menor recurrencia de hemorragia (base limpia comparado con los de mayor recurrencia (vaso visible, sangrado en capa, sangrado a chorro, o coágulo adherido) tanto para el grupo de A.I.N.E.S. como para el grupo sin A.I.N.E.S. y observamos que si hubo diferencia estadística con una  $p < 0.05$ , entre el grupo con mayor riesgo de recurrencia de hemorragia comparado con el grupo de menor riesgo tanto para el grupo de A.I.N.E.S como para el grupo sin A.I.N.E.S. lo cual era de esperarse, sin embargo al comparar a los pacientes que tomaban A.I.N.E.S con los pacientes que no tomaban A.I.N.E.S. dentro de un mismo grupo de riesgo no hubo diferencia estadística.

Finalmente vemos la mortalidad global, no habiendo tampoco diferencias entre el grupo de A.I.N.E.S. y el grupo sin A.I.N.E.S. (tabla 9) y en el grupo de úlceras solamente tampoco hubo diferencia estadística entre mortalidad, resangrado y cirugía entre ambos grupos (tablas 10).



**PACIENTES CON H.T.D.A**

**TABLA 1**

<b>No TOTAL</b> <b>(%)</b>	<b>151 (100)</b>
-------------------------------	------------------

---

<b>No PAC. FEM</b> <b>(%)</b>	<b>79 (52.3)</b>
----------------------------------	------------------

---

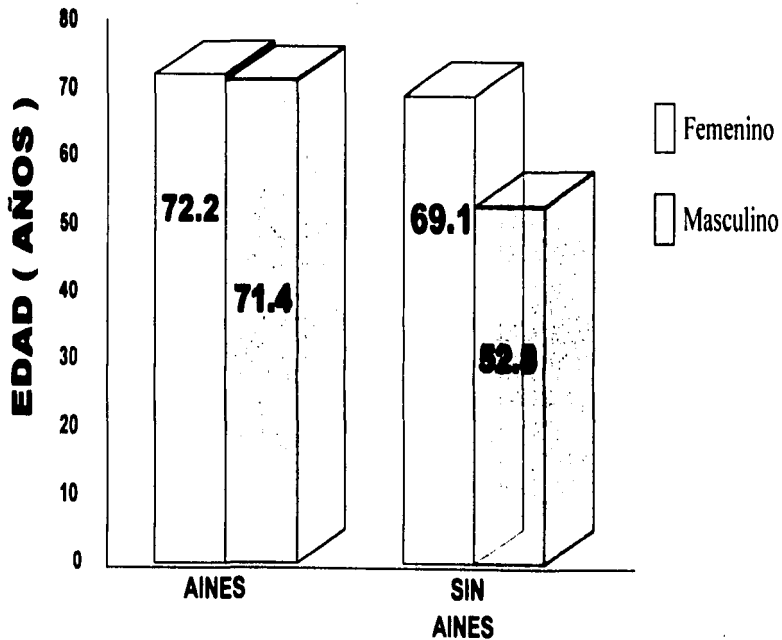
<b>No PAC MASC</b> <b>(%)</b>	<b>72 (47.7)</b>
----------------------------------	------------------

## A.I.N.E.S Y SANGRADO

### TABLA 2

	PAC. CON AINES	PAC SIN AINES
No TOTAL (%)	84 (55.6)	67 (44.4)
No PAC FEM (%)	48 (57.2)	31 (46.3)
No PAC MASC (%)	36 (42.8)	36 (53.7)

# GRAFICA I



**CARACTERISTICAS DEL SANGRADO  
AL INGRESO**

**TABLA 3**

**No PACIENTES**

---

<b>CAMBIOS HEMODINAMICOS</b>	<b>45</b>
----------------------------------	-----------

---

<b>FORMA DE PRESENTACION</b>	
<b>MELENA</b>	<b>96</b>
<b>HEMATEMESIS</b>	<b>39</b>
<b>POSOS CAFE</b>	<b>10</b>
<b>HEMATOQUECIA</b>	<b>6</b>

---

## CARACTERISTICAS DEL SANGRADO AL INGRESO

TABLA 4

	No PAC CON AINES (%) <sup>a</sup>	No PAC SIN AINES (%)
<b>CAMBIOS HEMODYNAMICOS</b>	29 (64.4)	16 (35.6)
<b>FORMA DE PRESENTACION</b>		
<b>MELENA</b>	51 (53)	45 (46.9)
<b>HEMATEMESIS</b>	22 (56.4)	17 (43.6)
<b>POSOS CAFE</b>	6 (60)	4 (40)
<b>HEMATOQUECIA</b>	5 (83.3)	1 (6.7)

<sup>a</sup> Los porcentajes estan tomados en base al total de cada manifestación

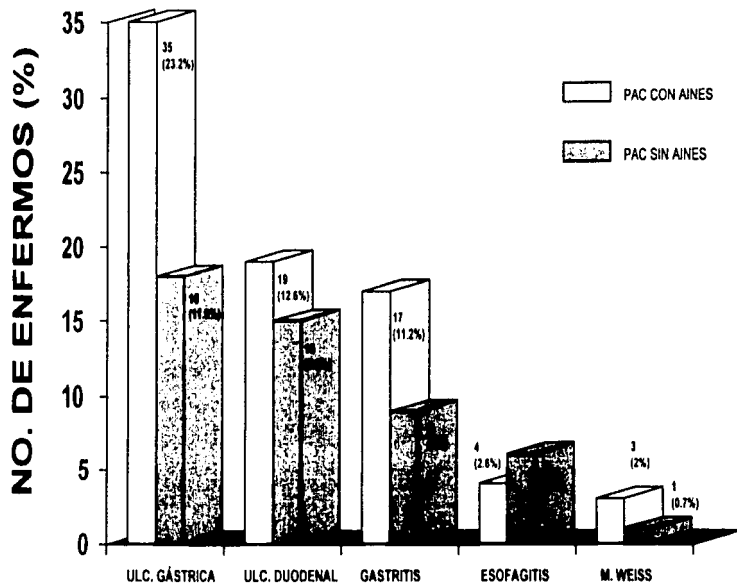
## CAUSAS DE HEMORRAGIA

TABLA 5

	No PAC	%
ULCERA GASTRICA	53	35
ULCERA DUODENAL	34	22.5
GASTRITIS	26	17.2
ESOFAGITIS	10	6.6
MALLORY WEISS	4	2.6
DUODENTIS	3	2
DOBLES LESIONES	7	4.6
CANCER	3	2
SIN LESION	4	2.6
OTRAS	7	4.6

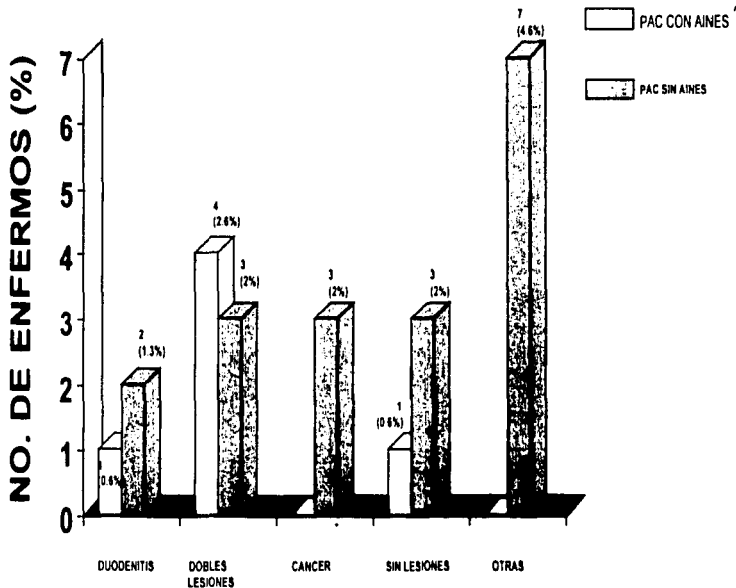
## GRAFICA 2

### LESIONES Y SU ASOCIACION CON AINES



### GRAFICA 3

## LESIONES Y SU ASOCIACION CON AINES





## DISTRIBUCION POR SEXO Y LESION

TABLA 6

	PAC CON AINES		PAC SIN AINES	
	MASC	FEM	MASC	FEM
<b>ULC. GAST</b>				
<b>No (%)*</b>	11(31.4)	24(68.6)	8(44.4)	10(55.6)
<b>ULC. DUOD</b>				
<b>No (%)</b>	14(73.7)	5(26.3)	8(53.3)	7(46.7)

\* % por lesión y grupo.

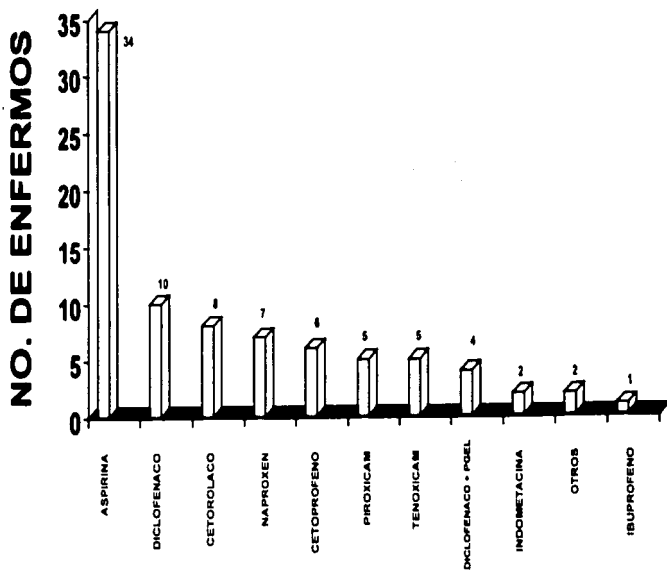
## USO DE OTROS MEDICAMENTOS

TABLA 7

	PAC CON AINES	PAC SIN AINES
<b>PROTECCION GASTROINTESTINAL</b>	25	16
<b>BLOQ H2</b>	17	12
<b>INHIB. BOMBA</b>	8	4
<b>ANTICOAGULANTES</b>	6	1
<b>ESTEROIDES</b>	2	2

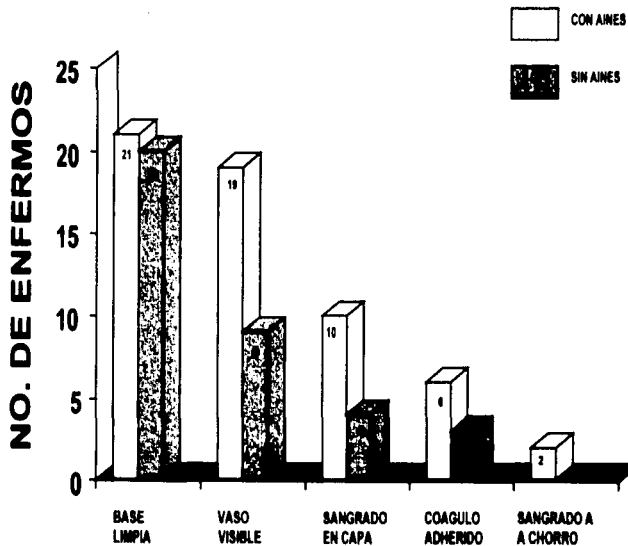
# GRAFICA 4

## USO DE ANTI-INFLAMATORIOS



# GRAFICA 5

## ESTIGMAS ENDOSCOPICOS EN ULCERAS



## LESIONES CON RECURRENCIA DE HEMORRAGIA

TABLA 8

	LESIONES CON < RECURRENCIA DE RESANGRADO		LESIONES CON > RECURRENCIA DE RESANGRADO	
	A*	B	A	B
RESANGRADO	0	0	8	7
MORTALIDAD	0	1	5	3
CIRUGIA	0	0	1	3

\* Tipo A pac sin sismas  
 Tipo B pac sin sismas

## MORTALIDAD GLOBAL

### TABLA 9

#### MORTALIDAD

---

<b>No TOTAL</b> <b>(%)*</b>	<b>10 (6.6)</b>
--------------------------------	-----------------

---

<b>No PAC CON</b> <b>AINES (%)</b>	<b>5 (3.3)</b>
---------------------------------------	----------------

---

<b>No PAC SIN</b> <b>AINES (%)</b>	<b>5(3.3)</b>
---------------------------------------	---------------

---

**\* % EN BASE AL NUMERO TOTAL DE PACIENTES (151)**

**CIRUGIA, RESANGRADO Y MORTALIDAD  
EN ULCERAS**

**TABLA 10**

	CIRUGIA	RESANGRADO	MORTALIDAD
<b>No PAC CON AINES (%)</b>	1 (1)	7 (7.5)	4 (4.2)
<b>No PAC SIN AINES (%)</b>	2 (2.1)	5 (5.3)	3 (3.2)
<b>No TOTAL (%)*</b>	3 (3.2)	12 (12.8)	7 (7.5)

\*% EN BASE AL NUMERO TOTAL DE ULCERAS (94)

## **X DISCUSION**

Es ya conocido que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) , incrementa 3 a 4 veces el riesgo de hemorragia gastrointestinal alta (12). Los AINES causan tanto úlceras gástricas como duodenales e inhiben la síntesis de tromboxanos y consecuentemente la agregación plaquetaria. Como resultado de estas acciones hay un aumento de aproximadamente 4 veces en la incidencia de complicaciones de úlceras (1). Evidentemente los riesgos aumentan con altas dosis, ciertos antiinflamatorios, como se observó en nuestro estudio y uso de corticosteroides y anticoagulantes. Otros riesgos son la edad, particularmente mujeres, aunque aquí hay controversia si esto es debido a una sensibilidad propia hacia los AINES o bien por la existencia de otras enfermedades o por el propio uso de los antiinflamatorios (11). Nuestro estudio presentó más mujeres en el grupo de AINES y edades mayores.

Debido a que la depleción endógena de prostaglandinas es esencial para la toxicidad de los AINES, el reemplazo con prostaglandinas (misoprostol) sería lógico, en nuestro estudio hubo 4 pacientes que sangraron a pesar de que tomaban un antiinflamatorio(diclofenaco) combinado con una prostaglandina (misoprostol), sin embargo el número de pacientes fue demasiado pequeño .

Existe evidencia también de un componente pH dependiente al daño por AINES y estudios



en animales y humanos muestran que la elevación del pH intragástrico a 4 protege contra un daño agudo.

Finalmente para la aspirina particularmente y algunos otros AINES, hay un componente tóxico al daño mucoso, lo cual se puede prevenir con capa entérica.

Con estos 3 puntos y considerando los antiinflamatorios que mayor riesgo presentan (lo encontrado en nuestro estudio es similar a lo reportado en la literatura (5)), se podrían disminuir considerablemente las complicaciones de las úlceras y los costos.

La mejor prescripción de los antiinflamatorios puede también reducir los riesgos, el ibuprofeno es el antiinflamatorio que menos toxicidad presenta, lo cual se ha demostrado en algunos trabajos (5,14), aunque el objetivo de nuestro trabajo no fue demostrar esto, si podemos decir que de un grupo de pacientes que ingresaron al hospital con hemorragia de tubo digestivo, el ibuprofeno fue el antiinflamatorio que menos tomaban los pacientes.

Finalmente hay que mencionar que en los siguientes años la seguridad de los AINES puede avanzar gracias al advenimiento de algunas drogas como los inhibidores COX-2, como ejemplo el meloxicam (inhibidor selectivo COX-2), asociado a menos efectos gastrointestinales que otros AINES u otros medicamentos altamente selectivos como el L74831 (Merck) y el SC58125 (Searle) actualmente en experimentación (11). Sin embargo estas ventajas a nivel gastrointestinal pueden ser en detrimento del efecto antiinflamatorio.

Otro grupo son los "NO AINES" derivados del grupo nitrato. En estudios de animales este grupo reduce la toxicidad (15) y si esto se confirma en humanos estos "NO AINES" tendrían ventajas sobre los inhibidores COX-2.

Finalmente los "AINES Zwitterionicos", fosfolípidos de superficie que protegen al estomago y su pre-asociación con la aspirina u otros antiinflamatorios reducen su toxicidad (16). Podemos decir para terminar, que los AINES, aunque tengan sus beneficios presentan efectos adversos gastrointestinales definitivos, por lo que en terminos practicos deben ser evitados cuando no esten indicados y en el caso de requerirse su uso, debe tratar de utilizarse uno con menos toxicidad y tener cuidado (utilizando protección) en pacientes mayores ( pues representan un riesgo absoluto), en espera del futuro de antiinflamatorios no esteroideos menos tóxicos.

## XI CONCLUSIONES

Podemos concluir en nuestro estudio que:

- El grupo de pacientes con antiinflamatorios presentó edades mayores
- Las lesiones más frecuentemente asociadas al uso de AINES fueron la úlcera gástrica y la gastritis.
- Mayor frecuencia de úlcera gástrica en mujeres y de duodenal en hombres.
- La aspirina fue el antiinflamatorio que más se asoció a la hemorragia, probablemente por ser el de más uso, le siguieron el Diclofenaco, el Cetorolaco, el Naproxen, el Cetoprofeno.
- El Ibuprofeno presentó la asociación más baja.
- Los estudios endoscópicos con mayor recurrencia de hemorragia u otra complicación, fueron más frecuentes en el grupo de pacientes que tomaban AINES , estadísticamente significativo con una  $p < 0.05$ .

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 29 -

- A pesar de la mayor frecuencia de estigmas endoscópicos con mayor recurrencia de reangrado en el grupo de AINES, la mortalidad global no vario entre ambos grupos y en cuanto a las úlceras solamente tampoco hubo diferencia estadística entre reangrado y mortalidad.

- La mortalidad global fue de 6.6% y en el grupo de úlceras hubo un 12.8% de reangrado, 3.2% de cirugías y una mortalidad de 7.5%, lo cual es similar a lo reportado en la literatura (1).

XII BIBLIOGRAFIA

1. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *New Engl Journ Med* 1994; 331 : 717-25.
2. Graham DY. Ulcer complications and their nonoperative treatment. *Gastrointestinal disease*. Sleisinger-Fortman 1988, 5th edition, Saunders Edition 1993: 698-712.
3. Hui WM, Lam SK. Gastric acid secretion and parietal cell sensitivity in duodenal ulcer patients with stigmata of bleeding. *Gastroenterology* 1991;100: Suppl. A87 abstract.
4. Kovacs TG, Svtnik B, Jensen DM, Walsh DH. A comparison of acid and gastrin secretion in bleeding and non bleeding duodenal ulcer patients. *Gastroenterology*, 1991;100: Suppl: A 101 abstract.
5. Jaspersion D, Koerner T, Schorr W. *Helicobacter Pylori* eradication reduces the rate of rebleeding ulcer hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1995, 41: 5-7.
6. Furst DJ. Are there differences among non steroidal anti-inflammatory drugs. *Arth and Rheum* 1994; 37: 1-9.
7. Laporte JR, Carne X, Vidal X, Moreno V. Upper gastrointestinal bleeding in relation to previous use of analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Catalan study on upper gastrointestinal bleeding*. *Lancet* 1991; 337: 85-89.

8. Griffin MR, Piper JM, Dougherty JR, Snowden M, Ray WA. Non steroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Ann Intern Med* 1991; 114: 257-63.
9. Conson JL, Stron BL, Soper KA, West SL, Morse ML. The association of non steroidal anti-inflammatory drugs with upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 1987; 147: 85-88.
10. Bloom BS. Risk and cost of gastrointestinal side effects associated with non steroidal anti-inflammatory drugs. *Ann Intern Med* 1989; 149: 1019-1022.
11. Somerville K, Faulkner G, Langman M. Non steroidal anti-inflammatory drugs and bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1986; 1: 462-464.
12. Hawkey CJ. NSAID- induced mucosal injury focus on prevention. *AGA Spring Postgraduate Course* 1997: 9-17
13. Garcia Rodriguez L, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1994; 343: 769-772.

14. Furst JL et al. Incidence of peptic ulcers between specific NSAIDs. Relative risk. *Arthritis Rheum* 1994; 814.
15. Henry D; Lim L L-Y, Garcia Rodriguez LA, Guthrie SP, Carson JL, Griffin M, Savage R, Logan RFA, Moride Y, Hawkey CJ, Hill S, Fries JT. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *Br Med J* 1996; 312: 1563-6.
16. Hawkey CJ (Editorial) Future treatments for arthritis new NSAIDs, NO-NSAIDs or no NSAIDs *Gastroenterology* 1995; 109(2): 614-616.
17. Lichtenberger LM, Wang ZM, Romero JJ et al. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) associate with zwitterionic phospholipids: insight into the mechanism and reversal of NSAID induced gastrointestinal injury. *Nature Med* 1995; 1: 154-158.