

Guía de buena práctica clínica en Geriatria

ENFERMEDAD ÁCIDO-PÉPTICA

COORDINADORES

M^a PAZ JIMÉNEZ

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA

XAVIER CALVET

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA



Una compañía ELSEVIER

© 2006 Obra: Sociedad Española de Geriátría y Gerontología
y Scientific Communication Management.

Patrocinio y Distribución de la primera edición: Janssen-Cilag

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones o cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin permiso escrito del titular del copyright.

ISBN: 84-7592-816-1

Depósito legal: M-52236-2004

ÍNDICE DE AUTORES

JAVIER PÉREZ GISBERT

*Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Universitario de La Princesa. Madrid*

MERCEDES HORNILLOS CALVO

*Sección de Geriátría. Hospital Universitario de Guadalajara.
Universidad de Alcalá. Guadalajara*

ÁNGEL LANAS ARBELOA

*Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Clínico Universitario. Zaragoza*

CARMEN LUENGO MÁRQUEZ

*FEA. Sección de Geriátría. Complejo Universitario de Albacete
Hospital Perpetuo Socorro. Albacete*

LORETO MEDINA DOMÍNGUEZ

*Sección de Geriátría.
Hospital Universitario de Guadalajara.
Universidad de Alcalá. Guadalajara*

VICENTE ORTIZ BELLVER

*Servicio de Medicina Digestiva
Hospital Universitari La Fe. Valencia*

JULIO PONCE GARCÍA

*Servicio de Medicina Digestiva.
Hospital Universitari La Fe. Valencia*

LUIS ROMERO RIZOS

*FEA. Sección de Geriátría. Complejo Universitario de Albacete.
Hospital Perpetuo Socorro. Albacete*

ANA BELÉN VENA-MARTÍNEZ

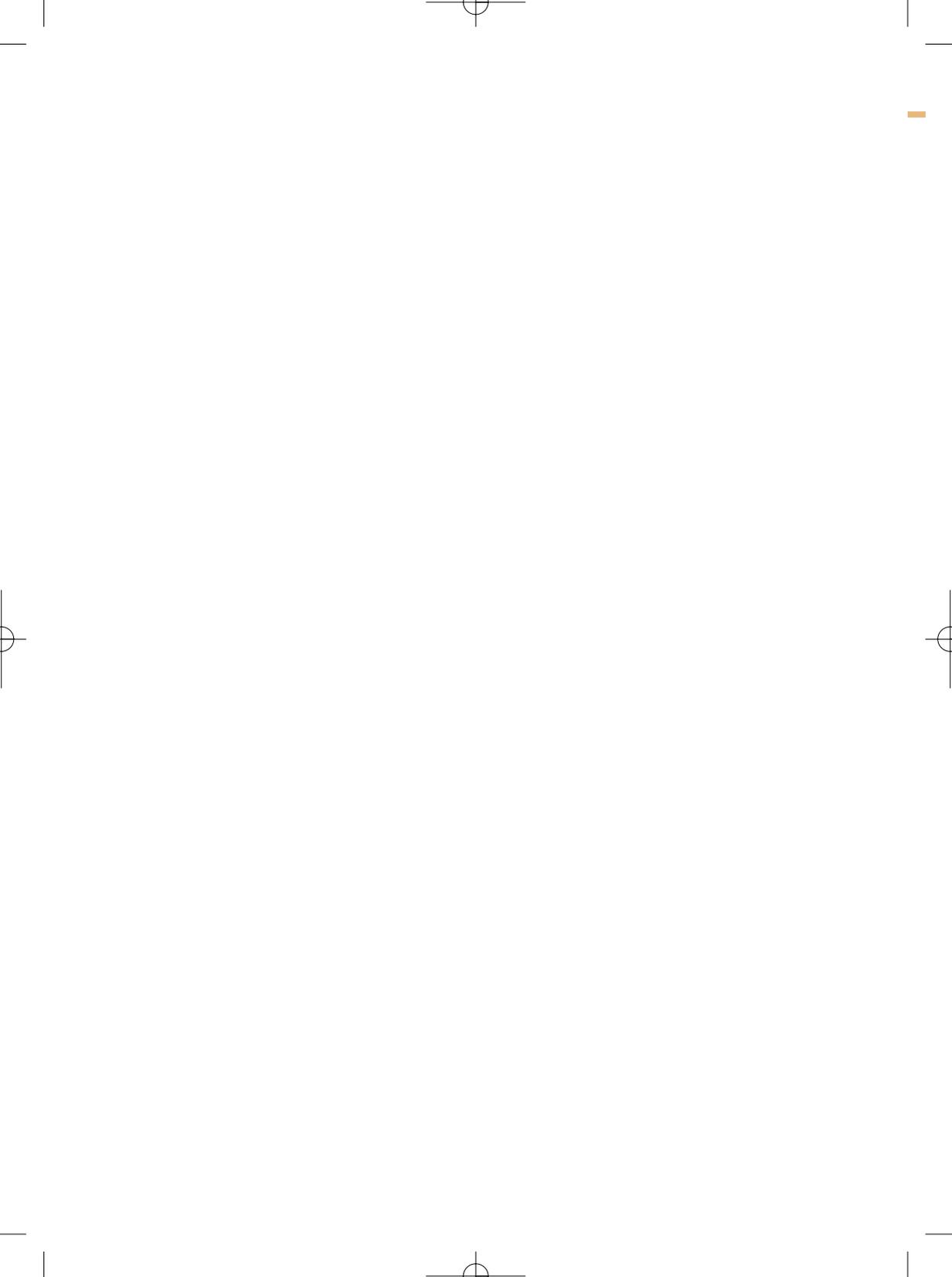
*Servicio de Geriátría.
Hospital Santa María. Lleida*

ÍNDICE

PREFACIO	9
1. EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DISPEPSIA, LA ÚLCERA PÉPTICA Y LA INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i> EN EL PACIENTE ANCIANO	11
● Introducción	11
● Cambios fisiológicos gastroduodenales relacionados con el envejecimiento.....	12
● Dispepsia en el paciente anciano.....	12
● Úlcera péptica en el anciano	17
● Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	22
● Bibliografía recomendada.....	24
2. TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA Y DE LA ÚLCERA PÉPTICA, Y SUS COMPLICACIONES EN EL PACIENTE ANCIANO	27
● Introducción	27
● Métodos de la revisión	27
● Tratamiento de la dispepsia en el paciente anciano	29
● Tratamiento de la úlcera péptica en el paciente anciano.....	32
● Tratamiento de la hemorragia digestiva por úlcera péptica en el paciente anciano.....	33
● Tratamiento erradicador de <i>Helicobacter pylori</i> en el paciente anciano.....	38
● Bibliografía recomendada.....	42

3. EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA ERGE	47
● Resumen	47
● Introducción.....	48
● Métodos.....	49
● Epidemiología.....	49
● Patogenia	50
● Manifestaciones Clínicas.....	52
● Abordaje Diagnóstico del reflujo en el anciano.....	52
● Bibliografía recomendada.....	54
4. TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO	57
● Introducción.....	57
● Métodos de la revisión	58
● Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en el anciano	59
● Tratamiento del reflujo complicado.....	69
● Bibliografía recomendada	69
5. GASTROENTEROPATÍA CAUSADA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	71
● Resumen	71
● Método	71
● Introducción.....	72
● Epidemiología	72
● Clínica.....	77
● Diagnóstico.....	79
● Bibliografía recomendada	79

6. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA GASTROENTEROPATÍA MEDIANTE ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO	81
● Resumen	81
● Introducción.....	82
● Métodos de la revisión	83
● Prevención y tratamiento de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos	83
● Enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos: prevención y tratamiento.....	87
● Recomendaciones basadas en las evidencias disponibles para la práctica clínica.....	88
● Bibliografía recomendada	90
 CRITERIOS RECOMENDADOS	 93



PREFACIO

El perfil demográfico ha experimentado un espectacular cambio en los países occidentales desde la mitad del siglo XX hasta la actualidad. Además, las proyecciones demográficas para la Comunidad Económica Europea prevén un 22% de mayores de 65 años en el año 2020, y un 30-35% en el 2050. Siendo nuestro país cabecera de lista y siendo los mayores de 80 años el grupo etario de mayor crecimiento es evidente que este fenómeno ha de introducir profundos cambios en la realidad sanitaria. La utilización de recursos sanitarios por este grupo de edad no es, sin embargo, una realidad negativa, debe ser interpretada como una consecuencia paralela al aumento de expectativa de vida y, por lo tanto, un logro de la moderna civilización.

La enfermedad ácido-péptica en el anciano condiciona una notable alteración de la calidad de vida. Por su alta prevalencia se trata, sin duda, de un problema de salud emergente. Tanto el diagnóstico y tratamiento de las diferentes enfermedades asociadas con el ácido como sus complicaciones produce una importante morbimortalidad y un sustancial consumo de recursos sanitarios.

Los tres grupos de enfermedades asociadas con el ácido más frecuentes son la enfermedad por reflujo gastroesofágico, las patologías asociadas a la infección por *Helicobacter pylori* (úlceras pépticas y cáncer gástrico) y las enfermedades asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos cuyo consumo se ha disparado en los últimos años. Durante éstos se han producido avances científicos significativos en todas estas áreas, que van desde los aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos hasta los terapéuticos. Cabe destacar el papel de la erradicación de *H. pylori* que cambió el curso natural de la enfermedad ulcerosa induciendo su curación definitiva, la aparición de fármacos con un excelente perfil de seguridad y eficacia, la accesibilidad a las técnicas diagnósticas y el establecimiento de criterios basados en la evidencia científica para la prevención de la enfermedad asociada al tratamiento a los AINE.

Con respecto a este último punto, se ha de tener en cuenta que el proceso crónico más frecuente en los mayores de 65 años es la patología osteoarticular que evoluciona con dolor, habitualmente crónico. Los AINE son, en consecuencia, uno de los primeros grupos de fármacos consumidos por este grupo de edad, siendo los agentes etiológicos principales de la enfermedad ácido-péptica. La cada vez más frecuente necesidad de terapia antiagregante y anti-

coagulante por patología cardiovascular asociada conlleva un incremento del riesgo de complicaciones hemorrágicas que van a requerir pautas de actuación adaptadas a esta nueva realidad.

Todo esto justifica el hecho de que la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología junto con la Asociación Española de Gastroenterología hayan acordado realizar unas “Recomendaciones para la Práctica Clínica” en el manejo de estas patologías. Cada uno de los capítulos ha sido realizado bien por geriatras bien por digestólogos con amplia experiencia en los temas revisados. Los textos han sido posteriormente consensuados, con el objetivo de lograr un acuerdo entre los representantes de las dos especialidades.

Cabe destacar la importancia del consenso en este tipo de recomendaciones, ya que creemos que el intercambio de conocimientos y puntos de vista redundará en elementos para mejorar la práctica clínica. Los diferentes capítulos se han basado en la revisión sistemática de la literatura científica más reciente y se realizan recomendaciones de acuerdo a los grados de evidencia, con una metodología similar a las de las guías de práctica clínica realizadas en colaboración entre la Fundación Cochrane, la Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, recientemente publicadas (<http://www.guiasgastro.net>).

El paciente anciano presenta peculiaridades –pluripatología, polifarmacia, manifestaciones atípicas de la enfermedad– que dificultan el manejo terapéutico. Es evidente que en todo paciente –pero más si cabe en el geriátrico– los medios diagnósticos y la terapéutica deben ser adaptados a la esperanza de vida, grado de dependencia, la calidad de vida que condiciona la patología asociada de cada individuo y soporte social; éstas dimensiones son evaluadas con una valoración geriátrica integral, elemento clave de la medicina geriátrica. Para desarrollar esta tarea, los profesionales sanitarios se enfrentan diariamente a unas necesidades de atención sanitaria cambiantes y a una sobrecarga de información, muchas veces difícil de adaptar de manera inmediata a la práctica clínica. Las presentes recomendaciones pretenden aportar una labor de recapitulación y consenso con el objetivo de sintetizar la gran cantidad de producción científica reciente, de modo que sea útil para la práctica habitual. Nuestro propósito final es que esta labor redunde en beneficio de los pacientes. Esperamos que estos objetivos se hayan cumplido en estas recomendaciones.

EPIDEMIOLOGÍA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DISPEPSIA, LA ÚLCERA PÉPTICA Y LA INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN EL PACIENTE ANCIANO

Mercedes Hornillos Calvo^a, Loreto Medina Domínguez^a y Javier Pérez Gisbert^b

^aSección de Geriatria.

Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá. Guadalajara.

^bServicio de Aparato Digestivo.

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

INTRODUCCIÓN

El progresivo envejecimiento de la población es un hecho notorio en los países desarrollados, entre ellos España, donde el índice de envejecimiento alcanza el 17%. Este hecho, junto con el aumento de la expectativa de vida, ha modificado los escenarios asistenciales, ocupados en un porcentaje muy elevado por pacientes ancianos, muchos de ellos con enfermedades crónicas e incapacidad, lo que conlleva un elevado consumo de recursos por este grupo de población. La población anciana destaca por presentar una elevada prevalencia de enfermedades digestivas, entre ellas la enfermedad ácido-péptica¹.

La enfermedad ácido-péptica origina un importante número de consultas externas y es la causa de un alto índice de ingresos hospitalarios. También tiene consecuencias negativas, tanto a corto plazo –con un confirmado deterioro de la calidad de vida–, como a largo plazo –con el frecuente desarrollo de serias complicaciones que incrementan la morbilidad-mortalidad–. Por otro lado, la enfermedad ácido-péptica presenta, en la población de mayor edad, unas características especiales. La presentación clínica es, en ocasiones, atípica, y el curso de la enfermedad, más silente, y frecuentemente se observan lesiones graves con escaso cortejo sintomático. Estas peculiaridades condicionan abordajes diagnósticos y, sobre todo, terapéuticos limitados. En cualquier caso, la mayor parte de las complicaciones que aparecen en los pacientes geriátricos son consecuencia de la cronicidad de un proceso mantenido a lo largo de muchos años¹.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS GASTRODUODENALES RELACIONADOS CON EL ENVEJECIMIENTO

En los ancianos sanos se produce una pérdida de celularidad en la mucosa gástrica, debida al envejecimiento, por lo que se ha observado una tendencia a la atrofia gástrica. Sin embargo, en este grupo de edad no se ha objetivado una reducción en la producción de ácido basal, ni tras la estimulación. La reducción de ácido en algunos individuos se debe a la mayor prevalencia de gastritis atrófica.

Se ha detectado una disminución de las prostaglandinas (protectoras de la enfermedad ácido-péptica) en el estómago y el duodeno de los pacientes ancianos, una reducción en la secreción basal y estimulada de pepsina, así como una reducción en la capacidad regenerativa de la mucosa a las lesiones, quizá influenciada por la reducción del flujo sanguíneo de la mucosa gástrica².

Algunos estudios en pacientes ancianos han encontrado una disminución en la velocidad de vaciado gástrico para sólidos, y más acusada para líquidos². Sin embargo, en pacientes ancianos sin síntomas gastrointestinales, no hay una diferencia significativa en el vaciamiento para sólidos, por lo que los hallazgos previos pueden deberse al efecto de enfermedades intercurrentes o al uso de determinados fármacos³.

DISPEPSIA EN EL PACIENTE ANCIANO

Definición de dispepsia

Según los criterios consensuados en la segunda reunión de Roma (Roma II), actualmente la dispepsia se define como cualquier dolor o molestia localizada en la parte central del abdomen superior. No se especifica la duración de los síntomas, aunque algunos autores, a efectos prácticos, consideran que éstos deben producirse, al menos, en un 25% de los días, durante las 4 semanas anteriores⁴. El término "molestia", se refiere a una sensación negativa no dolorosa, tal como hinchazón abdominal, saciedad temprana, distensión o náuseas. Los síntomas pueden ser continuos o intermitentes y pueden estar relacionados, o no, con la ingesta. Es importante recordar que el dolor o la molestia está localizado cerca de la línea media abdominal y no en los hipocondrios. La pirosis y la regurgitación, síntomas dominantes en la enfermedad por reflujo

gastroesofágico, no se contemplan en la definición de dispepsia del consenso Roma II⁵.

Epidemiología de la dispepsia

Se ha encontrado una prevalencia de dispepsia en la población general en los países desarrollados aproximadamente del 25% y supone un 2-5% de todas las consultas de atención primaria⁶. Según datos del estudio internacional DIGEST⁷, la prevalencia de dispepsia en los últimos 6 meses es del 40,6%, prevalencia que desciende al 28,1% cuando se consideran los casos moderadamente graves, que ocurren al menos una vez por semana. En España, el 39% de la población alguna vez en la vida ha presentado síntomas de dispepsia y el 24, en los últimos 6 meses⁸. Hay pocos datos específicos en pacientes ancianos, pero las cifras son similares al resto de la población. En un estudio danés se encontró una prevalencia del 25,7% en varones y 32,5% en mujeres⁹, y otro estudio norteamericano se encontró una prevalencia de un 24,3% para ambos sexos¹⁰. A la vista de estas elevadas cifras, parece de suma importancia conocer el tratamiento adecuado de esta patología clínica.

Clasificación de la dispepsia

La dispepsia puede ser orgánica o funcional. Una clasificación útil para el manejo clínico es la que viene definida por el momento del proceso diagnóstico en el que se encuentra. Según esta clasificación, hablaremos de⁴:

- *Dispepsia no investigada*. Dentro de este grupo se encuentran todos los pacientes que presentan, por primera vez, síntomas de dispepsia y los que presentan síntomas recurrentes, a los que no se ha realizado endoscopia y sin que haya un diagnóstico concreto.
- *Dispepsia orgánica*. Cuando hay causas orgánicas que explican los síntomas de dispepsia y éstas han sido diagnosticadas a partir de pruebas. Se han identificado diversas causas de dispepsia orgánica, las cuales se describen en la tabla 1.
- *Dispepsia funcional*. Cuando tras realizar pruebas (incluidas la endoscopia) al paciente con dispepsia, no se encuentra su causa.

TABLA 1. Causas de dispepsia orgánica.

Causas gastrointestinales

- Úlcera péptica (gástrica o duodenal)
- Diversos medicamentos: AINE, hierro, digoxina, teofilina, eritromicina, potasio, etc.
- Cáncer gástrico
- Colelitiasis
- Diabéticos con gastroparesia y/o dismotilidad gástrica
- Isquemia mesentérica crónica
- Pancreatitis crónica
- Cáncer de páncreas
- Cirugía gástrica
- Patología del tracto digestivo inferior (p. ej., cáncer de colon)
- Obstrucción parcial de intestino delgado
- Enfermedades infiltrativas del estómago o del intestino grueso (Crohn, sarcoidosis, gastritis eosinofílica)
- Enfermedad celíaca
- Cáncer de hígado

Causas no gastrointestinales

- Trastornos metabólicos (uremia, hipocalcemia, hipotiroidismo)
- Síndromes de la pared abdominal

*AINE: antiinflamatorios no esteroideos
Modificado de Mascort et al⁴.*

Hasta un 60% de los pacientes con dispepsia, en la población general, no presenta una causa orgánica subyacente en la endoscopia y se clasifica como dispepsia funcional. En cambio, en pacientes de edad avanzada, se ha destacado la frecuencia de patología orgánica en proporciones superiores a los pacientes más jóvenes. En pacientes mayores de 70 años con dispepsia, en los que se realizó endoscopia, el 58% presentaba úlcera gastroduodenal, el 22%, gastritis o duodenitis, y tan sólo en el 20% la endoscopia resultó normal¹¹. Esta mayor prevalencia de causa orgánica hace que la aplicación de guías clínicas en la población anciana deba hacerse con precaución, ya que dichas guías han sido elaboradas básicamente a partir de datos referidos a población más joven (ante la escasez de estudios específicos en población anciana).

La dispepsia funcional, a su vez, dependiendo del predominio de la sintomatología, puede subdividirse en⁵:

- *Tipo ulceroso*. Cuando el síntoma predominante es un dolor en la parte superior del abdomen.
- *Tipo dismotilidad*. Cuando la molestia principal consiste en plenitud, distensión, saciedad temprana o náuseas.
- *Dispepsia funcional inespecífica*. Cuando no cumple las características anteriores.

Hay que destacar que esta clasificación, en la práctica clínica, ha demostrado una utilidad limitada con un grado de recomendación B⁴.

Según una revisión sistemática reciente, la dispepsia funcional tiene una prevalencia del 11,5-14,7%, y si la definición de dispepsia se limita a molestia en la parte superior del abdomen, sin tener en cuenta los síntomas de pirosis o reflujo, la prevalencia encontrada es del 5-12%¹². Datos existentes en población anciana inglesa y finlandesa presentan unas frecuencias para dispepsia no ulcerosa entre el 20 y el 37%, respectivamente¹³.

Patogenia de la dispepsia

Es probable que sean varios los factores involucrados en el cortejo sintomático que caracteriza a la dispepsia. Algunos de estos factores se describen a continuación⁵.

- *Secreción ácida gástrica*. No parece haber alteraciones de la secreción ácida gástrica, tanto la basal, como la estimulada en la mayoría de los pacientes.
- *Alteraciones de la motilidad gástrica*. Se ha demostrado que aproximadamente la mitad de los pacientes con dispepsia no ulcerosa presenta deterioro del vaciamiento gástrico para los sólidos e hipomotilidad antral, y que la distribución intragástrica de la comida es anormal.
- *Percepción visceral*. Los pacientes con dispepsia gástrica tienen una adaptabilidad gástrica en ayuno similar, pero un umbral más bajo para

el desarrollo de dolor y timpanismo ante la distensión gástrica y la infusión de líquidos.

- *Infección por Helicobacter pylori.* Según los resultados de un metanálisis, hay una alta prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes afectados por dispepsia no ulcerosa¹⁴. Sin embargo, la eficacia del tratamiento del *H. pylori* en pacientes con dispepsia no ulcerosa no está establecida^{15,16}. No se ha mostrado asociación clara entre la infección por *H. pylori* y la dispepsia funcional (grado de recomendación B)^{4,17}.
- *Factores psicosociales.* El estrés agudo disminuye la motilidad antral y entelentece el vaciamiento gástrico. Los trastornos psicológicos y psiquiátricos son factores de riesgo para la dispepsia funcional (grado de recomendación B)⁴.

Abordaje diagnóstico de la dispepsia en el anciano

Deben seleccionarse los pacientes con alto riesgo de presentar lesiones orgánicas para la realización de estudios diagnósticos, como la endoscopia, la ecografía abdominal, etc. Las diferentes causas de la dispepsia abarcan un espectro de enfermedades con tratamiento y pronóstico muy diferentes. Raramente, la historia clínica es esclarecedora en este sentido, menos aún en los pacientes ancianos, en los que es muy frecuente la manifestación atípica de las enfermedades, y se caracterizan por tener pocos síntomas para lesiones más graves, por lo que el diagnóstico muchas veces se retrasa. En estos pacientes ancianos, la incidencia de la patología orgánica es más elevada, así como lo es la ingesta de fármacos gastroerosivos y la incidencia de neoplasias, por lo que en un primer paso estas enfermedades se deben descartar^{18,19}.

Hay unas escalas de puntuación de signos y síntomas que podrían ser útiles a la hora de seleccionar a los pacientes con patología orgánica, siempre que hayan sido validadas en la población en la que se vayan a aplicar, aunque la experiencia con estas escalas es muy limitada y no se recomienda su aplicación (grado de recomendación B)^{4,20}.

El Centro Cochrane Español, la Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria han elaborado una serie de recomendaciones, recogidas en la Guía de prác-

tica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia⁴. En esta guía, se recomienda la realización de endoscopia oral, con un grado de recomendación B, en los pacientes con uno o más signos o síntomas de alarma (pérdida de peso, vómitos, disfagia, sangrado digestivo y presencia de una masa abdominal palpable). En la guía también se dice que es aconsejable realizar una endoscopia a los pacientes mayores de 55 años; no obstante, los datos disponibles sobre el punto de corte de la edad no son concluyentes para recomendar sistemáticamente una endoscopia a los pacientes mayores de 55 años con dispepsia sin signos ni síntomas de alarma.

ÚLCERA PÉPTICA EN EL ANCIANO

Concepto

La úlcera péptica es un defecto de la mucosa gastrointestinal que se extiende a la *muscularis mucosae* y que permanece como consecuencia de la actividad de la secreción ácida del jugo gástrico²¹.

Epidemiología de la úlcera péptica

De manera global, se calcula una tasa de prevalencia de úlcera péptica de por vida del 5 al 10%, y en los individuos portadores de *H. pylori* es del 10 al 20%. La incidencia anual se cifra alrededor de 0,1-0,3%, y llega al 1% en los pacientes infectados por *H. pylori*²¹. La enfermedad ulcerosa péptica, sin embargo, se produce en el 10% de los ancianos, aproximadamente, y también aumenta su incidencia con la edad, tanto en varones como en mujeres. Más del 80% de las muertes por enfermedad ulcerosa péptica ocurre en mayores de 65 años. Para este grupo de edad, se calcula una mortalidad entre el 10 y el 15%³.

Se ha demostrado una gran variabilidad en la incidencia y la prevalencia de las úlceras pépticas según la localización geográfica y el patrón temporal. La mayor parte de esta variabilidad puede explicarse por cambios en la tasa de infección por *H. pylori*, aunque otros factores, como la edad de la población, factores ambientales (el tabaco, la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos [AINE], la dieta) y genéticos, puedan también colaborar²².

De forma general, la principal diferencia epidemiológica relacionada con la edad es que, frente al progresivo descenso de la incidencia de enfermedad ulcerosa péptica en edades jóvenes y medianas de la vida, el aumento de dicha incidencia en edades avanzadas parece estar en relación con una menor investigación y tratamiento de los principales factores causales en este grupo de edad, como son la infección por *H. pylori* y el consumo de AINE^{23,24}.

Etiopatogenia de la úlcera péptica

La úlcera péptica es la consecuencia de un desequilibrio, entre factores agresivos y defensivos, que regulan la función de la mucosa gástrica. Actualmente, se reconocen 4 causas fundamentales en la enfermedad ulcerosa: la infección por *H. pylori*, el consumo de AINE, la hipersecreción gástrica y las enfermedades de la propia mucosa gastroduodenal. Los AINE, la infección por *H. pylori* y el tabaco son los factores identificados como de mayor riesgo de úlcera péptica (grado de recomendación A, nivel de evidencia 1a, en estudios sobre etiología)⁴.

La erradicación de la infección por *H. pylori* se asocia a una drástica disminución en las tasas de recidivas ulcerosas, lo que apoya este factor causal como el más importante en la etiopatogenia de la úlcera²¹. En estudios de seguimiento a 1 año en ancianos, se ha objetivado, tras la erradicación del *H. pylori*, una mejora del pronóstico, con disminución de las recidivas ulcerosas, de la sintomatología y de los signos histológicos de gastritis crónica activa²².

La hipersecreción de ácido, gastrina y pepsinógeno se ha considerado como el trastorno fisiopatológico fundamental en los pacientes con úlcera duodenal. Esta afirmación partía de la eficacia del tratamiento antisecretores en la curación de la úlcera. En los últimos tiempos, se sospecha que las anomalías en la secreción gástrica son secundarias a la propia infección por *H. pylori*. La principal patología que produce úlceras pépticas por hipersecreción gástrica es el síndrome de Zollinger-Ellison.

La mucosa gastroduodenal posee una serie de mecanismos defensivos que contribuyen al mantenimiento de la integridad de la mucosa en el medio ácido del estómago. Los factores que participan en este proceso son la secreción de moco y bicarbonato, el flujo sanguíneo de la mucosa gástrica y la capacidad de regeneración celular, frente a la lesión de la mucosa.

El tabaco retrasa la cicatrización de las úlceras, promueve las recidivas y contribuye a la aparición de complicaciones. Este efecto lo realiza a través del aumento de la secreción ácida, las alteraciones del flujo de la mucosa y la reducción de la secreción de bicarbonato. También el alcohol, así como el estrés, están relacionados con las úlceras agudas, pero no con el desarrollo de úlceras crónicas²¹.

Manifestaciones clínicas de la úlcera péptica

El principal síntoma de la úlcera péptica es el dolor epigástrico de características urentes, que se da entre 30 min y 3 h después de las comidas, y que remite total o parcialmente con la comida y con los alcalinos. En ocasiones se produce por la noche y son característicos los períodos libres de síntomas. La anorexia y la pérdida de peso no son infrecuentes. Este patrón aparece en el 50-70% de las úlceras duodenales, en el 50% de las gástricas y en un número importante de pacientes con dispepsia no ulcerosa, por lo que resulta poco sensible y específico para el clínico a la hora del diagnóstico. Además, se sabe que en ancianos y en consumidores de AINE es frecuente que una úlcera empiece con una complicación (hemorragia, perforación), sin que previamente haya originado sintomatología dolorosa. Se estima que el 35% de los pacientes ancianos no tiene clínica dolorosa y, cuando ésta aparece, puede ser vaga o mal localizada. En ocasiones, el primer síntoma, en personas mayores, puede ser la descompensación de otra enfermedad (insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, ictus), secundaria a una anemia desencadenada por pérdidas hemáticas en el ámbito digestivo, no detectadas²².

Respecto a la historia natural de la úlcera péptica, hay que destacar que se trata de una afección de curso crónico y recidivante. El 80% de las úlceras duodenales y el 50% de las gástricas recidivan en el año siguiente a la cicatrización¹⁹. Factores asociados de manera concluyente a la recidiva son: la infección persistente por *H. pylori* (menos del 5% de recidivas, si se ha erradicado la bacteria, y más del 70%, si no se ha hecho), la ingesta de AINE, el tabaquismo activo y la presencia de una úlcera refractaria. Otros factores que se han implicado en las recidivas son: el sexo masculino, la historia ulcerosa antigua, una secreción ácida elevada, las úlceras lineales o múltiples, las recidivas frecuentes, la deformidad bulbar o gástrica y una cicatrización alterada²².

Localización de la úlcera

La úlcera gástrica en pacientes ancianos aparece en localizaciones más altas que en los más jóvenes, normalmente aparecen en la curvatura menor y se asocian con frecuencia a la ingesta de AINE²⁵. Tienden a ser más grandes, cicatrizan lentamente y presentan recidivas con más frecuencia. A veces, es difícil diferenciar una úlcera benigna de las ulceraciones del carcinoma gástrico, por lo que siempre se debe realizar una biopsia para eliminar la posibilidad de malignidad y hacer una valoración posterior para asegurar la cicatrización³.

Las úlceras duodenales son más frecuentes que las úlceras gástricas, sobre todo en varones, y se asocian con menos frecuencia a la ingesta de AINE. La presentación en pacientes ancianos es generalmente atípica y son más grandes que en los jóvenes, no es infrecuente encontrar úlceras de más de 2 cm y se acompañan de dolor intenso, sangrado y obstrucción al vaciamiento gástrico^{3,25}.

Complicaciones de la úlcera péptica

Las complicaciones ocurren en un porcentaje muy elevado de pacientes mayores con úlcera péptica, con una mortalidad que puede alcanzar el 30%, dependiendo de la comorbilidad.

La hemorragia digestiva es la complicación más frecuente, afecta entre un 15 y un 25% de los pacientes con úlcera y es la primera manifestación de la enfermedad en el 20% de los casos. Es más frecuente en consumidores de AINE y en ancianos. Estos últimos presentan sangrados más graves con mayor tendencia a la recidiva, necesitan con mayor frecuencia transfusiones e intervención quirúrgica y presentan un aumento de mortalidad (entre el 14 y el 39% de los mayores de 60 años, frente al 4-9% de los menores de 60 años). En octogenarios, la mortalidad es del 25%, como media, según diferentes estudios. Además de la edad, otros factores que influyen en la mortalidad son la comorbilidad (más de 3 enfermedades concomitantes se asocian con una mortalidad del 70%), el consumo de AINE, la gravedad y la recidiva de la hemorragia. Hemorragia grave es la que se presenta inicialmente como hematemesis, produce shock hipovolémico, presenta concentración de hemoglobina inferior a 10 g/dl o precisa transfusión de más de 4 concentrados de hemafés^{3,26}.

La perforación y la penetración son la segunda complicación en frecuencia y pueden aparecer entre el 10 y el 25% de los pacientes con úlcera. En pacientes ancianos, la perforación puede ser la primera manifestación de la enfermedad (25-33%) o tener una presentación atípica, como dolor abdominal mínimo (16%), ausencia de aire libre en radiología simple abdominal (40%) o incluso ser totalmente asintomático. En el resto de ocasiones, se presenta con la clínica típica de dolor intenso súbito, con taquipnea, sudoración, palidez y taquicardia, se encontrará un abdomen doloroso con signos de irritación peritoneal y disminución del peristaltismo, para posteriormente instaurarse en shock con fiebre.

La perforación duodenal es cinco veces más frecuente en pacientes ancianos que la perforación gástrica, aunque ésta última tiende a ser más grave (mortalidad 5 veces mayor). En mayores de 75 años, la mortalidad puede alcanzar el 30-50%, siendo la principal causa una demora diagnóstica. La perforación es más frecuente en consumidores de AINE y cuando ocurre en duodeno suele ser de localización anterior y en estómago, en curvatura menor.

La penetración es la perforación de una úlcera que afecta a vísceras contiguas, como el páncreas (la más frecuente), el epiplón, la vía biliar, el hígado, el colon y las estructuras vasculares, sin llegar a penetrar en la cavidad peritoneal libre. Ocurre con mayor frecuencia de lo que se supone y diagnóstica. Podría ocurrir hasta en el 25% de los pacientes con úlcera duodenal y en el 15% con úlcera gástrica, aunque para comprobarlo se requieren estudios necrópsicos o quirúrgicos. Debe sospecharse, ante un cambio en la sintomatología del paciente, con dolor irradiado a la espalda, pérdida del ritmo del dolor o ausencia de alivio con la comida y alcalinos^{27,28}. En general, la úlcera penetrante responde al tratamiento médico²¹.

La estenosis pilórica y la obstrucción gástrica aparecen en menos del 5% de las úlceras, sobre todo en las pilóricas y duodenales, y se produce a causa de los procesos de inflamación y edema asociados a la úlcera, que mejoran con el tratamiento médico. También se producen a causa de la cicatrización y la retracción de la úlcera, y en estas situaciones las complicaciones son irreversibles. Aparecen más frecuentemente en pacientes ancianos y en varones. La clínica que presentan es de plenitud epigástrica posprandial, distensión, anorexia, náuseas e, incluso, vómitos por retención (los que aparecen 6 h después de la ingesta). Pueden conllevar pérdida de peso y malnutrición. El diagnóstico se realiza por endoscopia o radiología, aunque la presencia de chapoteo

gástrico a la auscultación, 4 h después de una comida, lo sugieren²⁸, así como un aspirado nasogástrico superior a 300 ml al cabo de 4 h de una comida, o 200 ml tras una noche de ayuno²¹.

Diagnóstico de la úlcera péptica

El diagnóstico de la enfermedad ulcerosa péptica incluye 2 aspectos esenciales: la identificación de la lesión ulcerosa *per se* y su diagnóstico etiológico. Este último se realiza con la historia clínica (descartar AINE), con el diagnóstico de la infección por *H. pylori* o, raramente, con la determinación de gastrina para descartar hipergastrinemia^{21,22}.

Respecto a la identificación de la lesión ulcerosa, la endoscopia digestiva alta permite la exploración del esófago, el estómago y el duodeno, lo que posibilita la visualización de su luz, la obtención de biopsias o la aplicación de medidas terapéuticas, por lo que es el método diagnóstico de elección en la úlcera péptica^{21,29}. Los pacientes ancianos, en general, presentan una buena tolerancia a estas exploraciones, incluso cuando se usa la sedación controlada, siempre que se vigile la saturación de oxígeno y la presión arterial^{3,25}. Aunque hay algunos aspectos endoscópicos sugestivos de malignidad, se deben obtener biopsias múltiples de los márgenes de todas las úlceras gástricas, independientemente de su aspecto endoscópico²¹, dado que un 6% de las úlceras gástricas aparentemente benignas pueden no serlo²⁵. Además, debe comprobarse endoscópicamente la cicatrización completa, pasadas 8-12 semanas del inicio del tratamiento, para confirmar, en definitiva, su carácter benigno. La malignidad de la úlcera duodenal es más rara, por lo que no es necesario hacer biopsias rutinarias, ni la comprobación de la cicatrización tras el tratamiento²¹.

El diagnóstico radiológico gastroduodenal ha sido desplazado por la endoscopia, aunque puede ser de utilidad en casos de difícil accesibilidad a ella, o bien por negativa o intolerancia del paciente²².

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Desde el descubrimiento de *H. pylori* en 1983, la aproximación clínica a la patología péptica gastroduodenal se ha revolucionado. La prevalencia de la infección por *H. pylori* aumenta con la edad en toda la geografía mundial, y

alcanzan valores del 50-60% en ancianos asintomáticos y hasta del 70% en ancianos con enfermedades del tracto gastrointestinal alto^{30,31}. En la población española general, se han encontrado unas prevalencias que oscilan entre el 21 y el 84%. En la mayoría de los estudios, no se ha encontrado diferencias en la prevalencia de infección, en función del sexo.

No se conoce cuál es el mecanismo de transmisión del bacilo de unas personas a otras, pero se piensa que pueda ser fecal-oral en países subdesarrollados, mientras que en los países más avanzados predominaría la vía oral-oral y en la población pediátrica, la vía gástrica-oral (vómitos)³².

Son múltiples los estudios que, en la población general y algunos de ellos también en ancianos, han demostrado que el tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes con úlcera y linfoma gástrico mejora los resultados de los tratamientos de estas enfermedades^{15,30,33}.

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* se puede realizar mediante métodos diagnósticos directos (incluyen gastroscopia y toma de biopsias) e indirectos²¹ (tabla 2). La prueba rápida de la ureasa (con lectura a las 24 h) tiene una sensibilidad del 90% y una especificidad casi del 100%, es barata y es la prueba diagnóstica de elección cuando se realiza una gastroscopia. La histología aporta una sensibilidad y especificidad similares al test de la ureasa, pero con un mayor coste y dificultad técnica. La primera puede usarse cuando la sospecha es alta y el test de ureasa es negativo. El cultivo puede usarse para los casos de resistencia al tratamiento o en estudios clínicos³⁴.

TABLA 2. Principales métodos diagnósticos para detectar la infección por *Helicobacter pylori*.

Métodos directos	Métodos indirectos
Histología	Prueba del aliento con ¹³ C o ¹⁴ C-urea
Cultivo	Serología
Tinción de Gram	Prueba del antígeno en heces
Prueba rápida de ureasa	
Reacción en cadena de la polimerasa	

El test del aliento con urea marcada posee una sensibilidad y especificidad superiores al 95%. Es la mejor prueba no invasiva para confirmar la erradicación de *H. pylori* tras el tratamiento. El test del aliento puede dar falsos negativos tras el uso de antibióticos, sales de bismuto e inhibidores de la bomba de protones, por lo que deben suprimirse 4 semanas antes, en el caso de los antibióticos y el bismuto, y basta con 2 semanas, en el caso de los inhibidores de la bomba de protones³⁵. En pacientes ancianos, este test ha demostrado una sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica similar a la población general^{36,37}, y no se han visto afectadas por covariables como la función cognitiva, la incapacidad, la comorbilidad u otros tratamientos farmacológicos³⁷.

En casos de úlcera sangrante, el test de la ureasa puede presentar falsos negativos: si el resultado sale negativo debería descartarse la infección con otras técnicas, como el test del aliento o la serología validada²¹.

Es recomendable, a luz de la evidencia científica disponible, hacer un diagnóstico y un tratamiento correctos de esta infección en el paciente anciano.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Jiménez Páez JM, Guillén Llera F. Enfermedad ácido-péptica en el paciente anciano. En: Sociedad Española Geriátría Gerontología y Recordati, SL, editores. La enfermedad ácido-péptica en las personas mayores. Madrid: IM&C; 2001. p. 12-28.
2. Blechman MB, Gelb AM. Ageing and gastrointestinal physiology. Clin Geriatric Med. 1999;15:429-42.
3. Borum ML. Peptic-ulcer disease in the elderly. Clin Geriatric Med. 1999;15:457-71.
4. Mascort JJ, Marzo M, Alonso-Coello P, et al. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. Gastroenterol Hepatol. 2003;26:571-613.
5. Balboa Rodríguez A, Perelló J, Mearin Manrique F. Protocolo de actuación en la dispepsia funcional. Medicine. 2004;9:127-30.
6. Talley NJ. Dyspepsia: management guidelines for the millennium. Gut. 2002;50 Suppl 4:72-8.
7. Stranghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol. 1999;231 Suppl 1:20-8.
8. Caballero AM, Sofos S, Martín JL, et al. La prevalencia de la dispepsia en España. Med Clin (Barc). 1994;103:717.

9. Kay L. Prevalence, incidence and prognosis of gastrointestinal symptoms in a random sample of an elderly population. *Age Ageing*. 1994;23:146-9.
10. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology*. 1992;102:895-901.
11. Ritcher JE. Dyspepsia: organic causes and differential characteristics from functional dyspepsia. *Scand J Gastroenterol*. 1991;26 Suppl:11-6.
12. El-Serag HB, Talley NJ. Systematic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:643-54.
13. Asante MA. Optimal management of patients with non non-ulcer dyspepsia: considerations for the treatment of the elderly. *Drugs Aging*. 2001;18:819-26.
14. Jaakkimainen RL, Boyle E, Tudiver F. Is *Helicobacter pylori* associated with non-ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta-analysis. *BMJ*. 1999;319:1040-4.
15. McColl K, Murray L, El-Omar E, et al. Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in patient with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med*. 1998;339:1875-81.
16. Moayyedi P, Soo S, Deeks J, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;25:CD002096.
17. Mones J, Gisbert JP, Borda F, et al. Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de consenso. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97:348-74.
18. American Gastroenterological Association. Medical Position Statement. *Gastroenterology*. 1998;114:579-81.
19. Pound SE, Heading RC. Diagnosis and treatment of dyspepsia in the elderly. *Drugs Aging*. 1995;7:347-54.
20. Barenys M, Rota R, Moreno V, et al. Validación prospectiva de un cuestionario para el diagnóstico de la dispepsia orgánica. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:766-71.
21. Gisbert JP. Úlcera péptica. Epidemiología, patogenia, diagnóstico y conceptos generales sobre tratamiento. *Medicine*. 2004;9:64-74.
22. Abizanda Soler P. Concepto, epidemiología, fisiopatología, clínica y diagnóstico de la úlcera péptica y erradicación del *Helicobacter pylori*. En: Sociedad Española Geriatria Gerontología y Recordati SL, editores. La enfermedad ácido-péptica en las personas mayores. Madrid: IM&C; 2001. p. 45-60.
23. Pilotto A. *Helicobacter Pylori*-Associated peptic ulcer disease in older patients. Current management strategies. *Drugs Aging*. 2001;18:487-94.
24. Dominitz JA, Provenzale D. Prevalence of dyspepsia, heartburn and peptic ulcer disease in veterans. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2086-93.
25. Wilson JAP. Gastroenterologic disorders. En: Cassel CK, Leipzig RM, Cohen HJ, Larson EB, Maier DE, editors. *Geriatric medicine. An evidence-based approach*. 4th ed. New York: Springer; 2002. p. 835-51.

26. Gostout CJ. Gastrointestinal bleeding in the elderly patient. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:590-5.
27. Soll AH. Peptic ulcer and its complications. En: Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. *Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management.* Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 620-71.
28. Feu Caballé F. Complicaciones de la enfermedad ulcerosa péptica: manifestaciones clínicas, actitudes e indicaciones terapéuticas. *Medicine.* 2000;8:128-33.
29. Greenwald DA. Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am J Med.* 2004;117:8S-13S.
30. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in elderly subjects. *Age Ageing.* 2000;29:103-9.
31. Dooley Cp, Cohen H, Fitzgibbons PL, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and histologic gastritis in asymptomatic persons. *N Engl J Med.* 1989;321:1562-6.
32. Elizalde Frez JI. Infección por *Helicobacter pylori*. Conceptos generales. *Medicine.* 2004;9:55-63.
33. Pilotto A, Franceschi M, Di Mario F, et al. The long term clinical outcome of elderly patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Gerontology.* 1998;44:153-8.
34. Bermejo San Jose F, Boixeda de Miguel D, Gisbert JP, et al. Eficacia de cuatro técnicas de amplio uso para el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en la enfermedad ulcerosa péptica. *Rev Clin Esp.* 2000;200:475-8.
35. Anderson J, González J. *Helicobacter pylori* infection. Review of the guideline for diagnosis and treatment. *Geriatrics.* 2000;55:44-9.
36. Gomllon F, Ducons JA, Santolaria S, et al. Breath test is very reliable for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in real clinical practice. *Dig Liver Dis.* 2003;35:612-8.
37. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in older subjects: comparison of ¹³C-urea breath test with serology. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000;53:M163-7.

TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA Y DE LA ÚLCERA PÉPTICA, Y SUS COMPLICACIONES EN EL PACIENTE ANCIANO

Javier Pérez Gisbert^a y Mercedes Hornillos Calvo^b

^aServicio de Aparato Digestivo.

Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

^bServicio de Geriátría.

Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá. Guadalajara.

INTRODUCCIÓN

En este capítulo se revisará el tratamiento de la dispepsia, la úlcera gastroduodenal, la hemorragia digestiva por úlcera péptica y la infección por *Helicobacter pylori*. Dicho tratamiento es, en general, similar en el paciente anciano y en el joven. No obstante, la población geriátrica tiene algunas particularidades, como la presencia de más comorbilidad o la mayor frecuencia de medicación concomitante, lo que hace que la presentación clínica, el pronóstico o la respuesta al tratamiento sean algo diferentes en los pacientes ancianos, lo que recalca la necesidad de que su aproximación terapéutica sea individualizada.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Se realizó una búsqueda bibliográfica en internet (Medline) hasta julio de 2005. Asimismo, se revisó el Registro de Ensayos Clínicos (*Cochrane Controlled Trials Register*) de la *Cochrane Library* (número 2, 2005). Se utilizaron los siguientes descriptores o palabras clave (en todos los campos de búsqueda): (*elderly* OR *geriatric* OR *aged* OR *older* OR *aging*) AND (*dyspepsia* OR *dyspeptic* OR "duodenal ulcer" OR "gastric ulcer" OR "gastrointestinal ulcer" OR "peptic ulcer" OR "gastrointestinal bleeding" OR "gastrointestinal haemorrhage" OR "proton pump inhibitor" OR "*Helicobacter pylori*" OR "*H. pylori*") AND (*therapy* OR *treatment*). Asimismo, se evaluaron las referencias bibliográficas incluidas en las revisiones sobre el tratamiento de las enfermedades digestivas de interés (dispepsia, úlcera e infección por *H. pylori*) en el paciente anciano.

Los resultados de la revisión sistemática se presentan mostrando el grado de evidencia científica que soporta las distintas afirmaciones, de acuerdo con la clasificación utilizada en las Guías de práctica clínica, recientemente editadas conjuntamente con la Colaboración Cochrane (tabla 1)¹, en la que las recomendaciones se clasifican en: grado A (extremadamente recomendable), grado B (recomendación favorable), grado C (recomendación favorable, pero de forma no conclusiva) y grado D (ni recomienda, ni desaprueba la intervención).

TABLA 1. Niveles de evidencia científica y grados de recomendación.

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	1b	Ensayo clínico aleatorizado individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorizados de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos
	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3b	Estudios de caso-control individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y caso-control de baja calidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita

TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA EN EL PACIENTE ANCIANO

Las recomendaciones que se emitirán a continuación se basan en la guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia, desarrollada conjuntamente por el Centro Cochrane español, la Asociación Española de Gastroenterología y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria¹. En general, el tratamiento de la dispepsia en los pacientes ancianos es similar al de los jóvenes, si bien la experiencia en los primeros es muy escasa. Esto es debido, en parte, a que estos pacientes con frecuencia son excluidos de los ensayos clínicos debido a la comorbilidad y a la medicación concomitante que habitualmente requieren^{2,3}. En este sentido, una historia detallada nos permitirá identificar algunos fármacos que potencialmente pueden causar síntomas dispépticos y que los pacientes ancianos consumen con frecuencia, como por ejemplo: digoxina, bloqueadores beta, teofilina, antagonistas del calcio, sales ferrosas, corticoides o diversos antibióticos (como los nitroimidazoles o los macrólidos)³. En estas situaciones deberá plantearse una alternativa al tratamiento habitual, si ello es posible.

Manejo del paciente con dispepsia no investigada

Si se ha optado por no investigar (mediante gastroscopia) la posible existencia de una lesión que justifique los síntomas e iniciar un tratamiento empírico, éste puede realizarse con antisecretores o procinéticos. De entre los tratamientos mencionados, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) tienen una eficacia mayor¹ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). A pesar de que no hay estudios sobre la duración del tratamiento con IBP, en general, éste se recomienda durante 4 semanas¹. Al finalizar este período, se ha de valorar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Cuando ocurren recidivas sintomáticas en repetidas ocasiones, se debería plantear la realización de una endoscopia o la investigación de la infección por *H. pylori* y un tratamiento de erradicación. En el caso de que la sintomatología no mejore, hay que valorar qué síntomas predominan: los síntomas que sugieren un trastorno de la secreción ácida (tipo ulceroso) o una alteración de la motilidad (tipo dismotilidad). En caso de predominio de los síntomas tipo dismotilidad, se puede plantear el tratamiento con procinéticos durante 4 semanas. En caso de predominio de los síntomas tipo ulceroso, habría que valorar si debe doblarse la dosis de los IBP y prolongar

el tratamiento durante otras 4 semanas. Al finalizar este período de 8 semanas de tratamiento, se ha de comprobar si los síntomas han remitido, en cuyo caso se interrumpirá el tratamiento. Cuando los síntomas no mejoren o no cedan, se deberá valorar la realización de una endoscopia, lo que es especialmente relevante en la población anciana, debido a la mayor frecuencia de procesos neoplásicos en ella^{3,4}.

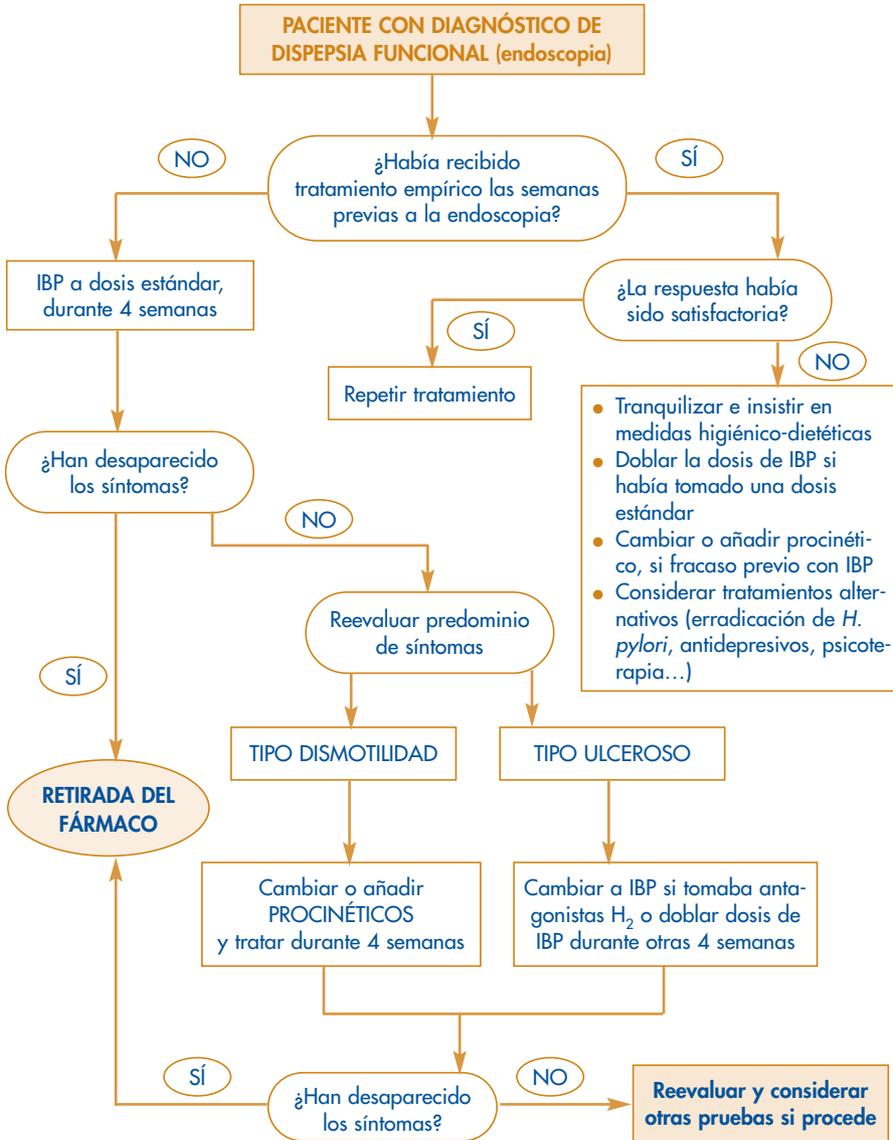
Manejo del paciente con dispepsia funcional (fig. 1)

La dispepsia funcional es un diagnóstico de exclusión, una vez realizada una endoscopia digestiva alta que descarte la presencia de una causa orgánica subyacente. Debido a que los síntomas se presentan de forma variable en el tiempo, el tratamiento se debe ajustar a los episodios sintomáticos. El médico necesita conocer las circunstancias individuales y las razones que llevaron al paciente a realizar la consulta, ya que muchas veces es suficiente una explicación o un consejo tranquilizador. Es siempre deseable poder evitar la prescripción de fármacos, más aún en los pacientes ancianos, por el riesgo potencial de interacciones farmacológicas⁴.

Según las diferentes revisiones sistemáticas disponibles, hay evidencia de que en el tratamiento de la dispepsia funcional los antagonistas H_2 son superiores al placebo en la mejora de los síntomas¹ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). Las revisiones sistemáticas realizadas⁵ señalan que los IBP son superiores al placebo en la desaparición o la mejora de los síntomas (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). Los resultados de revisiones no sistemáticas⁶ muestran que los IBP tienen una mayor eficacia en los pacientes con síntomas ulcerosos o de reflujo gastroesofágico, mientras que no se encontraron diferencias en el grupo de dismotilidad.

Por su parte, los procinéticos (cisaprida, domperidona, metoclopramida, cinitaprida, levosulpirida, etc.) podrían tener un modesto efecto beneficioso en la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes¹. En España, la prescripción de cisaprida, debido a los potenciales efectos cardiovasculares que presenta, se limita al medio hospitalario, y su uso ha quedado restringido a pacientes que no responden a otras alternativas terapéuticas. La domperidona es una alternativa mejor que la metoclopramida en los pacientes ancianos, al asociarse con una menor incidencia de efectos adversos sobre el sistema nervioso central (debido a que no atraviesa la barrera hematoencefálica)³. De hecho, el empleo a

FIGURA 1. Algoritmo terapéutico ante un paciente con dispepsia funcional.



IBP: inhibidor de la bomba de protones.

largo plazo de alguno de los procinéticos, como la metoclopramida, pueden producir síntomas extrapiramidales que se detectan con cierta frecuencia en las consultas de geriatría. No se dispone de suficientes estudios que muestren si hay diferencias entre los procinéticos y los antisecretores en la dispepsia funcional¹.

Las intervenciones psicológicas y el tratamiento con fármacos antidepresivos podrían tener un efecto beneficioso en la dispepsia funcional, aunque actualmente los resultados no son concluyentes¹. Algunos fármacos antidepresivos, como la amitriptilina, que son utilizados con seguridad en los pacientes jóvenes, pueden inducir con más frecuencia efectos adversos en los ancianos, debido fundamentalmente a su acción anticolinérgica³.

TRATAMIENTO DE LA ÚLCERA PÉPTICA EN EL PACIENTE ANCIANO

Tratamiento de la úlcera péptica *Helicobacter pylori* positiva

Los motivos por los que la indicación del tratamiento erradicador de *H. pylori* es incontrovertible en la úlcera péptica son que la desaparición del microorganismo se asocia a una aceleración de la cicatrización ulcerosa, una reducción de las recidivas, la prevención de las complicaciones hemorrágicas y una reducción del coste económico⁷ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). Estos beneficios han sido demostrados no sólo en la población general, sino también, en particular, en los pacientes ancianos con úlcera péptica⁸⁻¹⁴. De este modo, puede lograrse la curación definitiva —no únicamente la cicatrización temporal— de la enfermedad ulcerosa gastroduodenal mediante la erradicación de *H. pylori*. Uno de los avances más importantes de la gastroenterología de las últimas décadas es poder modificar, por fin, la historia natural de la enfermedad péptica. Por tanto, está indicado investigar y tratar la infección por *H. pylori* en todos los casos de úlcera gástrica y duodenal activa, tanto en las no complicadas como en las que presentan complicaciones, y en todos los casos con antecedentes documentados de estas lesiones, aunque se encuentren asintomáticos en un momento determinado¹⁵ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). En la sección final, dedicada al “tratamiento erradicador de *H. pylori* en el anciano”, se revisa con detalle cuál es el tratamiento más adecuado de esta infección.

Tratamiento de la úlcera péptica *Helicobacter pylori* negativa (tratamiento antisecretor clásico)

El tratamiento antisecretor *clásico* está indicado en las úlceras no asociadas a la infección por *H. pylori* y, en general, es similar en los pacientes ancianos y en los jóvenes¹⁶. Actualmente, las 2 familias de fármacos más comúnmente empleadas son los antagonistas de los receptores H₂ y los IBP¹⁷, que son eficaces tanto en jóvenes, como en ancianos¹⁸. En el caso de la úlcera duodenal, las dosis diarias recomendadas de IBP en la fase aguda, esto es, para lograr la cicatrización de la lesión ulcerosa, son las siguientes: omeprazol (20 mg), lansoprazol (30 mg), pantoprazol (40 mg), rabeprazol (20 mg) y esomeprazol (20-40 mg). La dosis recomendada de IBP en pacientes jóvenes y ancianos es, una vez más, similar¹⁹. La duración del tratamiento será de 4 semanas con cualquiera de los fármacos descritos. Aunque las tasas de cicatrización ulcerosa con todos ellos son muy elevadas, los IBP son más eficaces que los antagonistas H₂; por ello, en general se recomienda el uso de los primeros. Además, el empleo de alguno de los antagonistas H₂, sobre todo los más antiguos como la cimetidina, puede producir, en ancianos, cuadros de confusión mental, cefaleas e incluso convulsiones, además de interactuar con otros fármacos por ser metabolizada por el citocromo P450²⁰. Otros antagonistas H₂ de aparición más reciente, como la famotidina, también se han asociado, aunque menos frecuentemente, con la aparición de confusión mental en ancianos²¹. En el caso de la úlcera gástrica, los fármacos y las dosis recomendadas son los mismos a los descritos para la úlcera duodenal. Sin embargo, se recomienda prolongar el tratamiento hasta completar 6-8 semanas²².

TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA DIGESTIVA POR ÚLCERA PÉPTICA EN EL PACIENTE ANCIANO

La úlcera péptica gastroduodenal representa la etiología más frecuente de hemorragia digestiva alta no varicosa, y es la causa de cerca del 40-70% de los casos^{23,24}. Esta complicación es una emergencia médica frecuente^{23,24}, más aún en la población anciana, lo que se traduce en un elevado número de ingresos y un consumo muy alto de recursos sanitarios²⁵. El tratamiento médico de la hemorragia digestiva alta en el paciente anciano es, en general, similar al de la población joven²⁵. De igual modo, el tratamiento endoscópico hemostático, que actualmente se considera de elección en las lesiones ulcerosas de alto riesgo²⁶, es también efectivo en los pacientes mayores²⁷⁻²⁹ y está especialmen-

te indicado en este grupo etario, donde la cirugía de urgencia se asocia con una elevada mortalidad. No obstante, la presencia de mayor comorbilidad y la mayor frecuencia de medicación concomitante (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos), es la causa de la mayor gravedad y, consiguientemente, de la mortalidad más elevada en este subgrupo de edad^{2,25,30-32}.

Base racional del tratamiento farmacológico en la hemorragia digestiva

El ácido gástrico y la pepsina alteran el mecanismo normal de formación del coágulo en la lesión sangrante y aceleran el proceso de fibrinólisis^{23,24}. A un valor de pH gástrico de 6 se prolonga el tiempo de formación del agregado plaquetario y del coágulo de fibrina, mientras que a un pH inferior o igual a 5 estos procesos hemostáticos están completamente abolidos^{23,24}. El empleo de fármacos antisecretores se basa en su capacidad de aumentar el pH intragástrico —de forma ideal a un valor de pH superior a 6 de forma sostenida— para optimizar los mecanismos hemostáticos en la lesión ulcerosa^{23,24}. Por tanto, con la intención de alcalinizar el pH intragástrico y controlar el episodio hemorrágico, se han administrado diversos fármacos antisecretores, entre los que destacan los antagonistas H₂ y los IBP.

Antagonistas de los receptores H₂

Aunque los antagonistas H₂ se han empleado clásicamente en el tratamiento de la hemorragia digestiva alta, realmente no hay evidencia científica sólida que demuestre que estos fármacos tengan un efecto beneficioso sobre el control o la recidiva hemorrágica, la necesidad de cirugía o la mortalidad, lo que podría deberse a que su administración intravenosa causa un aumento que es sólo discreto y, además, fluctuante del pH intragástrico^{23,24}.

IBP frente a placebo o frente a antagonistas H₂

La capacidad alcalinizante de los IBP es considerablemente superior a la de los antagonistas H₂, lo que les permite reducir la acidez intragástrica hasta cifras de pH superiores a 6 y optimizar los mecanismos hemostáticos en la lesión ulcerosa^{23,24}. Recientemente, se ha publicado una revisión sistemática y un

metaanálisis, llevado a cabo por la Colaboración Cochrane, en la que se han incluido todos los ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparaba el tratamiento con IBP frente a placebo^{33,34}. El empleo de IBP se asoció con una reducción de la tasa de recidiva hemorrágica (el 1,7 frente al 19,2% con placebo). De igual modo, también se observó una menor necesidad de cirugía, aunque no se pudo demostrar efecto alguno sobre la mortalidad.

En el año 2001 se realizó una revisión sistemática y un metaanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados que comparaban IBP frente a antagonistas H₂, y se constató la recurrencia de la hemorragia en el 7 y el 13% de los pacientes, respectivamente³⁵. Más recientemente, el metaanálisis publicado en la Biblioteca Cochrane previamente mencionado^{33,34} ha actualizado estos resultados y ha incluido a un total de 1.050 pacientes. No se pudo demostrar diferencias significativas entre los dos grupos al evaluar la mortalidad y la necesidad de intervención quirúrgica, pero el empleo de IBP sí se asoció con una menor tasa de resangrado.

En resumen, a partir de los estudios previamente revisados se puede concluir que los IBP son más eficaces que el placebo y que los antagonistas H₂ para prevenir la recidiva hemorrágica de la úlcera péptica (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). Sin embargo, destaca que los IBP no hayan demostrado una reducción de la mortalidad^{33,34}. Una explicación para este hecho se basa en la posibilidad de que la mortalidad dependa fundamentalmente de la edad y de la comorbilidad del paciente, como se ha demostrado en múltiples estudios³⁶. Así, se estima que más de dos tercios de las muertes de los pacientes con hemorragia digestiva se deben a las enfermedades asociadas, mientras que tan sólo un tercio sería consecuencia de la recurrencia hemorrágica *per se*³⁷. De este modo, algunos autores han demostrado que el tratamiento con IBP se asocia con una disminución de la mortalidad debida específicamente a las complicaciones hemorrágicas de la úlcera péptica, aunque dicho efecto no es suficiente como para modificar la mortalidad global de los pacientes³⁷.

Clasificación endoscópica de la lesión y eficacia de los IBP

El factor pronóstico más importante para predecir el resangrado de una úlcera péptica es su aspecto endoscópico en el momento del diagnóstico^{23,24}. La clasificación endoscópica de la úlcera péptica basada en los estigmas de sangrado podría ser útil para seleccionar qué pacientes se beneficiarían más del

tratamiento con IBP. Así, los pacientes con lesiones de bajo riesgo (úlceras con fondo fibrinoso o con coágulo negro “embebido”, es decir, Forrest IIc o III) suelen evolucionar favorablemente, aun sin tratamiento específico, y por tanto tienen un riesgo de resangrado muy bajo, que no es probable que ningún tratamiento pueda reducir todavía más; mientras que en las lesiones de alto riesgo de resangrado es más probable que el tratamiento antisecretor potente desempeñe un papel más relevante.

Administración oral frente a intravenosa de los IBP

En el metaanálisis publicado en la Biblioteca Cochrane^{33,34}, se realizó un subanálisis en función de la vía de administración de los IBP, y se demostró que el tratamiento oral —y no sólo el intravenoso— se asociaba también con una reducción significativa en la tasa de resangrado y de intervenciones quirúrgicas, observación que ha sido confirmada por otros 2 metaanálisis^{37,38}. Por ello, se ha propuesto que podría ser apropiado el uso oral de los IBP en los pacientes en los que la endoscopia demuestre la presencia de signos endoscópicos de bajo riesgo de recidiva y que, por tanto, no requieran tratamiento endoscópico hemostático^{33,34} (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1b*). En este sentido, si en la endoscopia se identifica una úlcera y se establece que el riesgo de resangrado es muy bajo, la administración oral de IBP y el alta hospitalaria temprana, o incluso inmediata, es una estrategia adecuada no sólo en los pacientes jóvenes³⁶, sino también en la población anciana³⁹, aunque evidentemente en este último subgrupo deberán extremarse las precauciones.

Bolos frente a perfusión continua de IBP

Teniendo en cuenta que la vida media plasmática de los IBP es relativamente corta, teóricamente sería necesario mantener una administración continuada del fármaco para conseguir un aumento marcado y sostenido del pH intragástrico^{23,24}. Así, diversos estudios farmacológicos han evidenciado que, en lo que se refiere a la capacidad antisecretora, la infusión continua de IBP es superior a su administración en forma de bolos^{23,24,40}. El beneficio de la perfusión continua frente a los bolos de omeprazol se ha confirmado específicamente en un grupo de pacientes ancianos⁴¹ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1b*). Por otra parte, sin embargo, algún ensayo clínico aleatorizado ha comparado directamente la administración de IBP mediante perfusión continua

y en forma de bolos, y ha demostrado resultados comparables con ambas estrategias⁴². Estos resultados contradictorios probablemente indican que la administración de IBP en perfusión continua no es siempre necesaria. Más bien, esta forma de administración podría reservarse para los casos en que fuera muy importante conseguir un efecto antisecretor potente, como en los pacientes de alto riesgo de resangrado; este sería el caso, por ejemplo, de los pacientes con sangrado activo o un vaso visible no sangrante visualizado durante la gastroscopia.

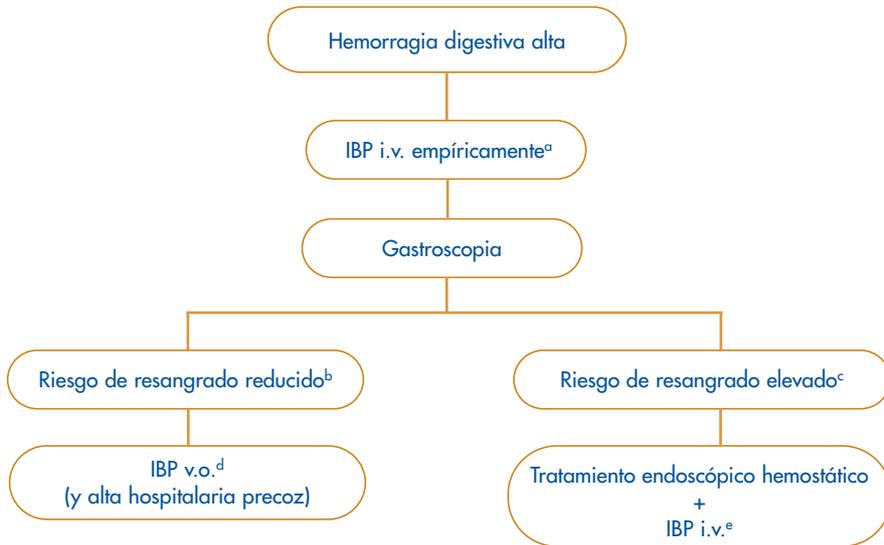
Dosis y duración del tratamiento con IBP

La pauta de IBP más eficaz para reducir la secreción ácida gástrica, y que por tanto sería recomendable en los pacientes con un mayor riesgo de recidiva hemorrágica, consiste en un bolo inicial de 80 mg, seguido de una perfusión continua a 8 mg/h⁴³ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1b*). Puesto que la mayoría de las recidivas hemorrágicas tienen lugar durante los 3 primeros días tras el episodio de sangrado inicial, y que pasadas las primeras 96 h el riesgo residual de recidiva es menor del 1%, parece sensato mantener, en los casos en los que la lesión causante de la hemorragia sea de alto riesgo, la perfusión continua de IBP durante 3 días^{23,24} (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1c*).

Resumen y recomendaciones prácticas del uso de IBP en la hemorragia digestiva

En la figura 2 se resume la estrategia de tratamiento farmacológico ante una hemorragia digestiva alta. Tras la prescripción empírica de IBP, se debería realizar una gastroscopia lo antes posible, para así poder establecer con precisión el origen del sangrado y el riesgo de recidiva hemorrágica. Si en la endoscopia se identifica una úlcera péptica y se establece que el riesgo de resangrado es muy bajo, tanto por criterios endoscópicos como clínicos, podría ser suficiente la administración oral de IBP y el alta hospitalaria temprana, o incluso inmediata. Por otra parte, en el subgrupo de pacientes con elevado riesgo de resangrado, tras el tratamiento endoscópico hemostático, parece adecuado administrar IBP por vía intravenosa, inicialmente en bolo (80 mg) y posteriormente en perfusión continua (8 mg/h) durante 3 días aproximadamente.

FIGURA 2. Estrategia de tratamiento farmacológico ante una hemorragia digestiva no varicosa.



IBP: inhibidores de la bomba de protones; i.v.: vía intravenosa; v.o.: vía oral.

^aEspecialmente cuando la gastroscoopia no pueda realizarse precozmente o el enfermo sea de alto riesgo (por la edad, la comorbilidad o la cuantía del sangrado).

^bTanto por criterios endoscópicos (al tener estigmas de bajo riesgo, como un fondo ulceroso con fibrina o con coágulo negro "embebido") como clínicos (según el método de puntuación predictivo empleado).

^cÚlcera con sangrado activo, vaso visible no sangrante o coágulo adherido "protuyente".

^dDosis doble de la habitual.

^eInicialmente en bolo (80 mg) y posteriormente en perfusión continua (8 mg/h) durante 3 días aproximadamente.

TRATAMIENTO ERRADICADOR DE *HELICOBACTER PYLORI* EN EL PACIENTE ANCIANO

La infección por *H. pylori* desempeña un papel fundamental en el desarrollo de diversas enfermedades digestivas, por lo que su tratamiento representa un capítulo clínicamente relevante. A continuación se plantearán una serie de preguntas y se responderán basándose en las conclusiones de la II Conferencia de Consenso Española sobre la infección por *H. pylori*^{7,44}.

¿Cuál debe ser el tratamiento erradicador de primera elección en España?

La combinación de un IBP junto con claritromicina y amoxicilina ha sido la más ampliamente utilizada en España. Desde la I Conferencia de Consenso Española⁴⁵ se han publicado múltiples datos que la reafirman como pauta de primera elección. Respecto a los antibióticos a combinar con los IBP, actualmente se mantiene la recomendación de que deberían ser claritromicina y amoxicilina (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*). Así, el esquema recomendado sería: IBP (a la dosis habitual) cada 12 h, junto con amoxicilina 1 g cada 12 h y claritromicina 500 mg cada 12 h. En caso de alergia a la penicilina, la amoxicilina deberá ser sustituida por metronidazol 500 mg/12 h. Aunque esta pauta triple ha sido sólo excepcionalmente evaluada en la población geriátrica, la experiencia demuestra que su eficacia es similar a la descrita en los pacientes más jóvenes, con tasas de erradicación que oscilan entre el 80 y el 90%^{8-10,12,46-52}. Además, se ha constatado que la comorbilidad o la medicación concomitante que con frecuencia precisan los ancianos no influye negativamente sobre la eficacia terapéutica⁵³. Por último, aunque los tratamientos triples implican la ingestión de un elevado número de comprimidos diarios, la incidencia de efectos adversos ha sido baja, menor del 10%, y menos del 6% de los pacientes ha precisado la retirada del tratamiento^{10,11}.

Hasta el momento se han llevado a cabo 15 estudios aleatorizados comparando IBP frente a ranitidina-citrato de bismuto, junto con claritromicina y amoxicilina, y se ha concluido que ambas alternativas son equivalentes⁵⁴. Sin embargo, cuando los antibióticos empleados son claritromicina y un nitroimidazol, estrategia que ha sido evaluada en 13 estudios, su metaanálisis demuestra que la ranitidina-citrato de bismuto es superior a los IBP⁵⁴. Por tanto, se concluye que la combinación de ranitidina-citrato de bismuto junto con 2 antibióticos puede incluirse dentro de los tratamientos erradicadores de primera elección (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*).

¿Son todos los IBP igual de eficaces?

En la I Conferencia de Consenso Española se concluyó que tanto lansoprazol como pantoprazol eran equivalentes a omeprazol y, por tanto, todos ellos podían utilizarse indistintamente dentro de los tratamientos triples con dos antibióticos⁴⁵. Desde entonces, se han publicado diversos estudios que evalúan con más detalle pantoprazol y se ha acumulado una considerable experiencia con otros IBP de aparición más reciente, como rabeprazol y esomeprazol⁴⁴.

Respecto a estos tres últimos IBP, se han publicado diversos metaanálisis que demuestran que su eficacia es similar a la de omeprazol⁵⁵⁻⁵⁷. Por todo lo anterior, puede concluirse que todos los IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son equivalentes cuando se utilizan con dos antibióticos para erradicar la infección por *H. pylori*⁵⁸ (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*).

¿Es necesario prolongar la administración de IBP en la úlcera duodenal después de haber concluido el tratamiento antibiótico durante 7 días?

La mayoría de los autores que empleaban IBP en los tratamientos erradicadores iniciales prolongaban estos fármacos de 2 a 4 semanas más tras la conclusión del tratamiento antibiótico. Sin embargo, diversos autores han demostrado que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP (junto con antibióticos) durante 1 semana⁵⁹. Además, diversos estudios han demostrado que al administrar un tratamiento triple durante 1 semana no sólo se consigue una elevada tasa de cicatrización ulcerosa en un primer momento, sino que esta tasa asciende hasta alcanzar prácticamente el 100% cuando se realiza un control endoscópico posterior (unas semanas más tarde), sin que sea necesario añadir tratamiento anti-secretor alguno⁶⁰. El beneficio que la erradicación de *H. pylori* tiene sobre la cicatrización ulcerosa se ha demostrado específicamente en estudios realizados en pacientes ancianos¹². En resumen, se concluye que para obtener una elevada tasa de cicatrización ulcerosa duodenal es suficiente el empleo de un IBP (junto con dos antibióticos) durante 1 semana (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*).

¿Cuál debe ser la duración del tratamiento erradicador cuando se emplea un IBP y dos antibióticos?

Recientemente se ha sugerido que, en los pacientes ulcerosos, el tratamiento erradicador sería más efectivo que en los no ulcerosos, lo que podría plantear que en los primeros sería suficiente administrar una pauta terapéutica más corta. Por el contrario, los pacientes sin úlcera parecen responder peor al tratamiento erradicador y, por tanto, podrían beneficiarse de pautas terapéuticas más prolongadas. En este sentido, se acaba de concluir un estudio multicéntri-

co nacional en el que se han comparado, con un diseño aleatorizado, dos duraciones —7 frente a 10 días— de tratamiento erradicador con un IBP, claritromicina y amoxicilina en un numeroso grupo de pacientes españoles⁶¹. En los pacientes ulcerosos, las diferencias obtenidas con ambas pautas fueron mínimas, mientras que en los pacientes con dispepsia funcional se demostró una superioridad evidente de la pauta más larga⁶¹. Por otra parte, el análisis económico demostró que el tratamiento durante 10 días es más coste-efectivo en los pacientes con dispepsia funcional; sin embargo, en los pacientes ulcerosos la prolongación del tratamiento no representa una estrategia coste-efectiva. En resumen, puede concluirse que 7 días es la duración más coste-efectiva de los tratamientos triples (IBP-claritromicina-amoxicilina) para erradicar la infección por *H. pylori* en pacientes ulcerosos. Por su parte, las pautas largas (10 días) han demostrado ser más coste-efectivas en nuestro medio en el tratamiento de la infección por *H. pylori* en pacientes con dispepsia funcional (*grado de recomendación: B; nivel de evidencia: 2c*).

¿Qué tratamiento de “rescate” debemos utilizar cuando fracasa un primer intento erradicador con un IBP, claritromicina y amoxicilina?

Cuando ha fracasado el tratamiento de primera elección (IBP-claritromicina-amoxicilina) se recomienda como tratamiento de “rescate” la siguiente pauta durante 7 días⁶²: IBP (a la dosis habitual administrada cada 12 h); subcitrate de bismuto, 120 mg cada 6 h; tetraciclina, 500 mg cada 6 h, y metronidazol, 500 mg cada 8 h. Con esta pauta, se ha logrado una eficacia erradicadora media del 80%, aproximadamente. La sustitución del IBP y del compuesto de bismuto del tratamiento cuádruple por ranitidina-citrato de bismuto es una alternativa igualmente válida (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*).

En los pacientes que han experimentado una hemorragia digestiva, ¿es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antiseoretos tras erradicar la infección por *H. pylori*?

La úlcera péptica es la principal causa de hemorragia digestiva alta y la infección por *H. pylori* es el factor etiológico principal en la enfermedad ulcerosa

gastroduodenal. El tratamiento antisecretores de mantenimiento a largo plazo ha sido el estándar para prevenir la recidiva hemorrágica en los pacientes con un episodio previo de sangrado digestivo por úlcera péptica. Muy recientemente se ha publicado una revisión sistemática y un metaanálisis, siguiendo la metodología de la Colaboración Cochrane, en el que se demuestra que el tratamiento de la infección por *H. pylori* es más efectivo que el tratamiento antisecretores (ya sea con o sin antisecretores de mantenimiento) para prevenir la recidiva hemorrágica por úlcera péptica^{63,64}. A partir de los estudios que evalúan la incidencia de recidiva hemorrágica tras el éxito erradicador de *H. pylori* —y sin administración posterior de tratamiento antisecretores de mantenimiento— se puede calcular una recurrencia anual de tan sólo el 0,78% (por paciente y año de seguimiento). Consecuentemente, la presencia de infección por *H. pylori* debería evaluarse en todos los pacientes con hemorragia digestiva por úlcera péptica y prescribirse tratamiento erradicador a los que estén infectados. Una vez confirmada la erradicación no es preciso administrar tratamiento de mantenimiento con antisecretores (si el paciente no requiere AINE), ya que la erradicación de *H. pylori* elimina la práctica totalidad de las recidivas hemorrágicas (*grado de recomendación: A; nivel de evidencia: 1a*).

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Mascort JJ, Marzo M, Alonso-Coello P, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con dispepsia. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:571-613.
2. Pilotto A. Aging and the gastrointestinal tract. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999;31:137-53.
3. Asante MA. Optimal management of patients with non-ulcer dyspepsia: considerations for the treatment of the elderly. *Drugs Aging*. 2001;18:819-26.
4. Pound SE, Heading RC. Diagnosis and treatment of dyspepsia in the elderly. *Drugs Aging*. 1995;7:347-54.
5. Soo S, Moayyedi P, Deeks J, et al. Pharmacological interventions for non-ulcer dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000: CD001960.
6. Talley NJ, Lauritsen K. The potential role of acid suppression in functional dyspepsia: the BOND, OPERA, PILOT, and ENCORE studies. *Gut*. 2002;50 Suppl 4:iv36-41.
7. Mones J, Gisbert JP, Borda F, et al. Indicaciones, métodos diagnósticos y tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de consenso. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97:348-74.
8. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M. Treatment of *Helicobacter pylori* infection in elderly subjects. *Age Ageing*. 2000;29:103-9.
9. Pilotto A, Salles N. *Helicobacter pylori* infection in geriatrics. *Helicobacter*. 2002;7 Suppl 1:56-62.

10. Pilotto A, Malfertheiner P. Review article: an approach to *Helicobacter pylori* infection in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:683-91.
11. Pilotto A. *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease in older patients: current management strategies. *Drugs Aging.* 2001;18:487-94.
12. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in the elderly: effects of eradication on gastritis and serological markers. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996;10:1021-7.
13. Pilotto A, Franceschi M, Di Mario F, et al. The long-term clinical outcome of elderly patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Gerontology.* 1998;44:153-8.
14. Roll J, Weng A, Newman J. Diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori* infection among California Medicare patients. *Arch Intern Med.* 1997;157:994-8.
15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:167-80.
16. Borum ML. Peptic-ulcer disease in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1999;15:457-71.
17. Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors. Pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders. *Drugs.* 1998;56:307-35.
18. Lazzaroni M, Bianchi Porro G. Treatment of peptic ulcer in the elderly. Proton pump inhibitors and histamine H2 receptor antagonists. *Drugs Aging.* 1996;9:251-61.
19. Pilotto A, Di Mario F, Battaglia G, et al. The efficacy of two doses of omeprazole for short- and long-term peptic ulcer treatment in the elderly. *Clin Ther.* 1994;16:935-41.
20. Smallwood RA, Berlin RG, Castagnoli N, et al. Safety of acid-suppressing drugs. *Dig Dis Sci.* 1995;40:635-80S.
21. Rodgers PT, Brengel GR. Famotidine-associated mental status changes. *Pharmacotherapy.* 1998;18:404-7.
22. Martín de Argila C, Boixeda D, Moreira V, et al. Indicaciones y utilización de omeprazol en la patología gastroduodenal. *Rev Clin Esp.* 1999;11:729-39.
23. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* 2003;139:843-57.
24. Feu F, Brullet E, Calvet X, et al. Recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hemorragia digestiva alta aguda no varicosa. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:70-85.
25. Lingenfelser T, Ell C. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2001;15:963-82.
26. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 1992;102:139-48.
27. Tanabe S, Koizumi W, Imaizumi H, et al. The management of bleeding peptic ulcer in the elderly with heater probe thermocoagulation. *Hepatogastroenterology.* 1999;46:3004-7.
28. Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N, et al. Endoscopic treatment of hemorrhagic gastric ulcer in patients aged 80 years or more. *Hepatogastroenterology.* 2001;48:1195-8.

29. Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N, et al. Endoscopic hemostasis: safe treatment for peptic ulcer patients aged 80 years or older? *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18:521-5.
30. Gostout CJ. Gastrointestinal bleeding in the elderly patient. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:590-5.
31. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30:377-407viii.
32. Greenwald DA. Aging, the gastrointestinal tract, and risk of acid-related disease. *Am J Med.* 2004;117 Suppl 5A:8S-13S.
33. Leontiadis GI, McIntyre L, Sharma VK, et al. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004:CD002094.
34. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *BMJ.* 2005;12:568-70.
35. Gisbert JP, González L, Calvet X, et al. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:917-26.
36. Gisbert JP, Pajares JM. Hemorragia digestiva por úlcera péptica. ¿Se puede estimar con fiabilidad suficiente su pronóstico y evitar el ingreso de algunos pacientes? *Med Clin (Barc).* 2001;117:227-32.
37. Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:11-25.
38. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, et al. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:677-86.
39. Cebollero-Santamaria F, Smith J, Gioe S, et al. Selective outpatient management of upper gastrointestinal bleeding in the elderly. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:1242-7.
40. Brunner G, Luna P, Hartmann M, et al. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding. *Yale J Biol Med.* 1996;69:225-31.
41. Hasselgren G, Lind T, Lundell L, et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32:328-33.
42. Andriulli A, Annese V, Caruso N, et al. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of meta-analyses. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:207-19.
43. Brunner G, Luna P, Thiesemann C. Drugs for pH control in upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 1995;9 Suppl 1:47-50.
44. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, Monés J, y Grupo Conferencia Española de Consenso sobre *Helicobacter pylori*. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la II Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc).* 2005;125:301-16.
45. Gisbert JP, Calvet X, Gomollón F, et al. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*. Recomendaciones de la Conferencia Española de Consenso. *Med Clin (Barc).* 2000;114:185-95.

46. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Efficacy of 7 day lansoprazole-based triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in elderly patients. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:468-75.
47. Pilotto A, Leandro G, Franceschi M, et al. The effect of antibiotic resistance on the outcome of three 1-week triple therapies against *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:667-73.
48. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M, et al. Pantoprazole versus one-week *Helicobacter pylori* eradication therapy for the prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage in elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000;14:1077-82.
49. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in elderly patients: comparison of low versus high doses of clarithromycin in combination with amoxicillin and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:1031-6.
50. Moshkowitz M, Brill S, Konikoff FM, et al. The efficacy of omeprazole-based short-term triple therapy in *Helicobacter pylori*-positive older patients with dyspepsia. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:720-2.
51. Huang J, Hunt RH. The importance of clarithromycin dose in the management of *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis of triple therapies with a proton pump inhibitor, clarithromycin and amoxicillin or metronidazole [see comments]. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:719-29.
52. Zullo A, Gatta L, De Francesco V, et al. High rate of *Helicobacter pylori* eradication with sequential therapy in elderly patients with peptic ulcer: a prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1419-24.
53. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. The clinical usefulness of serum pepsinogens, specific IgG anti-HP antibodies and gastrin for monitoring *Helicobacter pylori* treatment in older people. *J Am Geriatr Soc*. 1996;44:665-70.
54. Gisbert JP, González L, Calvet X. Systematic review and meta-analysis: proton pump inhibitor vs. ranitidine bismuth citrate plus two antibiotics in *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter*. 2005;10:157-71.
55. Gisbert JP, Khorrami S, Calvet X, et al. Pantoprazole based therapies in *Helicobacter pylori* eradication: systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16:89-99.
56. Gisbert JP, Khorrami S, Calvet X, et al. Systematic review: rabeprazole-based therapies in *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:751-64.
57. Gisbert JP, Pajares JM. Esomeprazole-based therapy in *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis. *Dig Liver Dis*. 2004;36:253-9.
58. Vergara M, Vallvé M, Gisbert JP, et al. Meta-analysis: comparative efficacy of different proton-pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:647-54.
59. Gisbert JP, Pajares JM. Systematic review and meta-analysis: is 1-week proton pump inhibitor-based triple therapy sufficient to heal peptic ulcer? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:795-804.
60. Gisbert JP, Boixeda D, Martín de Argila C, et al. Unhealed duodenal ulcers despite *Helicobacter pylori* eradication. *Scand J Gastroenterol*. 1997;32:643-50.

61. Calvet X, Ducons J, Bujanda L, Bory F, Monserrat A, Gisbert JP, on behalf of the HP Study Group of the Asociación Española de Gastroenterología. Seven vs. ten-day of rabeprazole triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a multicenter randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1696-701.
62. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* 'rescue' regimen when proton pump inhibitor-based triple therapies fail. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:1047-57.
63. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:617-29.
64. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, et al. *H. pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004:CD004062.

EPIDEMIOLOGÍA, PATOGENIA, CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA ERGE

*Vicente Ortiz Bellver^a, Julio Ponce García^b
y Carmen Luengo Márquez^c*

^aServicio de Medicina Digestiva.

Hospital Universitari La Fe. Valencia.

^bServicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.

^cFEA. Sección de Geriátría. Hospital Perpetuo Socorro.

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tiene una expresión clínica en el anciano con características diferenciales respecto a los pacientes más jóvenes. El envejecimiento afecta a la función del esófago, en especial a la motilidad del cuerpo, y es más controvertida la afección del esfínter esofágico inferior. Ello, junto con otras situaciones que acontecen en el anciano (enfermedades concomitantes, consumo de fármacos, etc.), hacen más proclive el desarrollo de enfermedades relacionadas con el ácido, entre ellas la ERGE. No obstante, el efecto del envejecimiento sobre la presencia de síntomas de reflujo gastroesofágico es controvertido. En cambio, es evidente que la ERGE tiene en el anciano un perfil clínico diferente. Muchos no refieren síntomas típicos, especialmente pirosis, lo que se ha atribuido a alteración de la sensibilidad esofágica y, por el contrario, es frecuente la sintomatología atípica. La ERGE es, en general, más grave en el anciano, con mayor frecuencia en el que sufre esofagitis, verosíblemente por defecto de la capacidad de aclaramiento esofágico y por el propio curso prolongado de la enfermedad. El envejecimiento se asocia con un incremento progresivo de la prevalencia de esófago de Barrett.

Esta forma de presentación clínica, más grave y con tendencia a ser oligosintomática o con síntomas atípicos, así como la coexistencia de determinados factores de confusión, como la toma de medicamentos o la asociación de otras enfermedades concomitantes, hace habitualmente más complejo el diagnóstico de la ERGE en el anciano. En oposición a las recomendaciones generales, el diagnóstico basado sólo en los síntomas tiene limitaciones en el anciano, y debe contemplar la realización de endoscopia cuando exista la sospecha de ERGE.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de enfermedades que afectan al tracto digestivo alto es, en general, más elevada en el anciano. El envejecimiento se asocia a cambios en el funcionamiento de los distintos órganos y, entre ellos, los del aparato digestivo. El esófago también se afecta, en particular en su motilidad, que constituye su principal función, lo que tiene repercusión en la génesis de síntomas y enfermedades relacionados con esta función¹. Por otra parte, el envejecimiento acumula, *per se*, la presencia de factores que se asocian a un mayor riesgo de enfermedades. Entre ellas se encuentran las enfermedades relacionadas con el ácido, como es el caso de la ERGE; son factores facilitadores de su desarrollo el consumo de determinados medicamentos y la coexistencia de otras enfermedades.

El concepto de *reflujo gastroesofágico* expresa simplemente el paso del contenido gástrico al esófago, en ausencia de náuseas, vómitos o eructos. Está presente, en mayor o menor medida, en todos los individuos, pero la existencia de reflujo gastroesofágico fisiológico no tiene significado clínico. La ERGE es la consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico. El concepto actual de ERGE incluye a todos los individuos expuestos al riesgo de presentar complicaciones físicas derivadas de la presencia de reflujo gastroesofágico y/o la alteración clínicamente significativa de la calidad de vida relacionada con la salud por los síntomas provocados por el reflujo gastroesofágico². Este concepto incluye, por tanto, a todos los pacientes que presentan complicaciones relacionadas con el reflujo gastroesofágico y también a los que sufren síntomas de la enfermedad e independientemente de la presencia de lesiones de la mucosa esofágica o de una excesiva exposición del esófago al ácido.

La esofagitis por reflujo abarca un espectro de alteraciones inflamatorias de la mucosa esofágica que ocurren como consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico. Para su diagnóstico es necesaria la realización de una esofagoscopia. El esófago de Barrett consiste en la sustitución del epitelio escamoso normal del esófago por epitelio metaplásico intestinal especializado. Se han establecido diferencias según la longitud del segmento metaplásico medido a partir de la unión esofagogástrica. Cuando la longitud es de 3 cm o más se denomina esófago de Barrett largo, y cuando es inferior a 3 cm, esófago de Barrett corto. Otros prefieren clasificarlo en limitado, cuando tiene entre 3 y 6 cm, y largo, si es mayor de 6 cm. La importancia del diagnóstico de esófago de Barrett reside en su carácter premaligno^{3,4}.

MÉTODOS

La estrategia de búsqueda empleada para obtener información actualizada para la elaboración de este capítulo se ha basado en una revisión bibliográfica para identificar y después valorar críticamente artículos originales relevantes, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, y consensos y recomendaciones de sociedades científicas. Para ello, se utilizó fundamentalmente la base de datos Medline de la National Library of Medicine y la Biblioteca Cochrane. El nivel de la evidencia científica y el grado de recomendación se otorgaron según la metodología establecida por el Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford⁵.

EPIDEMIOLOGÍA

La elevada prevalencia de la ERGE hace de ella uno de los motivos de consulta más frecuentes en gastroenterología y también en atención primaria. La pirosis es el síntoma más característico y frecuente, seguido de la regurgitación. Por otra parte, refieren estos síntomas muchos individuos de la población general; en concreto, en la sociedad occidental el 25% los sufre al menos una vez al mes, el 12% al menos una vez a la semana y el 5% a diario⁶. No obstante, en muchos de esos individuos no se alcanza la categoría de enfermedad, que se considera cuando la frecuencia de la pirosis es de 2 o más días a la semana^{2,7}.

Es bien conocido que más de la mitad de los pacientes que sufren ERGE sólo presentan síntomas, sin existir lesiones en la mucosa esofágica. El impacto de la ERGE sobre la calidad de vida relacionada con la salud es muy importante e independiente de la existencia de lesiones esofágicas⁸. La prevalencia de la enfermedad se sitúa en torno al 20%, y la incidencia en alrededor de 4,5 por cada 1.000 personas al año⁹⁻¹¹.

El efecto del envejecimiento sobre la prevalencia de síntomas de la ERGE es controvertido. Aunque algunos estudios han encontrado una leve asociación entre el incremento de la edad con mayor prevalencia de síntomas^{12,13}, estos hallazgos no son coincidentes con los de otros estudios en los que no se encontraron diferencias significativas^{14,15}. Un estudio reciente mostró que la incidencia de la ERGE se incrementaba progresivamente hasta los 69 años, edad a partir de la cual esta tendencia se invertía¹⁶. Pero en otro estudio coetáneo se comunicó una frecuencia inferior de síntomas típicos de la ERGE en la población anciana¹⁷.

Sobre lo que no existe controversia es en cuanto a que las personas de edad avanzada presentan una ERGE más grave desde el punto de vista de las complicaciones^{18,19}. En este sentido, en un estudio reciente²⁰ se encontró un incremento progresivo de esofagitis con la mayor edad, de modo que la presentaba un 12% de los pacientes menores de 21 años frente al 37% en los de más de 70 años. Entre los pacientes con esofagitis grave, la prevalencia de pirosis fue menor en los de edad avanzada; la refirió el 82% de los menores de 21 años frente al 37% de los pacientes con una edad superior a 70 años. Es decir, la intensidad y la frecuencia de la pirosis no fue un buen indicador de la gravedad de las lesiones esofágicas. De ello puede deducirse que en los pacientes de edad avanzada debería investigarse la enfermedad de modo más exhaustivo con independencia de la intensidad de los síntomas.

El envejecimiento se asocia con un incremento progresivo de la prevalencia de esófago de Barrett, de modo que en el subgrupo poblacional de edad entre 40 y 49 años la prevalencia estimada es del 5%, mientras que entre 50 y 69 años se aproxima al 10%²¹.

PATOGENIA

La ERGE es una enfermedad crónica, generalmente no progresiva. Su fisiopatología es compleja y todavía no está completamente aclarada. El factor clave parece ser la alteración de los mecanismos defensivos y, entre ellos, los que se oponen al reflujo gastroesofágico, en particular la presión anormalmente baja del esfínter esofágico inferior (EEI) y, más importante todavía, la prolongada exposición esofágica al ácido durante las relajaciones transitorias del EEI. De hecho, se ha demostrado que la mayoría de los episodios de reflujo, tanto en controles asintomáticos como en pacientes con ERGE sintomática sin hernia hiatal, son debidos a las relajaciones transitorias del EEI²². La similitud existente en la presencia y frecuencia de relajaciones transitorias del EEI en pacientes con ERGE y controles sanos sugiere que debe haber otros mecanismos que diferencien a ambos grupos de individuos. Otros mecanismos defensivos que pueden influir son una alteración del aclaramiento esofágico del material refluido consecuencia de trastornos motores esofágicos primarios o secundarios a otras enfermedades y la alteración de la resistencia tisular. Como resultado el esófago queda expuesto al ácido clorhídrico, a la pepsina y, eventualmente, a la bilis, que refluyen desde el estómago originando síntomas y/o lesiones. Probablemente, el origen de la mayor gravedad de la ERGE en el anciano es multifactorial, y uno de los factores fundamentales es presumiblemente un

mayor tiempo de exposición esofágica al reflujo gastroesofágico por el propio curso más prolongado de la enfermedad relacionado con la edad y, ocasionalmente, por el deterioro de la función motora esofágica¹⁸.

En el anciano, muchas de las alteraciones motoras esofágicas son secundarias a enfermedades concomitantes, como la diabetes, a trastornos neurológicos¹ o bien se deben a la toma de fármacos con efecto deletéreo sobre la función esofágica (tabla 1). No existe constatación de que el tono del EEI disminuya con la edad, pero sí que se han encontrado más alteraciones motoras del cuerpo esofágico, con menor amplitud de las ondas de contracción¹⁸. Estudios realizados en ancianos sanos mostraron que algunos presentaban alteraciones motoras esofágicas, si bien eran leves en la mayoría de casos²³. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones motoras del cuerpo esofágico podrían determinar un peor aclaramiento esofágico conllevando una ERGE de más difícil control y con mayor riesgo de complicaciones.

TABLA 1. Fármacos de uso frecuente en ancianos que pueden alterar la función motora esofágica.

- Agonistas betaadrenérgicos
- Antagonistas alfaadrenérgicos
- Antagonistas de los canales del calcio
- Anticolinérgicos
- Benzodiazepinas
- Nitratos
- Narcóticos opióides
- Xantinas

Otra alteración que podría justificar la gravedad de la ERGE en el anciano podría ser la mayor prevalencia y tamaño de hernia hiatal, cierto grado de hipofunción salivar y una percepción esofágica disminuida^{18,24,25}. Varios estudios han mostrado que la incidencia de hernia hiatal es mayor en los ancianos^{26,27}. La hernia hiatal desempeña un papel permisivo del reflujo gastroesofágico al alterar la barrera anatómica. Por ello, no sólo se asocia con frecuencia a la ERGE, sino que, además, existe una clara relación entre la presencia y el tamaño de la hernia y la gravedad de las lesiones de esofagitis²⁸.

El consumo de fármacos, habitualmente superior en los ancianos, podría ser otro de los factores agravantes de la enfermedad, en especial los que inducen un aumento del reflujo gastroesofágico al disminuir la presión del EEI (tabla 1). En cambio, la infección por *Helicobacter pylori*, más prevalente en los ancianos, no parece tener un papel importante en la ERGE, e incluso podría tener un efecto protector al reducir la secreción gástrica ácida²⁹.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas característicos y más frecuentes de la ERGE son la pirosis (sensación de ardor o quemazón ascendente retrosternal) y la regurgitación. Se presentan predominantemente después de las comidas y se favorecen con el decúbito. Otras veces la enfermedad tiene una presentación atípica con síntomas asociados a laringitis posterior –disfonía, carraspeo, sensación de cuerpo extraño–, con dolor torácico, tos crónica, asma o manifestaciones orales, como las erosiones dentales⁷.

La presentación clínica de la ERGE tiene peculiaridades diferenciales en los pacientes de edad avanzada. La diferencia fundamental radica en que la prevalencia de reflujo ácido patológico es mayor en el anciano pero muchos de estos pacientes no refieren los síntomas típicos, especialmente la pirosis. Esta situación parece tener su explicación en una pérdida de la sensibilidad esofágica al ácido asociada al envejecimiento, de modo que el anciano, al no percibir los síntomas, no los refiere, y muestra una mejor tolerancia que los pacientes más jóvenes²³. Como ya se ha dicho, la ERGE cursa habitualmente de modo más grave en el anciano, que presenta esofagitis y/o complicaciones, con relativa frecuencia en ausencia de síntomas típicos. También se ha observado que, cuando la pirosis está presente, la gravedad de la lesiones de la mucosa esofágica es superior en el paciente de edad avanzada. La sintomatología atípica es mucho más frecuente en los ancianos. Por ello, muchas veces, las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, como el dolor torácico o los síntomas respiratorios o laríngeos, pueden ser la forma de presentación de la enfermedad.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL REFLUJO EN EL ANCIANO

La mera presencia de síntomas típicos con una frecuencia suficiente (pirosis 2 o más veces por semana) hace muy probable padecer ERGE. Por ello, habi-

tualmente se considera que los pacientes que presentan síntomas típicos de la ERGE pueden diagnosticarse a partir de los síntomas y, generalmente, no requieren de otras investigaciones^{2,30,31}. (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 3b.)

La endoscopia es la técnica de elección para el diagnóstico de la esofagitis y de las complicaciones de la ERGE. Su especificidad es muy elevada (más del 90%), pero su sensibilidad es baja ya que más de la mitad de los pacientes que sufren la enfermedad no presentan lesiones en la mucosa esofágica. Tampoco existe una buena correlación entre la intensidad y la frecuencia de los síntomas de la ERGE, y la existencia y la gravedad de las lesiones esofágicas endoscópicas^{31,32}. (Grado de recomendación B; nivel de evidencia 3b.) Por todo ello, la endoscopia puede ser prescindible en muchos pacientes con criterios sintomáticos de ERGE; ésta es la recomendación habitual en muchas de las guías de práctica clínica y en el consenso de diferentes sociedades científicas; por el contrario, hay acuerdo en realizar endoscopia cuando existen signos y/o síntomas de alarma como disfagia, odinofagia, anemia, evidencia de hemorragia digestiva alta o pérdida de peso^{30,31}.

Este posicionamiento muy generalizado en cuanto a la toma de decisiones diagnósticas en la ERGE es aplicable a escala general, pero precisa matizaciones en el anciano. El diagnóstico de la ERGE es habitualmente más complejo en los pacientes de edad avanzada. Esta mayor complejidad se debe, sobre todo, a la distinta presentación clínica de la enfermedad en ese colectivo de pacientes, con menor relevancia, en general, de los síntomas típicos y con una mayor frecuencia de síntomas atípicos, y en cambio con una mayor presencia de esofagitis y complicaciones que con relativa frecuencia tienen un curso oligosintomático e incluso asintomático. Además no es rara la presencia de determinados factores de confusión, relacionados con la toma de medicamentos o con la presencia de enfermedades concomitantes, como la enfermedad coronaria, faringolaríngea o pulmonar²³. Por todo ello, se ha recomendado que debería considerarse siempre la posibilidad de realizar endoscopia digestiva alta cuando exista la sospecha clínica de ERGE en los pacientes ancianos^{2,32}. (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5.) A la vez, en los ancianos es importante incluir la ERGE como una posibilidad más en el diagnóstico diferencial cuando los pacientes cursen con síntomas respiratorios u otorrinolaringológicos sin una causa evidente.

La utilidad del cribado de esófago de Barrett está cuestionada. De hecho la realización de endoscopia con el objetivo de identificarlo no se contempla

de manera sistemática en todos los pacientes con ERGE; en todo caso, se recomienda indicarla en aquellos con un mayor riesgo de desarrollar esta complicación. Por otra parte, la eficiencia de la vigilancia del esófago de Barrett también está sometida a discusión en el momento actual; ello ha propiciado distanciar, más de lo recomendado en años pasados, las revisiones endoscópicas y no indicarla en los pacientes que no podrían ser sometidos a tratamiento. Esto último afecta directamente a los ancianos y a los pacientes con enfermedades concomitantes graves que impiden la intervención terapéutica sobre el esófago de Barrett³. (Grado de recomendación D; nivel de evidencia 5.)

La pHmetría esofágica ambulatoria está indicada cuando existe incertidumbre diagnóstica; son ejemplos característicos los pacientes con síndrome clínico compatible y endoscopia normal (ERGE no erosiva) o con síntomas atípicos (manifestaciones extraesofágicas de la ERGE). No obstante, en ambas situaciones, la respuesta favorable (remisión de los síntomas) al ensayo terapéutico con inhibidores de la bomba de protones (IBP), que debe hacerse con dosis alta, tiene alto valor diagnóstico, es eficiente y hace prescindible la pHmetría³³. En los pacientes que se ha objetivado esofagitis con la endoscopia, no tiene interés indicar pHmetría esofágica, pues no aporta información relevante que modifique la decisión terapéutica. En cambio, la pHmetría esofágica tiene indicación para evaluar la refractariedad al tratamiento farmacológico o la recurrencia tras la corrección quirúrgica³⁴.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Shaker R, Staff D. Esophageal disorders in the elderly. *Gastrointest Clin North Am.* 2001;30:335-61.
2. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management - The Genval Workshop Report. *Gut.* 1999;44 Suppl 2: S1-S16.
3. Sharma P, McQuaid K, Dent J, Fennerty MB, Sampliner R, Spechler S, et al. A critical review of the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology.* 2004;127:310-30.
4. Bergman J. Gastroesophageal reflux disease and Barrett esophagus. *Endoscopy.* 2005; 37:8-18.
5. Disponible en: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels
6. Moayyedi P, Axon TR. Gastro-oesophageal reflux disease: the extent of the problem. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;22 Suppl 1:11-9.

7. Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut*. 2004;53 Suppl 4:IV1-IV24.
8. Ponce M, Calvo F, Palau A, Ponce J. Calidad de vida y ERGE. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24 Suppl 2:9-15.
9. Díaz-Rubio M, Moreno-Elola C, Rey E, Locke GR III. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:95-105.
10. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence and factors associated with gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in Spain. *Aliment Pharmacol Ther*. En prensa.
11. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54:710-7.
12. Isolaari J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med*. 1995;27:67-70.
13. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut*. 2003;52:1085-9.
14. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-56.
15. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999;106:642-9.
16. Ruigomez A, García Rodríguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Alimentary Pharmacol Ther*. 2004;20:751-60.
17. Srinivasan R, Tutuian R, Schoenfeld P, Vela MF, Castell JA, Isaac T, et al. Profile of GERD in the adult population of a northeast urban community. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38:651-7.
18. Johnson DA. Gastroesophageal reflux disease in the elderly. A prevalent and severe disease. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004;4 Suppl 4:S16-24.
19. Hungin AP, Raghunath A. Managing gastro-oesophageal reflux disease in the older patient. *Digestion*. 2004;69 Suppl 1:17-24.
20. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2004;126:660-4.
21. Van Blankenstein M, Looman CW, Johnston BJ, Caygill CP. Age and sex distribution of the prevalence of Barrett's esophagus found in a primary referral endoscopy center. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:568-76.
22. Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. The pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal manifestations. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 9:14-5.

23. Tack J, Vantrappen G. The aging oesophagus. *Gut*. 1997;41:422-4.
24. Lasch H, Castell DO, Castell JA. Evidence for diminished visceral pain with aging: studies using graded intraesophageal balloon distension. *Am J Physiol*. 1997;272:G1-3.
25. Fass R, Pulliam G, Johnson C, Garewal HS, Sampliner RE. Symptom severity and esophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastroesophageal reflux. *Age Ageing*. 2002;29:125-30.
26. Katz P. Gastroesophageal reflux disease. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46:1558-65.
27. Huang X, Zhu H-M, Deng C-Z, Bianchi Porro G, Sangaletti O, Pace F. Gastroesophageal reflux: the features in elderly patients. *WJG*. 1999;5:421-3.
28. Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1711-7.
29. Delaney B, McColl K. *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22 Suppl 1:32-40.
30. Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Ferrándiz J, Martínez G, et al. Guía de práctica clínica. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Gastroenterol Hepatol*. 2002;25:85-110.
31. De Vault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.
32. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. There are no reliable symptoms for erosive oesophagitis and Barrett's oesophagus: endoscopic diagnosis is still essential. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:735-42.
33. Numans ME, Lau J, De Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease. A meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140:518-27.
34. Kahrilas PJ, Quigley E. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology*. 1996;110:1982-96.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

*Carmen Luengo Márquez^a, Luis Romero Rizos^a
y Julio Ponce García^b*

^aFEA. Sección de Geriatria. Hospital Perpetuo Socorro.
Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

^bServicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitari La Fe. Valencia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades digestivas presentan una elevada morbimortalidad en los ancianos y, de entre ellas, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las más frecuentes. Esta enfermedad origina un importante consumo de recursos sanitarios (asistenciales y farmacológicos) y puede causar complicaciones importantes, así como alteración en la calidad de vida del paciente en función de la gravedad de los síntomas. En ancianos suele presentarse de forma más grave que en jóvenes y suele estar infradiagnosticada y tratada.

La elaboración de recomendaciones para la práctica clínica para la ERGE se justifica por la alta prevalencia de la enfermedad junto al elevado consumo de recursos que supone en la actualidad su correcto tratamiento. La variabilidad en la práctica clínica está verosímilmente relacionada con la diferente utilización de los métodos diagnósticos disponibles y la oferta de distintos tratamientos dependiendo del centro o médico que atiende al paciente, lo que conduce a resultados distintos y desigualdad en las prestaciones recibidas.

Estas recomendaciones en el apartado de tratamiento de la ERGE pretenden estandarizar los criterios de aplicación de las distintas alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad para esta enfermedad, para permitir al clínico la indicación de tratamientos con eficiencia probada a través de la revisión oportuna de las publicaciones sobre el tema, y establecer niveles de evidencia y grados de recomendación de la intervención evaluada.

Los principios básicos y objetivos del tratamiento en los ancianos son similares al joven, con 2 peculiaridades: la mayoría tiene importantes comorbilidades y polimedicación con la posibilidad de interacción entre fármacos, y la segunda los ancianos tienen un mayor número de complicaciones por lo que el tratamiento debe ser más agresivo.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

La revisión sistemática de la bibliografía realizada para la elaboración de este capítulo se centró en la búsqueda en Medline y la Cochrane Library hasta abril de 2005, especificando revisiones sistemáticas, metaanálisis e incluyendo ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales que reseñaran el tratamiento de la ERGE.

También se han incluido guías de práctica clínica publicada por distintas sociedades científicas^{1,2}, así como direcciones de Internet de sociedades internacionales de gastroenterología³.

En las tablas 1 y 2 se exponen los niveles de evidencia y los grados de recomendación.

TABLA 1. Niveles de calidad de la evidencia científica [United States Preventive Task Force, 1989 (USPTF)].

- I Evidencia obtenida al menos de un ensayo aleatorio y controlado diseñado de forma apropiada
- II-1 Evidencia obtenida de ensayos controlados no aleatorios y bien diseñados
- II-2 Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o de casos y controles bien diseñados, realizados preferentemente en más de 1 centro o grupo de investigación
- II-3 Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención
- III Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos

TABLA 2. Idoneidad de las recomendaciones según la calidad de la evidencia científica [United States Preventive Task Force, 1989 (USPTF)], 1989).

Grado de las recomendaciones	Niveles de calidad
A. Existe ADECUADA evidencia científica para recomendar la actuación	I II-2
B. Existe CIERTA evidencia científica para recomendar la actuación	II-1 II-2
C. Existe INSUFICIENTE evidencia científica para recomendar la actuación	II-3 III
D. Existe CIERTA evidencia científica para recomendar la no actuación	II-1 II-2
E. Existe ADECUADA evidencia científica para recomendar la no actuación	I II-1

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN EL ANCIANO

Conocidos los mecanismos patogénicos y la clínica de la ERGE, los objetivos terapéuticos en esta enfermedad serán:

- Conseguir la desaparición de los síntomas con la mayor rapidez posible, lo que repercute favorablemente en la calidad de vida.
- Curar las lesiones esofágicas (esofagitis) si existen.
- Evitar la aparición de complicaciones.
- Prevenir las recaídas.

El tratamiento médico constituye la aproximación terapéutica inicial, y dependiendo de la gravedad del proceso se iniciarán medidas higienicodietéticas y/o la administración de fármacos. Si fracasa el tratamiento médico se recurre al quirúrgico.

Modificaciones del estilo de vida

Según la publicación de Meining y Classen⁵ de la relación de la ERGE con distintos factores de riesgo, se confirma que los factores implicados clásicamente en la ERGE no tienen un papel importante, y que, por tanto, las recomendaciones sobre modificaciones en los hábitos higienicodietéticos no se sustentan en los resultados de los estudios disponibles. De cualquier modo, suponen el primer escalón en los casos leves de ERGE. Se han estudiado:

- *Hábitos higienicodietéticos*: dieta grasa, dulces, cebolla cruda, especias, cafeína, cítricos, presentan en estudios datos contradictorios y evidencia científica débil. Las bebidas carbonatadas y las comidas abundantes tienen una evidencia científica débil.
- *El consumo de alcohol y tabaco* son factores riesgo con evidencia débil, según el estudio de Meining y Classen⁵, pero en el estudio DIGEST⁶ el alcohol no se asoció a la ERGE.
- *Estrés psicológico y enfermedades psiquiátricas* se han relacionado con síntomas de ERGE. El estudio DIGEST⁶ ha demostrado que un mayor nivel educacional, el estado civil (divorciado o viudo) y los acontecimientos vitales negativos se asocian de forma significativa con la ERGE.
- *Fármacos*: existen fármacos que, por disminución del tono del EEL, pueden provocar reflujo, y otros lesionar directamente la mucosa esofágica.

Los hábitos higienicodietéticos han constituido durante años el punto de partida del tratamiento de la ERGE, y aunque no son importantes para su curación, con frecuencia alivian síntomas y constituyen una terapia complementaria al tratamiento farmacológico. Muchas de estas medidas son empíricas y no existen muchos estudios que avalen su eficacia, pero tampoco hay razones para no aconsejarlas en un paciente con síntomas leves.

Como consejos prácticos coadyuvantes al tratamiento específico se pueden reseñar:

- Ayudar a los pacientes a identificar los alimentos que generan con mayor frecuencia los síntomas, e intentar evitar su consumo.
- Evitar comidas copiosas, aconsejar el reparto en varias tomas.

- Evitar el tabaco, la cafeína, las bebidas alcohólicas o carbonatadas y los cítricos.
- Evitar los decúbitos en las 2 h siguientes de una ingesta.
- Evitar medicamentos que favorezcan el reflujo.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos disponibles en la actualidad se diferencian en su acción farmacológica en:

- Fármacos que actúan sobre la acidez gástrica y la neutralizan (antiácidos) o la disminuyen (antisecretores).
- Fármacos que actúan sobre la motilidad esofágica (procinéticos).

La máxima eficacia se consigue con el tratamiento antisecretores y ello lo convierte en la primera línea terapéutica cualquiera que sea la forma clínica de la ERGE. La eficacia terapéutica guarda relación directa con la potencia antisecretora del fármaco empleado; de ahí la ventaja de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) sobre los antagonistas H_2 , cualquiera que sea la forma clínica de la ERGE. Estos fármacos son superiores en cuanto a las tasas y la velocidad de cicatrización de la esofagitis y a la remisión sintomática, así como en su impacto positivo sobre la calidad de vida de los pacientes.

Agentes antiácidos

Pueden ser útiles para el control ocasional de los síntomas de presentación infrecuente, especialmente la pirosis, y no son eficaces para conseguir la cicatrización de las lesiones de esofagitis, por lo que su uso se ha relegado al control ocasional de síntomas en pacientes con síntomas infrecuentes. Actúan neutralizando la secreción ácida.

Su utilización en los ancianos es limitada y debe hacerse con precaución por el riesgo de estreñimiento, interferencia en la absorción de otros fármacos, y especial precaución en los pacientes con deterioro de la función renal.

- En conclusión los antiácidos son menos eficaces que los antisecretores para el tratamiento de la ERGE. (Grado de recomendación A⁷.)

Agentes inhibidores de la secreción ácida gástrica

La supresión de la secreción ácida gástrica es el sostén del tratamiento de la ERGE, y son eficaces en el control de los síntomas y en la curación de la esofagitis por reflujo. Existen dos tipos de fármacos antisecretores:

- *Antagonistas H₂ de los receptores de histamina de las células parietales.* Los preparados disponibles son: cimetidina (80-1.000 mg/día), ranitidina (300 mg/día), famotidina (40 mg/día), nizatidina (300 mg/día) y roxatidina (150 mg/día). Inhiben la secreción ácida gástrica basal y es estimulada no sólo por histamina, sino también por la acetilcolina y la gastrina mediante el bloqueo de los receptores H₂ de las células parietales gástricas.
- La eficacia superior de los IBP, relacionada con su mayor potencia anti-secretora, cualquiera que sea la forma clínica de la ERGE, ha desplazado a los antagonistas H₂, y ha restringido su indicación para los casos excepcionales en los que no puede administrarse un IBP. Existen evidencias incuestionables de que los IBP consiguen mayores tasas de remisión de los síntomas y de cicatrización de la esofagitis.
- Se absorben vía oral con pico a las 1-3 h, se metabolizan vía hepática por citocromo P-450 y tienen eliminación renal. Por su metabolismo hepático puede interactuar con otros fármacos (fenitoína, anticoagulantes).
- Son seguros pero se han comunicado efectos adversos, sobre todo en ancianos: citopenias, ginecomastia, reacciones de hipersensibilidad y alteraciones en la función hepática. Si existe insuficiencia hepática o renal pueden acumularse dando síntomas del sistema nervioso central con convulsiones, cefaleas y confusión.
- En conclusión los antagonistas H₂ son más eficaces que el placebo en el tratamiento de los síntomas de la ERGE y la curación de la esofagitis. El aumento de la dosis no ha demostrado su beneficio. (Grado de recomendación A^{7,8}).
- *Inhibidores de la bomba de protones (IBP).* Los fármacos disponibles actualmente y las dosis convencionales recomendadas son: omeprazol

(20 mg/día), lansoprazol (30 mg/día), pantoprazol (40 mg/día), rabeprazol (20 mg/día), esomeprazol (40 mg/día). Actúan sobre la bomba de protones celular bloqueando la enzima H^+/K^+ ATPasa de la superficie secretora de la célula parietal produciendo una marcada y sostenida inhibición (al menos de 24 h) de la secreción ácida.

Raramente producen efectos adversos, pero serían reseñables: alteración de la función hepática, reacciones de hipersensibilidad y citopenias.

Aunque los IBP son fármacos seguros, también son fármacos que se metabolizan por el citocromo P-450. Por este motivo presentan un riesgo de interacción con otros fármacos que se metabolizan por esta misma vía, siendo rabeprazol, metabolizado por otra vía, el IBP que ha demostrado un menor riesgo de interacciones en los pacientes polimedcados y en pacientes ancianos.

Todos los IBP muestran una eficacia similar en control de síntomas de la ERGE y en la curación de la esofagitis usándose a dosis convencionales recomendadas. El tratamiento con IBP se puede optimizar con normas en su administración como que se tome el fármaco precediendo a una ingesta; si se hace antes de la comida del mediodía se consigue mayor inhibición de la secreción nocturna. Fraccionar la dosis total en dos tomas obtiene mayor inhibición de la secreción ácida, manteniendo más tiempo el pH gástrico por encima de 4.

En pacientes con esofagitis que, tras la curación, requieren un tratamiento de mantenimiento para el control de la recidiva, todos los IBP son igual de eficaces, y se indican, al menos inicialmente, a dosis inferiores a la estándar; no obstante, existen pacientes que precisan dosis mayores para mantener la remisión. Son más efectivos en el control de síntomas y en la curación de la esofagitis que los antagonistas H_2 , así como en la prevención de la recidiva⁹.

- En conclusión, los IBP son los fármacos más efectivos en el tratamiento de la ERGE, tanto en el control de síntomas a corto plazo, en la curación de la esofagitis, cualquiera que sea su gravedad, como en el tratamiento de mantenimiento y prevención de la recidiva. Son eficaces en terapia continua como a demanda. (Grado de recomendación A⁷).
- Los IBP mejoran de forma más rápida los síntomas y la esofagitis en el mayor porcentaje de los pacientes. Aunque la efectividad es menor, los antagonistas H_2 en dosis divididas pueden ser efectivos en pacientes con síntomas leves y moderados. (Nivel de evidencia I²).

Agentes procinéticos

El uso de procinéticos en la ERGE se fundamentaba en su mecanismo de acción a través del aumento del tono del EEI, mejorando el peristaltismo esofágico y acelerando el vaciamiento gástrico al mejorar la motilidad antroduodenal. A pesar de estar avalados por su mecanismo de acción, no han demostrado su eficacia. Este grupo incluye: metoclopramida, domperidona, cisaprida y cinitaprida. Los efectos secundarios de la cisaprida (arritmias ventriculares) han provocado que se haya suspendido su comercialización desde enero de 2005. El resto tiene un uso limitado en comparación con la eficacia de los IBP, lo que hace desaconsejable su uso.

Conclusiones:

- *Se ha suspendido la comercialización de cisaprida debido a sus efectos cardiovasculares.*
- *Los agentes procinéticos (no cisaprida) se pueden utilizar en pacientes seleccionados de forma conjunta con inhibidores de la secreción ácida, no como monoterapia. Nivel de evidencia II^o.*

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento médico es el primer escalón en el abordaje de la ERGE, y puede curar la esofagitis en el 90% de los casos con terapia intensiva, pero los síntomas recidivan hasta en el 80% de los casos al año de la retirada del mismo, por lo que con frecuencia se necesita tratamiento continuado. La cirugía es una alternativa atractiva al tratamiento médico continuado. También está indicado el tratamiento quirúrgico en los pocos pacientes que no responden al tratamiento médico, pero en estos casos es imprescindible demostrar de forma inequívoca que existe verdadera refractariedad terapéutica.

El objetivo de la cirugía será reconstruir un mecanismo antirreflujo sin la creación de efectos secundarios. Se debe considerar en los siguientes casos¹⁰:

- Corrección quirúrgica como alternativa al tratamiento médico continuado.
- Fracaso del tratamiento médico a dosis y tiempo adecuado con buen cumplimiento de la prescripción, si se demuestra refractariedad.

- Complicaciones médicas atribuibles a hernia de hiato: sangrado o disfagia.
- Síntomas atípicos (tos, asma, aspiraciones) con reflujo documentado por pHmetría/24 h. El reflujo documentado, en sí, no es criterio, pero sí lo es una respuesta positiva a la inhibición ácida; entonces las indicaciones son las mismas que las de la ERGE típica.

Se han desarrollado varias técnicas quirúrgicas, y la funduplicatura es la que obtiene los mejores resultados; puede ser de 2 tipos:

- Total (360°) tipo Nissen.
- Parcial (180°) tipo Toupet o Dor (de 180°).

El abordaje es por vía abdominal abierta o por laparoscopia, con resultados similares en cuanto a la mejoría de los síntomas, pero con la ventaja en la laparoscopia de un postoperatorio más cómodo. Existen varias publicaciones que reflejan la viabilidad, seguridad y resultados favorables con la cirugía laparoscópica antirreflujo¹¹. Estudios a largo plazo han mostrado que los resultados del tratamiento quirúrgico son similares a los del tratamiento farmacológico, a condición de adecuar la dosis de IBP necesaria para mantener la remisión clínica. No obstante, la morbilidad, aunque escasa, del tratamiento quirúrgico y la eventual necesidad de tratamiento médico después de la corrección quirúrgica son puntos que mantienen el debate. Los resultados dependen, en buena parte, de la experiencia del cirujano, más incluso que de la técnica elegida.

La mortalidad operatoria es de alrededor del 0,5% sin relacionarse con el tipo de intervención. La morbilidad es del 5% entre complicaciones médicas y quirúrgicas, y los síntomas referidos en el postoperatorio son: disfagia, imposibilidad para eructar y vomitar, meteorismo y plenitud pospandrial. Es necesario individualizar las opciones de tratamiento informando al paciente de los riesgos y beneficios.

Los pacientes con esófago de Barrett deben incluirse en programas de vigilancia endoscópica, con toma seriada de biopsia esofágicas por el riesgo de desarrollar adenocarcinoma. El intervalo de vigilancia se ha ido alargando en los últimos años; hoy día, se recomienda una periodicidad de alrededor de 3-4 años que se acorta en caso de detectar displasia; la esofagectomía se considera cuando se diagnostica displasia de alto grado¹².

Conclusiones:

- La cirugía antirreflujo es una alternativa terapéutica comparable en eficacia al tratamiento farmacológico en el paciente con ERGE. (Grado de recomendación B⁷).
- La cirugía antirreflujo, basada en la experiencia del cirujano, es una opción de tratamiento definitivo en pacientes con ERGE adecuadamente documentada. (Nivel de evidencia II²).

Estrategias terapéuticas en la ERGE

En ancianos, la sintomatología más larvada o atípica obligará con frecuencia a realizar estudios diagnósticos para valorar la gravedad de la ERGE. Se valora la intensidad, la frecuencia y la duración de los síntomas, considerando que serán leves los que aparecen de forma ocasional y que requerirán un abordaje diagnóstico y terapéutico distinto al de los pacientes con síntomas frecuentes y que inciden negativamente en su calidad de vida.

En función de la gravedad de los síntomas se optará por las distintas alternativas diagnósticas y terapéuticas.

Reflujo ocasional sin alteración en la calidad de vida

Dada la benignidad clínica, el tratamiento a demanda (toma de fármacos ante la presencia de síntomas ocasionales) con antisecretores, junto con medidas higienicodietéticas puede ser suficiente.

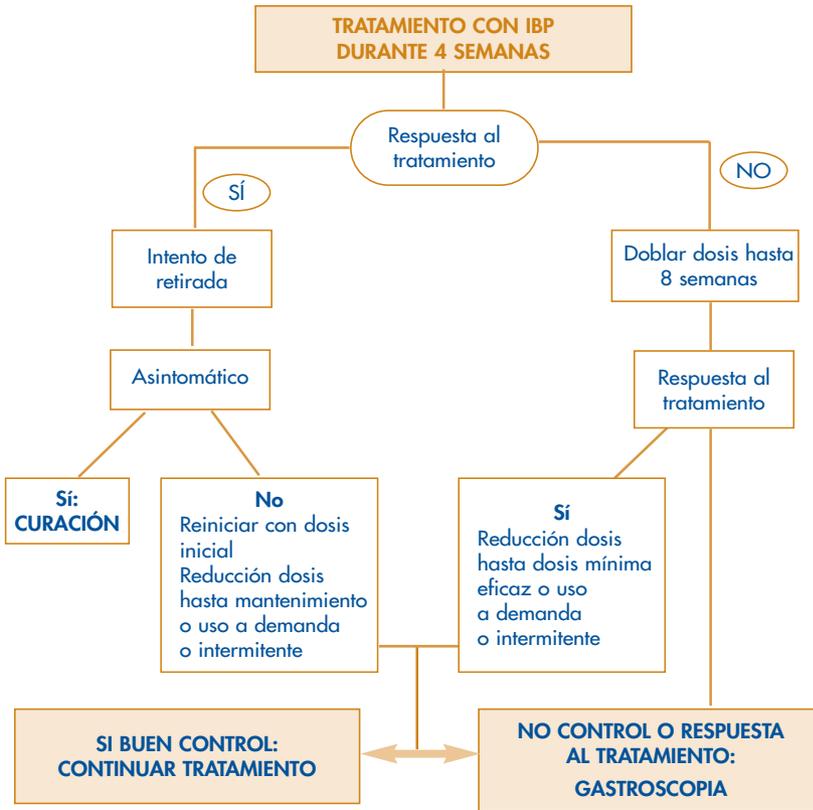
Síntomas frecuentes > 2 veces/semana con deterioro de la calidad de vida

La mejor estrategia en la ERGE es indicar un tratamiento antisecretor potente en fase aguda para obtener una rápida remisión de los síntomas y de la cicatrización de la esofagitis, para después ajustar la pauta de administración a lo mínimo necesario para evitar la recidiva.

El tratamiento empírico inicial se realizará mediante IBP durante 4 semanas. Ante la ausencia de respuesta o el alivio parcial de los síntomas está justificado doblar la dosis y prolongar el tratamiento durante 4-8 semanas. Se puede retirar el tratamiento a pacientes con respuesta adecuada al tratamiento empírico, ya que muchos pacientes no presentan recaídas o éstas son ocasionales.

En pacientes con recidiva tras retirada o que han precisado doble dosis durante más tiempo, se ha de encontrar la dosis mínima eficaz, lo que implica disminuir la dosis progresivamente (*step-down*) y espaciarlas hasta conseguir la posología mínima que controle los síntomas, ya que no todos los pacientes responden a las mismas dosis y pautas. Si existe buen control, una vez hallada la dosis y pauta adecuadas no se precisa seguimiento; si existe mal control y se precisa medicación continua a altas dosis se debe realizar endoscopia digestiva alta para descartar complicaciones (fig. 1).

FIGURA 1. Tratamiento empírico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).



IBP: inhibidor de la bomba de protones.

Síntomas de alarma (disfagia, hematemesis, disminución de peso)

Se realizará siempre endoscopia digestiva alta y en función de los resultados se procederá al tratamiento oportuno. La esofagitis grave precisa tratamiento durante al menos 8 semanas y seguimiento estrecho, sobre todo si existe esófago de Barrett o estenosis esofágica.

Si el paciente nunca había tomado medicación se prescribirá un IBP a dosis estándar durante 8 semanas, y si ya los tomaba debe doblarse la dosis y completarse 8 semanas, y aunque mejoren los síntomas se han de mantener a largo plazo y a dosis terapéuticas.

La alternativa quirúrgica debe estar presente en este grupo de pacientes tras acabar la estrategia terapéutica inicial, dependiendo de la situación del paciente (comorbilidades) y sus preferencias (fig. 2).

FIGURA 2. Tratamiento de la esofagitis grave.



IBP: inhibidor de la bomba de protones.

TRATAMIENTO DEL REFLUJO COMPLICADO

El tratamiento de las complicaciones requiere una terapéutica farmacológica intensa y en ocasiones cirugía⁴.

Hemorragia digestiva alta

Se suele manifestar por anemia crónica secundaria a pérdidas ocultas de sangre por erosiones de la esofagitis. En este caso sólo se requiere tratamiento con IBP y añadir hierro por vía oral si existe anemia microcítica ferropénica. La hemorragia macroscópica es poco frecuente y precisa endoscopia urgente que permita técnicas de hemostasia locales.

Estenosis

El uso de IBP, junto con dilataciones, consigue mejorar e incluso eliminar la dis-fagia. La complicación más grave de las dilataciones es la perforación esofá-gica que ocurre en el 0,5% de las ocasiones. Si la estenosis no se vence con las dilataciones, lo que es excepcional, es preciso la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. French-Belgian Consensus Conference on Adult Gastro-Esophageal Reflux Disease. Diagnosis and treatment report of a meeting held in Paris. Francia, 21-22 de enero de 1999. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000;12:129-37.
2. De Vault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2005;100:190-200.
3. Asociación Española de Gastroenterología. Disponible en: www.aegastro.es. American College of Gastroenterology. Disponible en: <http://www.acg.gi.org>
4. Monés Xiol J. ERGE en el anciano. En: Enfermedades digestivas en el anciano. Madrid: Glosa; 2000.
5. Meining A, Classen M. The role of the diet and lifestyle measures in the pathogenesis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2000;95:2692-7.
6. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastroesophageal symptoms and the influence of demographic factors results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol. 1999;231 Suppl:20-8.

7. Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Ferrándiz J, Martínez G, et al. Guía de Práctica Clínica. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Gastroenterol Hepatol.* 2002;25:85-110.
8. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 1997;112:1798-810.
9. Van Zyl JH, Grundling H, Van Resburg CJ, et al. Efficacy and tolerability of 20 mg pantoprazole versus 300 mg ranitidine in patients with mild reflux-oesophagitis: a randomized, double-blind, parallel and multicentre study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:197-202.
10. Society of American Gastrointestinal Endoscopy Surgeons (SAGES). Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD); junio de 2001.
11. Peters JH, Heimbucher J, Kaner WK, et al. Clinical and physiologic comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg.* 1995;180:385-93.
12. LARGERGERN J, BERGSTROM R, LINDGREN A. Syntomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl Med J.* 1999;340:825-31.

GASTROENTEROPATÍA CAUSADA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Ana Belén Vena-Martínez^a y Ángel Lanas Arbeloa^b

^aServicio de Geriátria.
Hospital Santa María. Lleida.

^bServicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

RESUMEN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de fármacos de uso extendido, cuyos efectos secundarios, a veces, no se tienen en cuenta a la hora de recetarlos, y representan un 25% de las reacciones adversas declaradas de forma espontánea. Este grupo de fármacos induce, sobre todo, lesiones en el tracto digestivo y se asocian a un incremento de la morbimortalidad de las enfermedades de este tracto. En el tratamiento con los AINE, la clínica digestiva secundaria a los efectos adversos tiene poca relación con las lesiones endoscópicas que estos pueden provocar. La perforación y la hemorragia que se observan de forma general entre el 1 y el 2% de los pacientes que toman AINE se presentan como complicaciones, y esta frecuencia aumenta de forma notable en pacientes con factores de riesgo, entre los que se encuentra la edad, sobre todo en las personas mayores de 75 años.

La lesión gastrointestinal que estos fármacos provocan se realiza mediante 2 mecanismos, uno local y otro sistémico, y que los cambios farmacocinéticos, físicos y biológicos asociados a la edad en el paciente anciano potencian.

Los pacientes no presentan un cuadro clínico distintivo, la mayoría están asintomáticos, a pesar de presentar lesiones gastrointestinales a cuyo diagnóstico se llega habitualmente mediante procedimientos endoscópicos.

MÉTODO

Se identifican los estudios sobre gastropatía causada por los AINE mediante la búsqueda en la bibliografía (Medline) y la revisión de las guías publicadas.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo de fármacos químicamente heterogéneo que suele tener en común una actividad antipirética, analgésica y antiinflamatoria y un perfil cualitativamente similar de efectos adversos. El desarrollo farmacológico rápido de estos fármacos nos ha hecho pasar, en pocos años, de un número reducido de fármacos a más de 100 moléculas en todo el mundo. En España disponemos de 31 moléculas diferentes con sus respectivas presentaciones y denominaciones comerciales. Según cálculos aproximados, unos 30 millones de personas consumen diariamente algún AINE y en Estados Unidos se realiza más de 100 millones de prescripciones¹.

Los AINE son una causa importante de la morbimortalidad en las enfermedades del tracto digestivo superior, porque a pesar de que el porcentaje de pacientes tratados con AINE y que desarrollan lesiones clínicamente significativas es bajo en pacientes menores de 65 años (1-2% anual) y en mayores de 65 años (3-4% anual)², en números absolutos es alto, al igual que el número de ingresos hospitalarios que generan y los gastos por hospitalización³.

Los AINE individuales se diferencian más en términos de toxicidad que de eficacia. Por consiguiente, los médicos recetamos con frecuencia, inicialmente, un AINE asociado a bajo riesgo de toxicidad gastrointestinal, y cuando la respuesta clínica es más baja se cambia por un compuesto más tóxico⁴. Hay un acuerdo general entre los diferentes estudios en los que piroxicam y ketorolaco se asocian a un riesgo mayor en la práctica clínica e ibuprofeno y diclofenaco, a un riesgo menor.

EPIDEMIOLOGÍA

La Food and Drug Administration estadounidense y el Consejo de Salud británico han documentado que los AINE causan, respectivamente, el 21 y el 25% de las reacciones adversas a medicamentos (RAM) que se comunican espontáneamente⁵. Uno de los problemas que conlleva la toma de los AINE y las RAM es la falta de correlación entre la clínica y los hallazgos endoscópicos, sin que la existencia de lesiones implique la presencia de sintomatología, y viceversa⁶.

La prevalencia varía ampliamente de acuerdo con la población estudiada, la definición de síntoma dispéptico, el tipo de medicamento y el tiempo de exposición, pero se estima que al menos de un 10-20% de los pacientes pre-

senta dispepsia durante la toma de AINE; en algunos casos, este porcentaje puede llegar a un 50%. El 5-15% de los pacientes con artritis reumatoide abandona el tratamiento por dispepsia⁷. El desarrollo de la úlcera gastroduodenal ocurre, aproximadamente, en un 30% de los casos, aunque muchas de ellas son asintomáticas y de pequeño tamaño⁸. Gabriel et al⁹ descubrieron que la prevalencia de las úlceras gástricas en pacientes en tratamiento con AINE era del 15-22 frente al 0,3% de úlceras gástricas en la población en general⁹. En otro estudio realizado en pacientes con artritis, el 27% presentaba lesiones superficiales y el 13%, úlceras (el 65% gástricas y el 25% duodenales)¹⁰. Por otra parte, el riesgo de desarrollar úlceras causadas por AINE disminuye con el tiempo; así, mientras que en el primer mes de tratamiento el riesgo se cifra en 8 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 6,37-10,1), en los 2 meses siguientes disminuye a 3,31 (IC del 95%, 2,27-4,82), y después del tercer mes de tratamiento se sitúa en 1,92 (IC del 95%, 1,19-4,19); sin embargo, hay estudios que sugieren que el riesgo de aparición de úlceras en los tratamientos con AINE es continuo, y que la prevalencia de las complicaciones no disminuye en tratamientos prolongados. La mitad de las úlceras son asintomáticas, mientras que el 18% de los pacientes que presentaba dispepsia no tenía lesión endoscópica⁷. Mucho más importante son las hemorragias, las perforaciones o la obstrucción al vaciamiento. En un reciente metaanálisis se ha calculado que el riesgo relativo de hemorragia digestiva es de 3,8 para los consumidores de AINE, sin incluir el ácido acetilsalicílico (AAS), y en el caso de la perforación digestiva, de 3,6 para los consumidores de AAS y de 6,66 para el resto de AINE²; así, en los ancianos se objetiva un aumento del riesgo de hemorragia de los que lo toman 4 veces superior respecto a los que no lo toman². La mortalidad de los pacientes que son hospitalizados a causa de sangrado gastrointestinal secundario a AINE es del 5-10%⁷. En el estudio ARAMIS, apareció un riesgo de muerte del 0,22% por año y un riesgo relativo del 4,21%. En Estados Unidos, 13 millones de personas consumen AINE regularmente; 103.000 son hospitalizados anualmente con un coste de 15.000-16.000 dólares por hospitalización. Los costes indirectos exceden los 2 billones de dólares. Cada año, en ese país, se producen 16.500 muertes relacionadas con el consumo de AINE en pacientes con artritis reumatoide y osteoartritis, cifra similar a las causadas por el virus de la inmunodeficiencia humana, y mucho más alta que las causadas por el mieloma múltiple, el asma y el carcinoma de cérvix, con el agravante de que muchos médicos desconocen el problema y que las estadísticas no contemplan las muertes por automedicación. En España, durante 2004 hubo un gasto de 84.750.000 € en AINE. Se ha calculado que los sobrecostes debidos a las RAM de los AINE se traducen en que se multiplique el precio real del mercado por 1,5-3¹¹.

Patogenia

Los AINE lesionan la mucosa gastroduodenal mediante 2 mecanismos diferentes: *a)* uno local, que produce una alteración fisicoquímica que es pH-dependiente y que rompe la barrera mucosa gástrica por completo, y *b)* otro sistémico que es menos específico de cada principio activo en el que no interviene un contacto directo con la mucosa, y que ocasiona una alteración de los mecanismos protectores de la barrera mediante la inhibición de la ciclooxigenasa-1 (COX-PG endoperoxidasa G/H sintetasa) de la mucosa gástrica (tabla 1), aunque no hay que olvidar el mecanismo adicional del AAS en la inducción de la hemorragia digestiva alta al intervenir en la inhibición plaquetaria. A estos mecanismos, se añaden los cambios farmacocinéticos, físicos y biológicos asociados a la edad que intervienen en la gastrolesividad. Las personas de 65 años o más, sanas, con una función renal y hepática normal, presentan una reducción en la tasa de metabolismo y en la eliminación del fármaco, comparado con la población no anciana que es más susceptible a los efectos adversos. Los ancianos pluri-patológicos o con enfermedades crónicas presentan un incremento en el riesgo de RAM².

Daño local

Los mecanismos por los que se produce el daño tópico incluyen: un efecto detergente, interacción con los fosfolípidos y alteraciones en el ámbito mitocondrial.

La mayoría de los AINE son ácidos débiles con pKa entre 3-5,2, lo que determina que en un medio ácido se encuentre en forma no ionizada, que es altamente liposoluble, por lo que atraviesa las membranas celulares con gran rapidez. Una vez dentro del citoplasma celular, el pH neutro hace que vuelva a su forma ionizada y se produce un atrapamiento iónico que origina la lesión celular directa e inducen a la muerte celular, que se traduce en necrosis, erosión epitelial y hemorragia de la submucosa^{12,13}.

Mediante la endoscopia, se observa que este daño local aparece como una gastritis superficial y hemorragia de la submucosa, que rara vez tiene significado clínico, no es predictivo de sintomatología y puede resolverse incluso con la toma de AINE por un mecanismo de adaptación de la mucosa^{13,14}.

Se ha pretendido evitar el daño local utilizando fórmulas tamponadas o con recubrimiento entérico, sin conseguir los objetivos. Un trabajo de Kelly et al¹⁵ mostró que el riesgo de hemorragia gastrointestinal con aspirina tamponada o con cubierta entérica no era menor que con aspirina simple, y que el daño fundamental de este tipo de fármacos se produce de una forma sistémica.

Daño sistémico

El efecto sistémico de los AINE es suficiente para ocasionar ulceraciones y complicaciones, aunque no haya efectos locales. Las úlceras aparecen como consecuencia de la inhibición de las prostaglandinas mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Esta ciclooxigenasa es la causa de muchos de los mecanismos normales de protección de la mucosa gastroduodenal, ya que la inhibición sistémica de la síntesis de las prostaglandinas reduce la producción de moco gástrico, la secreción de bicarbonato y el flujo sanguíneo de la mucosa¹⁶.

TABLA 1. Características de los efectos sistémicos y locales ocasionados por AINE en la parte alta del tracto gastrointestinal.

Efectos locales	Efectos sistémicos
Daño químico local	Inhibición sistémica de la síntesis de prostaglandinas
Se necesita contacto tópico	Ocurre con cualquier vía de administración
pH dependiente	pH independiente
Varía con el pKa del medicamento	Independiente del pKa del medicamento
Se puede evitar con el recubrimiento entérico o con profármacos	No se puede evitar con el recubrimiento entérico o con profármacos
Ocurre de forma aguda (horas)	Ocurre de forma crónica (semanas)
El daño es superficial	Ulceraciones profundas
Raramente ocasiona sangrado significativo o perforación	Puede ocasionar sangrado significativo o perforación

Tomada de Bjorkman¹³.

A principios de los años noventa del siglo pasado, se observó que la ciclooxigenasa podía tener distintas isoformas con una estructura similar, pero codificadas con genes diferentes. La isoforma COX-1 sería parte constitutiva de la fisiología humana, y causa de la síntesis de las prostaglandinas y tromboxanos no sólo en el tubo digestivo, sino también en las plaquetas, provocando la alteración de su agregación debido a su efecto en el tromboxano-2 y en el riñón, entre otros sistemas. La misión de las prostaglandinas en el tracto digestivo es, por un lado, mantener la homeostasis en la mucosa gastrointestinal, y así participar en la protección y la reparación de los diferentes componentes preepiteliales, epitelial, postepitelial de la barrera de mucosa (producción de moco y bicarbonato, esencialmente), y, por otro lado, provocar una vasodilatación en ella para conseguir la correcta oxigenación y la neutralización de los hidrogeniones subsiguiente, cuando se altera la permeabilidad celular³.

La isoforma COX-2 es inducible y controla la síntesis de las prostaglandinas en situaciones de inflamación. Su activación depende de la presencia de estímulos diversos, como las citocinas, los liposacáridos, etc. Hoy se sabe, no obstante, que en algunos sistemas, como el riñón, el endotelio y el sistema nervioso central, esa isoenzima se expresa de forma constitutiva³.

Los AINE clásicos inhiben ambas isoformas y, por eso, su efecto beneficioso siempre se ha asociado, en mayor o menor medida, a posibles lesiones del tracto gastrointestinal. Con el desarrollo de los COX-2 selectivos, se abre una nueva vía terapéutica que permite actuar sobre los fenómenos postinflamatorios dependientes de esa isoenzima, al tiempo que evitan las reacciones indeseables debidas al bloqueo de la COX-1. Este modelo teórico ha sido puesto en duda por los modelos experimentales actuales desarrollados por el grupo de Wallace, que sugieren, primero, la necesidad de inhibir la COX-1 para obtener un completo efecto inflamatorio, y, segundo, la exigencia del bloqueo asociado de ambas isoformas para la génesis de la úlcera gástrica.

El daño sistémico también puede ocurrir por mecanismos independientes de la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas. El daño del tracto gastrointestinal alto y bajo se asocia, también, con una respuesta inflamatoria y una marginación leucocitaria en las vesículas de la mucosa que se pueden inhibir por agentes inmunodepresores. Concretamente, parece producirse por una adherencia de los neutrófilos a los capilares de la mucosa gástrica, lo que ocasionará una disminución del flujo sanguíneo. Sin embargo, en el varón, no está del todo definida la importancia de este mecanismo, porque la infiltración leucocitaria no es un hallazgo común en las gastritis secundarias a AINE¹³.

También ensayos preliminares parecen implicar al óxido nítrico en el mantenimiento de la barrera gástrica, en la estimulación de la secreción y en el aumento del fluido sanguíneo de las mucosas y, de hecho, en los ensayos preliminares realizados con AINE ligados a moléculas liberadoras de óxido nítrico, los resultados obtenidos han sido muy esperanzadores^{13,17}.

CLÍNICA

No hay un cuadro clínico distintivo de esta entidad. La mayoría de los pacientes están asintomáticos, tal como señalan Márquez et al¹⁸ y Barrier y Hirschowitz¹⁹, hasta una tercera parte de los pacientes con lesiones por AINE puede que no presente ninguna sintomatología. Este dato se objetiva más en los ancianos, que les predispone a un riesgo de hemorragia y perforación mayor, a pesar de que los ancianos presentan de forma fisiológica una disminución de la motilidad gástrica y del jugo gástrico, lo que les provoca una hipocloridria y un entecimiento en el vaciamiento gástrico, junto con una alteración en la absorción intestinal y el flujo sanguíneo que modifican la absorción del fármaco y que provoca un aumento de los valores de este en la sangre. Esto podría presuponer la existencia de una mayor expresión clínica.

La ausencia de síntomas, a pesar de las lesiones, según algunos autores, quizá pueda explicarse por el efecto analgésico de estos síntomas. A los pocos minutos de la ingesta del AINE, aparecen lesiones ultraestructurales en el epitelio de la superficie gástrica que se hacen visibles por endoscopia a las pocas horas, como petequias, equimosis y erosiones, y que alcanza el grado de lesión endoscópica máximo al tercer día³. Habitualmente son asintomáticas y desaparecen con la utilización continuada del fármaco, en un proceso conocido como adaptación de la mucosa. A efectos clínicos, estas lesiones no son importantes y no presuponen el desarrollo ulterior de lesiones más graves, como son la aparición de úlceras que pueden complicarse con perforación o hemorragia. No obstante, hay datos que sugieren que la aparición de lesiones duodenales en individuos infectados por *Helicobacter pylori* y que consumen AINE tiene una mayor frecuencia de úlcera duodenal. Las lesiones agudas se sitúan con mayor asiduidad en el antro gástrico, sin que este dato implique que el resto de las áreas gástricas no puedan estar afectadas. La presencia de una úlcera endoscopia es muy frecuente casi en un 50% de los pacientes que toman AINE durante 6 meses, pero su significado clínico es incierto³, pues muchas son asintomáticas y desaparecen con la interrupción del tratamiento. Sólo un 1% de los pacientes presenta complicaciones durante este tiempo y pueden ocurrir

sin sintomatología en más de un 80% de los casos. Este dato señala que la mayoría de las úlceras pépticas son asintomáticas y se complican con poca frecuencia. Por otra parte, la sensibilidad de los síntomas para predecir la existencia de lesiones en la mucosa es pobre, situándose por debajo del 25%. Aunque no hay consenso, el mayor riesgo de desarrollo de complicaciones se presenta en el primer mes, se mantiene durante todo el tiempo que dura el tratamiento antiinflamatorio y desaparece por completo después de 1-2 meses de haberlo abandonado. Según los diferentes estudios, el riesgo de experimentar una complicación hemorrágica se multiplica por un factor que oscila entre 2 y 13, si bien la mayoría lo sitúa entre 3 y 5. En términos absolutos, la magnitud del problema es más evidente, pues hasta el 60% de los pacientes que ingresa en el hospital con hemorragia digestiva ha tomado recientemente uno o más AINE, que en la mitad de los casos no fue prescrito por un facultativo.

La asociación de AINE con la perforación gástrica no está tan bien documentada. Sin embargo, en estudios realizados en España se señala que el riesgo de experimentar esta complicación se multiplicó por un factor de 3,6 en el caso del AAS y por un factor de 6,6 en el caso de los otros AINE²⁰.

TABLA 2. Tipos de lesiones adversas gastrointestinales causadas por antiinflamatorios no esteroideos.

Esófago	Esofagitis Estenosis
Estómago	Síndrome dispéptico Lesiones en mucosa: petequias, erosiones, úlceras (c/s complicaciones hemorrágicas o perforación)
Intestino delgado	Estenosis secundarias a formación de diafragmas Enteropatía con mala absorción, pérdida de proteínas y microhemorragias
Intestino grueso	Estenosis Colitis aguda Úlceras solitarias

Otras lesiones producidas por los AINE en el tubo digestivo son: a) en el esófago, la esofaguitis y la estenosis; b) en el intestino delgado, las estenosis secundarias a la formación de diafragmas, la enteropatía con mala absorción, la pérdida de proteínas y las microhemorragias, y c) en el colon, la estenosis, la colitis aguda, las úlceras solitarias y la exacerbación de cuadros inflamatorios previos (tabla 2).

DIAGNÓSTICO

La endoscopia es la principal arma diagnóstica para la gastroenteropatía causada por AINE. Desde hace tiempo, aprendimos que en este problema la endoscopia es superior a los estudios radiológicos convencionales y a los que utilizan un doble método de contraste²¹. En general, las lesiones por AINE son múltiples y superficiales. Las úlceras gastroduodenales no se distinguen de las inducidas por *H. pylori*, si bien las inducidas por AINE pueden estar acompañadas por erosiones antrales.

El examen histológico no es relevante para el diagnóstico. La mucosa lesionada por AINE presenta pérdida de sustancia y escaso componente inflamatorio, pero, con frecuencia, al coexistir infección con *H. pylori*, presenta las características de esta última, diferentes grados de inflamación y atrofia.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Gibson T. Nonsteroidal-antiinflammatory drugs. Another look. *J Rheumatol*. 1990;27:87-90.
2. Older adults and NSAIDs. *Geriatr Nurs*. 2003;24:348-52.
3. Arroyo Villarino M, Alcedo González J, Lanás Arbeola A. Gastropatía por AINE. *Medicine*. 2004;9:75-83.
4. Bateman DN. NSAIDs: time to re-evaluate gut toxicity. *Lancet*. 1994;343:1051-2.
5. Barrier CH, Hirschowitz BS. Controversies in the detection and management of nonsteroidal-antiinflammatory drugs induced side effects of the upper gastrointestinal tract. *Arthritis Rheum*. 1989;32:926-32.
6. Singh G, Ramey DR. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective-1997. *J Rheumatol*. 1998;25 Suppl 51:8-16.
7. García del Risco F. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. (Consultado 18 julio 2005). Disponible en: www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro15400actualizacion.htm
8. Agrawal NM. Making sense of NSAID gastropathy and considering the therapeutic options. *Scan J Rheumatol*. 1992; Suppl 92:13-9.

9. Gabriel SE, Jaakkimainen RL, Bombardier C. The cost-effectiveness of misoprostol for nonsteroidal antiinflammatory drug-associated adverse gastrointestinal events. *Arthritis Rheum.* 1993;36:447-59.
10. Barrison I. Prophylaxis against nonsteroidal-antiinflammatory induced upper gastrointestinal side effects. *Ann Rheum Dis.* 1991;50:207-9.
11. Vidal J, Tornero J, Pérez J. Epidemiología de las lesiones gastroduodenales inducidas por AINE. *Protocolos de estudio y tratamiento de las enfermedades reumáticas Madrid: Glaxo Wellcome; 1997.*
12. Brune K, Rainsford KD, Schweitzer A. Biodistribution of mild analgesics. *Br J Clin Pharmacol.* 1980;10:279S-84S.
13. Bjorkman DJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal injury. *Am J Med.* 1996;101 Suppl 1A:25S-32S.
14. Graham DY, Smith JL, Doobs SM. Gastric adaptation occurs with aspirin administration in man. *Dig Dis Sci.* 1983;28:1-6.
15. Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM, et al. Risk of aspirin associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric coated or buffered product. *Lancet.* 1996;348:1413-6.
16. Pearson SP, Kelberman Y. Gastrointestinal effects of NSAIDs. Difficulties in detection and management. *Postgrad Med.* 1996;100:131-43.
17. Elliot SN, McKnight W, Cirino G, et al. A nitric oxide releasing non-steroidal anti-inflammatory drug accelerates gastric ulcer healing in rats. *Gastroenterology.* 1995;109:524-30.
18. Márquez MF, Murillo F, Suarzo J, Pool JL. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. *Invest Clin.* 1997;49:241-54.
19. Barrier CH, Hirschowitz BI. Controversies in the detection and management of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced side effects of the upper GI tract. *Arthritis Rheum.* 1989;32:926-62.
20. Lanas A, Serrano P, Bajador E, et al. Evidence of aspirin use in both upper and lower gastrointestinal perforation. *Gastroenterology.* 1997;112:683-9.
21. Dooley CP, Larson AW, Stance NH, et al. Double contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study. *Ann Intern Med.* 1984;101:538-45.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA GASTROENTEROPATÍA MEDIANTE ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO

Ángel Lanas Arbeloa^a y Ana Belén Vena-Martínez^b

^aServicio de Aparato Digestivo.

Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

^bServicio de Geriátrica. Hospital Santa María. Lleida.

RESUMEN

El tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se asocia a efectos secundarios diversos, entre los que destacan las complicaciones de todo el tracto digestivo. Si bien entre estas predominan las complicaciones ulcerosas del tracto digestivo superior, no se debe olvidar las originadas en el tramo digestivo inferior. La edad es un factor de riesgo determinante, muy especialmente a partir de los 75 años. Hoy disponemos de 2 estrategias para prevenir los efectos secundarios de los AINE e incluyen la coprescripción de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) o misoprostol al tratamiento, o bien el uso de inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2 o coxibs). Ambas estrategias son coste-efectivas, pero, a pesar de ello, todavía se detectan graves limitaciones en la extensión de su implementación en el paciente de riesgo. La existencia de incremento del riesgo de presentar episodios cardiovasculares (CV) asociados al tratamiento con coxibs, y posiblemente con al menos algunos AINE tradicionales de los más utilizados, hacen que en el tratamiento del paciente que precisa AINE deba tenerse en cuenta, en primer lugar, la existencia de factores de riesgo gastrointestinal, sin olvidar la presencia de factores de riesgo CV. Como norma general, estos fármacos deben utilizarse a la menor dosis y el menor tiempo posible. En ausencia de factores de riesgo se prescribieran AINE clásicos sin ninguna medida preventiva. En presencia de factores de riesgo digestivo, la prevención se puede efectuar con cualquiera de las dos estrategias, pero si hay historia previa de hemorragia digestiva alta es preferible la combinación de coxibs e IBP. En presencia de factores de riesgo CV, en lo posible se evitará el uso de coxibs, y siempre se intentará equilibrar el riesgo CV y el beneficio digestivo en dependencia de la gravedad de los factores de riesgo presentes. En casos de combinación con aspirina a dosis bajas, coxibs y, sobre todo, AINE clásicos deben asociarse al tratamiento con IBP. En caso

de antecedentes de hemorragia digestiva baja, la opción de coxibs es la estrategia de elección.

INTRODUCCIÓN

Está bien establecido que los AINE inducen lesiones en la mucosa gastroduodenal, pero los datos más recientes confirman que todo el tramo digestivo, desde el esófago al recto, puede experimentar lesiones como consecuencia de su acción¹. En los estudios de que disponemos, se indica que la frecuencia de complicaciones o de episodios adversos de relevancia clínica localizados en el tramo digestivo inferior puede suponer hasta el 50% de todas las complicaciones digestivas por AINE². Las estimaciones más conservadoras obtenidas de estudios observacionales en España señalan que los episodios digestivos graves que requieren hospitalización y se localizan en el tramo digestivo inferior no representan más que una sexta parte de todos los registrados, si bien se asocian a mortalidad similar³. En cualquier caso, al margen de la magnitud en términos de frecuencia de este tipo de complicaciones, la existencia de estos hace que en las estrategias para la prevención de lesiones digestivas por AINE debamos incluir todo el tramo digestivo, y no sólo las lesiones localizadas en el tramo gastroduodenal, aunque éstas sean las más frecuentes. Otro aspecto relevante que ha modificado las recomendaciones actuales en las estrategias de prevención se centra en los datos que señalan la existencia de un incremento del riesgo CV asociado al uso de, al menos, algunos de los fármacos utilizados en el tratamiento de los pacientes con artropatía. En los datos de ensayos clínicos en prevención de recurrencia de pólipos del colon, se señala que rofecoxib 25 mg al día y celecoxib 400 mg al día se asocian a un incremento del riesgo de episodios CV graves, frente a placebo, en tratamientos a largo plazo (superiores a 18 meses en el caso de rofecoxib y a 12 meses, en el caso de celecoxib)^{4,5}. Si bien otro estudio similar en diseño con celecoxib⁶ y datos de otros estudios con rofecoxib⁷ no confirmaron este riesgo en diferentes poblaciones de pacientes (artrosis, enfermedad de Alzheimer, individuos sin artropatía). Un estudio en tratamientos a corto plazo con valdecoxib se asoció también a un aumento del riesgo CV en pacientes con alto riesgo CV a quienes se les había practicado una intervención coronaria⁸. Datos observacionales más recientes coinciden en señalar que: el riesgo podría ser dosis-dependiente; en la mayoría de los estudios, celecoxib a dosis de 200 mg al día no se asocia al riesgo CV; este riesgo podría ser extensible a la mayoría de los AINE no selectivos, además algunos AINE tradicionales interfieren con el efecto antiagregante de las plaquetas^{9,10}.

MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Esta revisión y estas recomendaciones se han realizado a partir de los documentos de consenso elaborados por la Asociación Española de Gastroenterología (AEG)¹¹ y la AEG y la Sociedad Española de Reumatología SER¹² publicados, respectivamente, tanto en sus revistas como en sus páginas web (www.aegastro.es; www.ser.es). Se han aceptado las mismas definiciones incluidas en estos documentos y se han seguido los mismos criterios para considerar los ensayos clínicos evaluables. Igualmente, se ha seguido la misma estrategia de búsqueda de la información. A partir de la fecha de publicación de estos documentos, se ha realizado una revisión de todos los estudios publicados en Medline y que hacían referencia a la prevención de lesiones gastrointestinales asociadas a uso de AINE o coxibs. También se han seleccionado las revisiones o los artículos de opinión, pero sólo los publicados durante el último año (septiembre de 2004 a septiembre de 2005), por ser el período en el que las opiniones o datos recogidos podían tener mayor relevancia, dados los grandes cambios ocurridos durante este tiempo, sobre todo en lo que respecta a la cuestión CV. También se han revisado los *abstracts* de los últimos 2 años presentados en el congreso de la American Gastroenterological Association y la United European Gastroenterology Week. La selección de los artículos que cumplían las normas ha recaído en el autor de este capítulo y los grados de evidencia y los niveles de recomendación aplicados son los incluidos en las guías de práctica clínica editadas por la AEG, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y la fundación Cochrane (<http://work.doyma.es/pdf/220/220v1n4a13057572pdf001.pdf>).

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA GASTROPATÍA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

No hay estudios específicamente diseñados para evaluar las estrategias de prevención en pacientes ancianos. Sin embargo, desde el punto de vista coste-beneficio se considera que las estrategias de prevención deben ponerse en práctica en los pacientes con factores de riesgo, entre los que la edad es uno de ellos. Los datos señalan que el riesgo empieza a aumentar a partir de los 60 años, pero es a partir de los 75 años cuando el riesgo es especialmente alto y similar en magnitud al de los pacientes que tienen una historia ulcerosa previa^{13,14}. Por tanto, en esta subpoblación las estrategias deben aplicarse con el máximo rigor. Por otra parte, en un ambiente geriátrico parece razonable asumir que prácticamente el 100% de los pacientes que necesitan AINE debe

recibir alguna medida de prevención, como son las que se discuten más adelante. En los pacientes ancianos, es fundamental revisar la medicación que tienen prescrita antes de pautar otra, dado que el uso habitual de analgésicos hace que se olviden que es un medicamento y, en un amplio porcentaje, llevan duplicidad de tratamiento al acudir a diferentes especialistas, así como determinar el tiempo de tratamiento y la dosis exacta, ya que la palabra *analgésico* hace que el paciente y los cuidadores trivialicen los efectos secundarios y que ante cualquier tipo de dolor se recurra a la automedicación.

En el momento actual se han establecido 2 estrategias, no mutuamente exclusivas, en la prevención de las complicaciones del tracto digestivo superior, inducidas por AINE. La erradicación de *Helicobacter pylori* debe considerarse como un arma terapéutica adicional.

Co-prescripción de un agente gastroprotector asociado a AINE

La mayor parte de los estudios disponibles se han centrado en evaluar la incidencia de úlceras endoscópicas, tanto en la prevención primaria como en la secundaria, en estudios a corto plazo de 3-6 meses y no en complicaciones gastrointestinales¹⁵. Este aspecto es relevante, ya que no se pueden extrapolar por completo los datos endoscópicos a episodios clínicos relevantes. Los estudios clínicos con misoprostol demostraron que la disminución del riesgo con ese fármaco era mayor para úlceras que para complicaciones¹⁵. Igualmente, datos recientes señalan que el uso de rofecoxib se asocia al incremento del riesgo de complicaciones cuando se compara con placebo¹⁶ y los datos endoscópicos señalaban que la incidencia de úlceras era similar a placebo (si bien las poblaciones en ambos estudios eran diferentes). Misoprostol y los IBP acumulan el mayor número de evidencias^{11,12,17}. Los anti-H2 no parecen tener hoy ningún papel en la prevención de las lesiones gastroduodenales por AINE^{12,13}.

En un estudio de prevención de complicaciones, misoprostol (200 µg cada 6-8 h) se muestra superior a placebo en la prevención de complicaciones del tracto digestivo superior (inferior al 50% de reducción en 6 meses)¹³. El otro estudio disponible en la prevención de complicaciones con "gastroprotectoras" evaluó el efecto de erradicación de *H. pylori* frente a omeprazol 20 mg/día en la prevención de recidiva hemorrágica por úlcera péptica, en pacientes que han tenido un episodio de hemorragia digestiva previa y que tomaban naproxeno, 500 mg cada 12 h. Tras 6 meses de tratamiento, la frecuencia de com-

plificaciones fue del 4% para el grupo de omeprazol y de 17,3% para el grupo que había recibido sólo erradicación de *H. pylori*¹⁸. Por el contrario, hay algunos estudios observacionales que han señalado que el uso de IBP se asocia a una reducción significativa (> 50%) del riesgo de hemorragia digestiva alta en pacientes que utilizan AINE¹⁹.

Los IBP son fármacos con pocos efectos secundarios y, por ello, se han impuesto al misoprostol, ya que este fármaco precisa posología de 3-4 comprimidos al día, frente a 1 comprimido al día con IBP, y hasta un 20% de los pacientes desarrolló a su vez dolor abdominal y diarrea¹². Menos del 5% de la coprescripción en Europa se hace con este fármaco. Por el contrario, y a pesar de la ausencia de ensayos que confirmen la eficacia de los IBP en la prevención de las complicaciones, esta estrategia se ha extendido de forma generalizada, no siempre de forma correcta, pues se ha señalado que hasta el 80% de los pacientes con factores de riesgo no reciben ninguna medida de prevención²⁰.

La infección por *H. pylori* es un factor de riesgo para el desarrollo de úlceras y complicaciones en el paciente que toma AINE²¹. Además, la erradicación de *H. pylori* reduce la incidencia de úlceras gastroduodenales en pacientes que inician tratamiento con AINE clásicos, pero parece una medida insuficiente en pacientes de riesgo elevado^{11,12,18}.

Prescripción de coxibs

Los coxibs son fármacos tan eficaces como los AINE tradicionales y con una mayor tolerancia, lo que hace los pacientes los prefieran frente a los AINE clásicos²². Los datos acumulados con coxibs en diversos estudios son, a diferencia de otros fármacos, extensos y en ellos se han abordado tanto los efectos sobre lesiones endoscópicas, como sobre complicaciones gastrointestinales^{11,12,15,23}. Diversos estudios endoscópicos han señalado que estos fármacos se asocian a una incidencia de úlceras gastroduodenales similar a placebo e inferior a la observada con los AINE clásicos^{11,12}. Hay 3 estudios extensos que han evaluado el efecto de estos fármacos en la incidencia de las complicaciones digestivas. Rofecoxib se asoció a reducción del 50%, respectivamente, de la incidencia de complicaciones frente a los AINE clásicos tras 1 año de tratamiento²⁴. En otro estudio diseñado para evaluar complicaciones gastrointestinales se ha señalado que celecoxib (400 mg cada 12 h) no fue superior a ibuprofeno y diclofenaco a dosis estándar en pacientes

con artrosis o artritis reumatoide²⁵. Análisis *post hoc* de este estudio han señalado que celecoxib es superior a los AINE clásicos cuando se suman complicaciones y úlceras sintomáticas, así como en el subgrupo de pacientes que no tomaban aspirina a dosis de protección CV. Sin embargo, en el estudio TARGET, que permitió el uso de aspirina a dosis bajas, lumiracoxib se asoció a una reducción profunda del 70% del riesgo de complicaciones digestivas altas frente a los AINE clásicos²⁶. Algunos datos epidemiológicos de práctica clínica señalan que el riesgo de hospitalización por complicaciones gastrointestinales con rofecoxib y celecoxib es muy bajo y similar al de los analgésicos comunes^{27,28}.

Finalmente, un estudio ha comparado ambas estrategias (coxibs frente a AINE + IBP)²⁹ en el paciente de riesgo con hemorragia previa por úlcera péptica. Se observó que la incidencia de complicaciones con celecoxib 200 mg cada 12 h era similar a la observada con la combinación de diclofenaco 75 mg cada 12 h más omeprazol 20 mg al día (alrededor del 5%) tras 6 meses de tratamiento.

El problema principal que se presenta con el uso de coxibs, como ya se ha señalado antes, es su asociación al riesgo CV incrementado que motivó la retirada voluntaria de rofecoxib del mercado mundial y que la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense y la European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA) adoptaran medidas restrictivas al uso de los coxibs. La FDA ha extendido la precaución de uso a los AINE clásicos a causa del riesgo CV, incluidos los productos de esta clase que se dispensan sin prescripción médica. La EMA, por su parte, considera que los datos disponibles no permiten ejercer esa precaución todavía para los AINE clásicos.

Finalmente, otro aspecto que debe tenerse en cuenta, es que tanto los coxibs como los AINE clásicos se asocian a hipertensión arterial, edemas, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Estos efectos secundarios son, en gran medida, dependientes de la dosis y pueden precipitar descompensación en los pacientes que presentan estas dolencias³⁰.

Aspirina a dosis bajas

No es infrecuente que pacientes que precisan AINE estén tomando aspirina a dosis bajas para la prevención de accidentes vasculares oclusivos. A estas dosis, la aspirina aumenta el riesgo de hemorragia digestiva alta de forma dependiente de la

dosis, y no hay ninguna dosis que no presente este problema^{11,12,31}. El riesgo es menor que el observado para los AINE, pero se han descrito incidencias de hasta el 1% anual. Los datos existentes señalan que, en el paciente de riesgo, los IBP son efectivos para reducir de forma importante la incidencia de complicaciones^{18,19,32}. Igualmente, la erradicación de *H. pylori* reduce el riesgo de hemorragia digestiva alta en pacientes que toman aspirina^{11,12,18}. Los pacientes que toman de forma conjunta AINE y aspirina a dosis bajas ven potenciado el riesgo de hemorragia digestiva más allá de la suma de los riesgos individuales. Así mismo, la adición de aspirina reduce o anula el beneficio gastrointestinal de los coxibs sobre los AINE clásicos^{12,25,26,28}. Algunos datos de ensayos clínicos y un estudio caso control señalan que la alternativa a la aspirina con clopidogrel o ticlopidina no ofrece ventajas digestivas^{28,33}.

Tratamiento de las lesiones y la dispepsia

La aparición de una úlcera péptica en un paciente que toma AINE o coxibs obliga a reconsiderar la necesidad de tomar el fármaco, ya que la úlcera cicatrizará con rapidez si se retira este. La úlcera péptica cicatrizará, también, en la mayor parte de los casos, aun manteniendo el AINE o coxibs, si se asocia el tratamiento con IBP o misoprostol^{11,12}.

El desarrollo de dispepsia es frecuente entre los pacientes que toman AINE. La frecuencia es menor, pero todavía sustancial, en pacientes que toman coxibs^{22,34,35}. Varios IBP han demostrado reducir o aliviar la dispepsia inducida por AINE^{11,12}. En estudios diseñados para responder a preguntas concretas relativas a dispepsia inducida por AINE, esomeprazol 20 mg al día ha resultado ser más efectivo que placebo en aliviar, eliminar o prevenir la dispepsia asociada al tratamiento con AINE o coxibs¹⁷. En relación a la utilización de IBP en ancianos, generalmente polimedicados, o pacientes que toman anticoagulación con cumarínicos, debe señalarse que rabeprazol presenta una metabolización no enzimática, lo que hace que este fármaco sea una de las opciones a considerar en el tratamiento de estos pacientes.

ENTEROPATÍA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

No hay estudios diseñados para evaluar el efecto de los tratamientos encaminados a prevenir las complicaciones del tracto digestivo inferior. Pequeños estu-

dios en voluntarios sanos han demostrado la reducción de la lesión evaluada mediante marcadores subclínicos con antibióticos como metronidazol o 5-ASA¹. Estudios de permeabilidad intestinal y excreción de hematies marcados han señalado que rofecoxib, celecoxib y etorocoxib no aumentan estos parámetros en voluntarios sanos, mientras que sí que quedan afectados de forma significativa con AINE clásicos^{1,36}. Más recientemente, unos estudios con cápsula endoscópica han demostrado que la administración de AINE + IBP se asocia a la lesión mucosa del intestino delgado en proporción significativamente mayor que la observada con celecoxib³⁷. Finalmente, en el estudio VIGOR se observó que el uso de rofecoxib se asociaba a una reducción del 50% en la incidencia de episodios digestivos graves en el tracto gastrointestinal inferior frente a los observados con naproxeno².

RECOMENDACIONES BASADAS EN LAS EVIDENCIAS DISPONIBLES PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA

Ambas estrategias —basadas en las evidencias disponibles y en los precios de España, donde omeprazol se comercializa como genérico—, incluidas las estrategias con coxibs y con IBP no genéricos, son coste-efectivas si se aplican adecuadamente en el paciente de riesgo³⁸.

Hoy día, las recomendaciones deben basarse, como mínimo, en 2 características clínicas: a) la valoración de factores de riesgo gastrointestinales, y b) la valoración de los factores de riesgo CV.

Podría señalarse que el impacto de los nuevos datos sobre seguridad CV ha producido un desequilibrio mayor en favor de la prescripción de la opción IBP + AINE frente a coxibs, pero no debe olvidarse que, de forma global y hasta que no se disponga de más información, el uso de todos estos agentes (coxibs y AINE clásicos), en la medida de lo posible, debe limitarse y reducir al máximo el tiempo de uso y la dosis. Es importante señalar que la mejor prevención y eficiencia, aun en términos económicos, se da con el uso racional de estos fármacos. En la tabla 1 se resumen las recomendaciones basadas en estas características y los grados de evidencia que los respaldan.

TABLA 1. Recomendaciones y niveles de evidencia para diversas situaciones clínicas.

Factor de riesgo digestivo	Factor de riesgo CV	Toma aspirina o antiagregante	Recomendación clínica	Grado de evidencia	Grado de recomendación
Ausente	Ausente	-	AINE convencional	1a	A
Ausente	Presente	No Sí	AINE convencional Coxibs + IBP ^a AINE + IBP/MSP	1a 2b	A B
Presente	Ausente	-	AINE + IBP/MSP Coxibs	1c/1b 1a	A A
Presente	Presente	No Sí	AINE + IBP/MSP Coxibs AINE + IBP/MSP Coxibs + IBP ^a	1c/1b 1a 3b	A A B
Historia de úlcera péptica	Ausente	-	Coxib + IBP AINE + IBP/MSP Erradicar HP	2b ^b 1 ^{ab} 2a	B ^b A ^b B
Historia de úlcera péptica	Presente	No Sí	Erradicar HP Coxibs + IBP** AINE+IBP/MSP ^a Coxibs + IBP	2a 2b ^b 1a ^b 5	B B ⁺ A ^b D
Historia de hemorragia digestiva baja	Ausente	-	Coxibs	2b	B
Historia de hemorragia digestiva baja	Presente	No Sí	Coxibs Coxibs	2b 5	B D

Como norma general, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), en general, y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (coxibs), en particular, deben administrarse a la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible. Esta norma debe aplicarse de forma especial a los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (CV). La EMEA contraindica el uso de coxibs en pacientes con historia previa de angina, infarto o accidente vascular. La Food and Drug Administration estadounidense, por su parte, no lo contraindica y recomienda hacer un balance del riesgo-beneficio CV y gastrointestinal, y extiende la precaución del riesgo cardiovascular a todos los AINE.

MSP: misoprostol.

^aHay datos indirectos de ensayos clínicos que evalúan complicaciones gastrointestinales o úlceras endoscópicas en las que se señala que la combinación de aspirina a dosis bajas con coxibs no ejerce mayor daño que el obtenido con AINE no selectivo solo. Otros datos indirectos de un ensayo y estudio caso control señalan que ambos casos se potencian a riesgos similares. En estas circunstancias, se hace una aproximación conservadora y se aconseja añadir también inhibidores de la bomba de protones (IBP) si se va a prescribir coxib y aspirina.

^bSe refiere a estudios de úlceras endoscópicas. No hay estudio que evalúe las complicaciones ulcerosas.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Lanas A, Panes J, Pique JM. Clinical implications of COX-1 and/or COX-2 inhibition for the distal gastrointestinal tract. *Curr Pharm Des.* 2003;9:2253-66.
2. Laine L, Connors LG, Reicin A, et al. Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use. *Gastroenterology.* 2003;124:288-92.
3. Lanas A, Pérez-Aisa MA, Feu F, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1685-93.
4. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H, et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *N Engl J Med.* 2005;352:1092-102.
5. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *Engl J Med.* 2005;352:1071-80.
6. FDA statement on the halting of a clinical trial of the cox-2 inhibitor Celebrex. Disponible en: <http://www.fda.gov/bbs/topics/news/2004/new01144.html>
7. Konstam MA, Weir MR, Reucin A, et al. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation.* 2001;104:2280-8.
8. Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2005;352:1081-91.
9. Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ.* 2005;330:1366.
10. Ray WA, Stein CM, Hall K, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease: an observational cohort study. *Lancet.* 2002;359:118-23.
11. Lanas A, Pique JM, Ponce J. Clinical approach for the patient requiring non-steroid anti-inflammatory agents: role of COX-2 inhibitors. *Gastroenterol Hepatol.* 2001;24:22-36.
12. Lanas A, Martín-Mola E, Ponce J, et al. Clinical strategy to prevent the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory agents. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:485-502.

13. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1995;123:241-9.
14. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology.* 2002;123:1006-12.
15. Rostom A, Dube C, Wells G, et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD002296.
16. Lanas A, Bresalier R, Sandler R, et al. Upper gastrointestinal events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial. *Gastroenterology.* 2005;129:371.
17. Hawkey C, Talley NJ, Yeomans ND, et al. Improvements with esomeprazole in patients with upper gastrointestinal symptoms taking non-steroidal antiinflammatory drugs, including selective COX-2 inhibitors. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1028-36.
18. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med.* 2001;344:967-73.
19. Lanas A, Bajador E, Serrano P, et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2000;343:834-9.
20. Sturkenboom MC, Burke TA, Dieleman JP, et al. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs *Rheumatology (Oxford).* 2003;42 Suppl 3:iii23-31.
21. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.* 2002;359:14-22.
22. Harley C, Wagner S. Persistence with COX-2 inhibitors in managed care: an analysis of claims data. *Manag Care Interface.* 2003;16:38-45.
23. Garner SE, Fidan DD, Frankish R, et al. Rofecoxib for osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(1):CD005115.
24. Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of Upper Gastrointestinal Toxicity of Rofecoxib and Naproxen in Patients with Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med.* 2000;343:1520-8.
25. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. *JAMA.* 2000;284:1247-55.
26. Schnitzer TJ, Burmester GR, Mysler E, et al. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;364:665-74.
27. Mamdani M, Rochon PA, Juurlink DN, 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.

28. Lanas A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT, et al. Coxibs, NSAIDs, aspirin, PPIs, and the risks of upper GI bleeding in common clinical practice. *Gastroenterology*. 2005;128 Suppl 4:A-95:629.
29. Chan FK, Hung LC, Suen BY, et al. Celecoxib versus diclofenac and omeprazole in reducing the risk of recurrent ulcer bleeding in patients with arthritis. *N Engl J Med*. 2002;347:2104-10.
30. Harley C, Wagner S. The prevalence of cardiorenal risk factors in patients prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs: data from managed care. *Clin Ther*. 2003;25:139-49.
31. Lanas A, Ferrández A. Treatment and prevention of aspirin-induced gastroduodenal ulcers and gastrointestinal bleeding. *Expert Opin Drug Saf*. 2002 Sep;1:245-52.
32. Lai KC, Lam SK, Chu KM, et al. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long-term low-dose aspirin use. *N Engl J Med*. 2002;346:2033-8.
33. Chan FK, Ching JY, Hung LC, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. *N Engl J Med*. 2005;352:238-44.
34. Watson DJ, Harper SE, Zhao PL, et al. Gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor rofecoxib compared with nonselective COX-1 and COX-2 inhibitors in osteoarthritis. *Arch Intern Med*. 2000;160:2998-3003.
35. Moore RA, Derry S, Makinson GT, Mc Quay HJ. Tolerability and adverse events in clinical trials of celecoxib in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of information from company clinical trial reports. *Arthritis Res Ther*. 2005;7:R644-65.
36. Hunt RH, Harper S, Callegari P, Yu C, Quan H, Evans J, et al. Complementary studies of the gastrointestinal safety of the cyclo-oxygenase-2-selective inhibitor etoricoxib. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:201-10.
37. Goldstein JL, Eisen GM, Lewis B, Gralnek IM, Zlotnick S, Fort JG. Video capsule endoscopy to prospectively assess small bowel injury with celecoxib, naproxen plus omeprazole, and placebo. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:133-41.
38. Lanas A. Economical analysis of strategies in the prevention of nsaid-induced complications in the gastrointestinal tract. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20:321-31.

CRITERIOS RECOMENDADOS

Las enfermedades más prevalentes relacionadas con el ácido son la úlcera péptica y la dispepsia, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la afección relacionada con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). A continuación se resume el contenido de los distintos capítulos de esta revisión. Es importante, sin embargo, tener en cuenta que las recomendaciones no sustituyen el criterio médico y la evaluación global del paciente. Así, por ejemplo, en el paciente anciano son frecuentes la presentación de síntomas atípicos, por lo que se recomienda realizar endoscopia ante cualquier sospecha razonable de proceso patológico grave. Sin embargo, la recomendación de endoscopia ante síntomas o signos de alarma (**tabla 1**) puede obviarse en un paciente con dolencia de base aguda que contraindicara cualquier tratamiento quirúrgico en caso de neoplasia. En estos pacientes, sería adecuado y razonable iniciar tratamiento empírico —habitualmente con un inhibidor de la bomba de protones (IBP)— y control clínico.

1. Dispepsia y úlcera péptica:

Debe tenerse en cuenta cuál es el significado de los distintos términos que se utilizan en la revisión (tabla 1).

- a) Ante una dispepsia de reciente aparición y, sobre todo, ante la presencia de signos de alarma, está indicada la realización de una endoscopia digestiva (nivel de recomendación A).
- b) En caso de que no se considere necesaria la endoscopia, en pacientes con dispepsia funcional o pacientes con dolencia de base aguda no candidatos a terapias agresivas, el tratamiento de elección es la utilización empírica de un IBP (nivel de recomendación A).
- c) En dispepsias rebeldes o recurrentes se recomienda investigar la infección por *Helicobacter pylori* (ya sea por endoscopia, o por un *test* del aliento con urea marcada) y realizar tratamiento erradicador en los pacientes infectados (nivel de recomendación A).
- d) En caso de fracaso de los IBP pueden ensayarse procinéticos o antidepresivos aunque su eficacia es limitada. En este último caso se recomienda utilizar fármacos con bajo riesgo de complicaciones (nivel de recomendación D).
- e) El tratamiento de la infección por *H. pylori* reduce la recidiva y las complicaciones de la úlcera péptica y es el tratamiento de elección en pacientes con úlcera duodenal o gástrica (nivel de recomendación A).

TABLA 1. DEFINICIONES.

Dispepsia no investigada	Síntomas de duración significativa, que requieran estudio o tratamiento Dolor o molestias abdominales localizados en hemiabdomen superior Los síntomas pueden ser: dolor epigástrico, pirosis, regurgitación, eructos, distensión abdominal, saciedad precoz o plenitud posprandial. En la dispepsia los síntomas no mejoran con la defecación ni se asocian a cambios de la frecuencia y/o consistencia de las deposiciones (lo que la diferencia del síndrome del intestino irritable)
Dispepsia funcional	Dispepsia en la que se ha descartado una causa orgánica de los síntomas mediante un estudio adecuado Se requiere una endoscopia normal realizada cuando el paciente se encuentra sintomático Pueden ser necesarios otros estudios para descartar otros diagnósticos específicos (marcadores de celiaquía, pH metría de 24 h en caso de sospecha de enfermedad por reflujo no erosiva, etc.)
Dispepsia orgánica	Aquella en que las exploraciones realizadas detectan una afección que explica los síntomas del paciente
Estrategia <i>test and treat</i>	Estrategia diagnóstico-terapéutica que consiste en realizar como aproximación inicial al paciente con dispepsia no investigada una prueba no invasora de detección de <i>H. pylori</i> (un <i>test</i> del aliento con urea marcada) y tratamiento de erradicación en caso de que este <i>test</i> sea positivo
Signos de alarma	Anemia, cuadro tóxico, disfagia o signos de hemorragia digestiva

- f) El tratamiento antibiótico de elección en nuestro medio es la combinación de un IBP, de claritromicina 500 mg y de amoxicilina 1 g cada 12 h durante 7-10 días (nivel de recomendación A).

- g) Si el paciente queda asintomático y no toma AINE no es necesario tratamiento con IBP de mantenimiento tras el tratamiento erradicador eficaz (nivel de recomendación A).

2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- a) Es frecuente la presentación con síntomas atípicos, por lo que se recomienda realizar endoscopia ante cualquier sospecha razonable de enfermedad grave (nivel de recomendación D).
- b) El tratamiento de elección son los inhibidores de la bomba de protones (nivel de recomendación A).
- c) En pacientes con síntomas leves a moderados pueden utilizarse los IBP a demanda (nivel de recomendación A).
- d) En pacientes con esofagitis graves o complicaciones previas (hemorragia, estenosis) es necesario realizar tratamiento continuado con IBP (nivel de recomendación A).
- e) A menudo los pacientes necesitan un IBP a dosis plena cada 12 horas para un adecuado control de los síntomas (nivel de recomendación A). Es más, entre un 20-30% de los pacientes requiere dosis incluso superiores (cada 8 horas o doble dosis cada 12 h) (nivel de recomendación B). La dosis de IBP puede incrementarse progresivamente en caso de falta de respuesta o respuesta sintomática insuficiente (nivel de recomendación A).
- f) La cirugía debe utilizarse sólo excepcionalmente en el paciente anciano (nivel de recomendación D).

3. Gastroenteropatía asociada al consumo de AINE:

- a) Debe realizarse tratamiento gastroprotector en todo paciente que recibe AINE y presenta algún factor de riesgo (**tabla 2**), independientemente de la duración del tratamiento antiinflamatorio (nivel de recomendación A).

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA HEMORRAGIA DIGESTIVA EN EL PACIENTE QUE TOMA ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

	OR
Anticoagulantes orales	3
Historia previa de úlcera	2,3-6
Historia previa complicación	2,6-4,8
Edad > 60	1,5-3
Dos AINE, AINE + AAS	3
Corticoides	1,8
Gravedad enfermedad de base	1,3-1,8

AINE: antiinflamatorio no esteroideo; AAS: ácido acetilsalicílico.

- b) El grupo farmacológico de elección para la profilaxis de la gastropatía por AINE son los IBP a dosis estándar (nivel de recomendación B).
- c) Los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (coxibs) disminuyen la aparición de complicaciones digestivas tanto del tracto digestivo superior como inferior. Su uso durante períodos prolongados y/o a dosis altas viene limitado por el aumento de riesgo cardiovascular asociado a estos fármacos (nivel de recomendación A).
- d) Los efectos favorables de los coxibs sobre el tracto digestivo desaparecen o se atenúan si se asocian a tratamiento con ácido acetilsalicílico a dosis bajas (nivel de recomendación B).

4. En la **tabla 3** se muestran las recomendaciones terapéuticas en función de los factores de riesgo digestivo, de riesgo cardiovascular y de toma concomitante de ácido acetilsalicílico o antiagregantes.

TABLA 3. RECOMENDACIONES Y GRADOS DE EVIDENCIA PARA DIVERSAS SITUACIONES CLÍNICAS.

Factor de riesgo digestivo	Factor de riesgo CV	Toma aspirina o antiagregante	Recomendación clínica	Grado de evidencia	Grado de recomendación
Ausente	Ausente	–	AINE convencional	1a	A
Ausente	Presente	No Sí	AINE convencional AINE + IBP/MSP Coxib + IBP*	1a 2b	A B
Presente	Ausente	–	AINE + IBP/MSP Coxib	1c/1b 1a	A A
Presente	Presente	No Sí	AINE + IBP/MSP Coxib AINE + IBP/MSP Coxib + IBP*	1c/1b 1a 3b	A A B
Historia de úlcera péptica	Ausente	–	Coxib + IBP AINE + IBP/MSP Erradicar HP	2b** 1a** 2a	B** A** B
Historia de úlcera péptica	Presente	No Sí	Erradicar HP Coxib + IBP* AINE + IBP/MSP* Coxib + IBP	2a 2b** 1a** 5	B B** A** D
Historia de hemorragia digestiva baja	Ausente	–	Coxib	2b	B
Historia de hemorragia digestiva baja	Presente	No Sí	Coxib Coxib	2b 5	B D

**Hay datos indirectos de ensayos clínicos evaluando complicaciones gastrointestinales o úlceras endoscópicas que señalan que la combinación de ácido acetilsalicílico (AAS) a dosis bajas con coxib no produce mayor daño que el obtenido con AINE no selectivo solo. Otros datos indirectos de un ensayo y un estudio caso control señalan que ambos casos se potencian a riesgos similares. En estas circunstancias se hace una aproximación conservadora y se aconseja añadir también IBP si se va a prescribir coxib y AAS. **Se refiere a estudios de úlceras endoscópicas. No hay estudio que evalúe complicaciones ulcerosas.*

Como norma general, los AINE en general y los coxibs de manera más específica deben darse a la menor dosis posible y durante el menor tiempo posible. Esta norma debe aplicarse de forma especial a pacientes con factores de riesgo cardiovascular. La EMEA contraindica el uso de coxib en pacientes con historia previa de angina, infarto o accidente vascular. La FDA, por su parte, no realiza contraindicación y recomienda hacer un balance del riesgo-beneficio cardiovascular y gastrointestinal, y extiende la precaución del riesgo cardiovascular a todos los AINE.