

**Artículo de investigación**

Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022.

Gastroduodenal lesions by non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption. Institute of Gastroenterology, 2007-2022.

Lesões gastroduodenais decorrentes do consumo de anti-inflamatórios não esteroides. Instituto de Gastroenterologia, 2007-2022.

Sofía Silverio Castellanos^I, Ana Elena Silverio Castellanos^{II}, Eric Santa Eulalia Montoya^{III}, Oscar Manuel Villa Jiménez^{IV}

RESUMEN:

Introducción: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo de fármacos ampliamente usados en el mundo para reducir los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de esto, pueden provocar efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal.

Objetivos: Describir las principales características clínicas y alteraciones gastroduodenales que ocasionan los antiinflamatorios no esteroideos.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Instituto de Gastroenterología en el periodo comprendido de enero 2007 a febrero 2022. Se seleccionaron los resultados de las endoscopías superiores diagnósticas del programa ProGastro de adultos mayores de 18 años, con registro confirmado de consumo crónico de AINES. Los resultados se mostraron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: Entre 40 622 endoscopías realizadas en el periodo de estudio se identificaron 178 (0.43 %) con consumo crónico de AINES, el sexo femenino fue el más afectado [105 (58.98 %)], en los grupos de edades de 40-59 y 60-79 años con 77 (43.26 %) y 61 (34.27 %) individuos, respectivamente. El síntoma más referido fue la epigastria 79 (44.38 %). La gastritis fue el diagnóstico más frecuente observado en 152 (85.39 %) pacientes, seguido de la duodenitis 83 (46.63 %) y la úlcera gastroduodenal en 37 (20.79 %). No se obser-

^I Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-5475-6127>.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-1483-4527>

^{III} Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-0925-9540>

^{IV} Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6675-584X>

Recibido: 20 de julio de 2023

Aceptado: 27 de agosto de 2023

Correspondencia:

sofisilv2001@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Silverio-Castellanos, S., Silverio-Castellanos, A.E., Santa Eulalia-Montoya, E. & Villa-Jiménez, O.M. Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 5-11.

varon diferencias en la distribución de diagnósticos de acuerdo al sexo.

Conclusiones: Las lesiones inflamatorias gastro-duodenales por AINES fueron infrecuentes. Esta afección debe ser mejor estudiada en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

Palabras clave: antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

ABSTRACT:

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to reduce inflammation, pain and fever; however, the gastrointestinal adverse events due this drug are relevant.

Objectives: To describe the main gastroduodenal and clinical disorders caused by NSAID.

Method: A cross-sectional study was carried out at the Institute of Gastroenterology between January scopies from ProGastro program of adults higher than 19 years old with consumption of NSAIDs were reviewed. Results were presented in frequencies and percentages.

Results: Among 40 622 endoscopies, 178 (0.43 %) were chronic AINEs consumers. Female were prevalent 105 (58.98 %), the largest number of patients were between 40-59 and 60-79 years with 77 (43.26 %) and 61 (34.27 %) respectively. Epigastralgia was the most frequent symptom 79 (44.38 %), gastritis was the main endoscopic diagnosis in 152 (85.39 %) followed duodenitis 83 (46.63 %) and gastroduodenal ulcer in 37 (20.79 %).

Conclusions: The epigastralgia was the main symptom in AINEs consumers; older woman with gastrointestinal inflammatory lesions was more affected.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory, gastritis, duodenitis.

RESUMO:

Introdução: Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) constituem um grupo de medicamentos amplamente utilizados no mundo para reduzir os sintomas de inflamação, dor e febre. Apesar disso,

pode causar efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal.

Objetivos: Descrever as principais características clínicas e alterações gastroduodenais causadas pelos anti-inflamatórios não esteroides.

Método: Estudo observacional, descritivo, transversal, realizado no Instituto de Gastroenterologia no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2022. Foram selecionados os resultados das endoscopias altas diagnósticas do programa ProGastro em adultos maiores de 18 anos, com registros confirmados de uso crônico de AINES. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e percentuais.

Resultados: Dentre as 40 622 endoscopias realizadas no período do estudo, 178 (0.43 %) foram identificadas com uso crônico de AINES, o sexo feminino foi o mais acometido 105 (58.98 %), nas faixas etárias de 40-59 e 60-79 anos com 77 (43.26 %) e 61 (34.27%) indivíduos, respectivamente, e o sintoma mais referido foi dor epigástrica 79 (44.38 %). A gastrite foi o diagnóstico mais frequente observado em 152 (85.39 %) pacientes, seguida de duodenite em 83 (46.63 %) e úlcera gastroduodenal em 37 (20.79 %). Não foram observadas diferenças na distribuição dos diagnósticos segundo o sexo.

Conclusões: Lesões inflamatórias gastroduodenais causadas por AINES foram raras. Essa condição deve ser mais bem estudada para melhorar seu diagnóstico, principalmente em mulheres de meia-idade que consultam por dor epigástrica.

Palavras-chave: antiinflamatórios não esteroidais, gastrite, duodenite, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

INTRODUCCIÓN

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo variado y químicamente heterogéneo de fármacos principalmente antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, por lo que reducen los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre, respectivamente⁽¹⁾.

En la actualidad, el conocimiento cada vez mayor de los efectos preventivos de los AINES contra el desarrollo y la progresión de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer ha fomentado su uso. A pesar de esto, pueden provocar efectos ad-

versos gastrointestinales, cardiovasculares, renales y hepáticos, entre los cuales están: el aumento del riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, toxicidad renal y posible accidente cerebrovascular hemorrágico. Entre estos eventos los gastrointestinales constituyen los más frecuentes.^(2,3)

La integridad de la mucosa gastroduodenal depende del equilibrio entre los factores defensivos que componen la barrera mucosa y los factores agresivos. Los AINES constituyen el factor de desequilibrio responsable del daño celular, por efecto directo y disminuyendo los propios factores defensivos. El efecto de los AINES sobre la mucosa gastroduodenal es mediado por dos mecanismos, por un lado, la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa que ocasiona menor flujo sanguíneo, menor síntesis de bicarbonato y prostaglandinas con disminución de la proliferación epitelial y por otro, la acción de ácidos débiles no ionizados que causan daño tópico sobre la mucosa y provocan disrupción de la barrera mucosa gástrica.^(3,4)

En el mundo más de 30 millones de personas consumen AINES diariamente lo que se va incrementando año tras año.^(1,3) El uso crónico y excesivo de AINES es una causa importante de morbilidad y mortalidad por su uso aleatorio y no organizado. Se estima que aproximadamente 47/100 000 consumidores de AINES requerirán hospitalización por eventos adversos sobre el tracto digestivo proximal y la mortalidad asociada a complicaciones gastrointestinales graves es del 5.57 %.^(3,5)

Con el objetivo de describir las principales alteraciones de la mucosa gastroduodenal asociadas al consumo de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el Instituto de Gastroenterología se realizó el presente estudio.

MÉTODO

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Instituto de Gastroenterología entre enero 2007 a febrero 2022.

Población y muestra

La población estuvo constituida por los pacientes adultos de ambos sexos que se les realizó Endoscopia Digestiva Superior en el Instituto de Gas-

troenterología en el período de estudio. La muestra quedó conformada por los pacientes mayores de 18 años con registro confirmado de consumo de AINES. Se excluyeron aquellos con registros clínicos deficientes por pérdidas de datos, duplicación, entre otras.

Variables

Las variables principales del estudio fueron edad y sexo, datos clínicos (motivo principal de indicación de la endoscopia) y el diagnóstico endoscópico.

Procedimiento

Se utilizaron los informes de Endoscopia Digestiva Superior desde la base de datos del Sistema automatizado para el registro y procesamiento de los procedimientos en Gastroenterología (ProGastro) del Instituto de Gastroenterología (www.ige.sld.cu/progastro.html). Para la búsqueda se introdujeron en el programa los siguientes criterios: cuadro clínico (algunos): «antiinflamatorios», «no esteroideos», «AINES», «analgésicos» enmarcado en el periodo entre el 1º de enero 2007 a 27 febrero del 2022, Sexo: ambos. Se obtuvieron 181 registros de los cuales se eliminaron aquellos con datos incompletos y los duplicados. Los resultados derivaron hacia una base de datos Excel que generó el programa ProGastro, para el procesamiento estadístico.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las diferentes variables exponiéndose sus resultados en números absolutos y porcentajes. Se realizaron tablas de contingencia y el cálculo de X² con su nivel de significación para identificar la asociación entre el sexo y los grupos de edad, así como con los diagnósticos más frecuentes.

Aspectos Éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones de la institución para el acceso a la información contenida en el ProGastro siguiendo las normas y procedimientos establecidos para este fin.

RESULTADOS

Durante el periodo se realizaron 40 622 Endoscopías Digestivas Superiores, de ellas solo 178 (0.4 %)

cumplieron los criterios establecidos para el estudio, 170 electivas y ocho realizadas de urgencias.

En la **tabla 1** se muestra la distribución de las endoscopías superiores realizadas según sexo y

grupo de edad, la mayor frecuencia se registró en el sexo femenino y entre los 40 a 79 años. La distribución de los pacientes por sexo fue similar de acuerdo al grupo de edad.

Edad	Femenino	Masculino	Total	%
19-39	18	13	31	17.42 %
40-59	43	34	77	43.26 %
60-79	38	23	61	34.27 %
≥80	6	3	9	5.05 %
Total	105	73	178	100 %
X ² =0.82; p>0.05				

Fuente: Registro ProGastro

Tabla 1. Endoscopías superiores en consumidores de antiinflamatorios no esteroideos realizadas según sexo y grupo de edad. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

Los datos acerca de los principales síntomas que motivaron la indicación de la endoscopia se recogen en la **tabla 2**. La epigastralgia fue el más frecuente, en más del 40 % de los casos seguido del sangrado digestivo alto y la acidez.

Síntomas	No.	%
Epigastralgia	79	44.38 %
Sangrado digestivo alto (Melena y/o hematemesis)	44	24.72 %
Acidez	18	10.11 %
Dispepsia	13	7.30 %
Pérdida de peso	7	3.93 %
Regurgitaciones y/o reflujo gastroesofágico	5	2.81 %
Vómitos	5	2.81 %
Diarreas	3	1.69 %

Fuente: Registro ProGastro

Tabla 2: Principales síntomas de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

Los principales diagnósticos registrados fueron la gastritis, duodenitis y las úlceras (gástrica y duodenal), los resultados se reflejan en la **tabla 3**. Entre los pacientes con sangrado digestivo, ocho presentaron hematemesis por lo que fue necesario realizar

endoscopía de urgencia, en cinco de ellos se diagnosticó gastritis erosiva hemorrágica y en tres úlcera gástrica. No se observaron diferencias en cuanto a la distribución de los diagnósticos por sexo.

Diagnóstico	Femenino	Masculino	Total	%
Gastritis	91	61	152	85.39 %
Duodenitis	51	32	83	46.63 %
Úlcera (gástrica y/o duodenal)	16	21	37	20.79 %
X ² =3.93; p>0.05				

Fuente: Registro ProGastro

Tabla 3: Principales diagnósticos endoscópicos de los consumidores de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología 2007-2022.

DISCUSIÓN

Según la literatura revisada, las reacciones adversas por el consumo de AINES suelen ocurrir con mayor frecuencia en mujeres, sin embargo, el comportamiento de acuerdo con la edad y las lesiones digestivas encontradas, es diferente en las diversas regiones geográficas.^(1,2,5,6,7)

Davis,⁽²⁾ en población estadounidense observó mayor daño en mujeres ≥ 20 y < 40 años, infiriendo que el uso regular de AINES obedece al tratamiento del dolor menstrual. De igual forma, Mallaopoma⁽⁷⁾ en Perú, identificó la mayor prevalencia en mujeres de 23-27 años (36 %) y entre 18 a 22 años (33 %) indicados para aliviar fundamentalmente la cefalea (48 %) y el dolor muscular (43 %). Los principales síntomas notificados por estos medicamentos fueron la acidez (38 %) y la dispepsia (27 %).

Según un estudio realizado en España por Gómez⁽⁶⁾ en el 2018 identificaron que las mujeres consumían más AINES (38.8 %) que los hombres y el consumo estaba principalmente asociado a la edad, fundamentalmente en personas mayores de 40 años. En México, el Centro Nacional de Farmacovigilancia observó que solo el 3.9 % de las reacciones adversas por fármacos se asoció con la administración de un AINES, la subpoblación que tuvo el mayor número de reacciones adversas fue

el sexo femenino (66 %) y el grupo de edad con más susceptibilidad fue de 45 a 65 años en un 19.5 %.⁽¹⁾

Los principales estudios realizados en Cuba en los diferentes niveles de atención de salud han evidenciado una mayor afectación en mujeres, por lo regular mayores de 60 años y fue éste precisamente el segundo grupo de edad más frecuente del presente estudio.^(8,9) Según la Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC) en un estudio piloto realizado en el 2016 en hospitales entre el 70 % y el 90 % de las prescripciones se deben a AINES con peor relación beneficio-riesgo. En Cuba, específicamente, el diclofenaco fue el fármaco más prescrito, mientras que el ibuprofeno y el naproxeno ocuparon el segundo y tercer lugar, respectivamente; el consumo de AINES en el país se presentó fundamentalmente en mayores de 65 años con un mayor número de ingresos hospitalarios por reacciones adversas moderadas a graves.^(8,10)

En cuanto al diagnóstico, los resultados difieren de forma general, la úlcera péptica se notificó con mayor frecuencia en algunos estudios, mientras que en otros fue la gastropatía.^(3,9,11,12) El riesgo de complicaciones gastrointestinales como el sangrado digestivo, varía de manera individual según el fármaco que se utilice, la dosis administrada y la presencia de otra serie de factores de riesgo no re-

lacionados con el fármaco. A medida que avanza la edad es más frecuente el consumo de AINES y se produce un aumento del riesgo del 4 % anual aproximadamente.⁽³⁾ No fue posible precisar la existencia de factores de riesgo en la serie de pacientes que se presenta, relacionadas con la presencia de complicaciones.

Lo más llamativo de estos resultados es la baja frecuencia de reporte de consumo de AINES, inferior a 1 % en un periodo de 15 años, lo que pudiera constituir un subregistro de datos clínicos. Como previamente se había expresado, en Cuba se ha reportado un patrón de consumo elevado de AINES, especialmente en la población mayor de 65 años lo que motiva un mayor número de ingresos hospitalarios por las reacciones adversas. Las reacciones adversas digestivas por el uso de AINES han sido reportadas en más del 13 %.^(12,13) El subregistro identificado en los resultados de este estudio pudiera estar en relación con deficiencias en el reporte de consumo de estos fármacos en el informe endoscópico. No obstante, no se descarta la existencia de pacientes consumidores de AINES que fueran asintomáticos, obviamente sin indicación de endoscopia superior diagnóstica, y que pudieran presentar lesiones, lo que puede ocurrir hasta el 50 % de los casos.⁽²⁾

Este estudio se ha realizado en un centro del nivel terciario de salud, por lo que el número de paciente que atiende es limitado, lo cual no es representativo del total de la población que pudiera estar afectada. Por último, no puede descartarse la variabilidad interobservador, dado que existe más de un endoscopista evaluador, lo cual puede traer diferencias a la hora de establecer el diagnóstico endoscópico. A pesar de las limitaciones mencionadas, los resultados obtenidos no han diferido de lo notificado en la literatura de forma general para las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES.

CONCLUSIONES

De acuerdo a la serie de pacientes estudiados en el Instituto de Gastroenterología en un periodo de quince años se puede concluir que las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES no se presentan con elevada frecuencia. No obstante, se

debe estudiar de forma más exhaustiva en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ríos Q. R., Estrada H. L.** Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado 8 marzo 2022]; 34(2): 173-187. Disponible: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>
- Davis J. S., Lee H. Y., Kim J., Advani S. M., Peng H. L., Banfield E., et al.** Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. *Open Heart* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://openheart.bmj.com/content/4/1/e000550>
- Bielsa F. M., Tamayo C. J., Lizárraga L. J., Remes T. J., Carmona S. R., Aldana L. J., et al.** Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Gastroenterología de México* [Internet]. 2020 [citado 8 marzo 2022]; 85(2): 190-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.11.003>
- Araoz O. N., Araoz O. R., Holzer N., Mansilla M.** Gastropatías por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. [Internet]. 2005 [citado 8 marzo 2022]. 145: 19-22. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5_145.htm
- Asiri A. O., Alzahrani A. A., Alshehri K. M., Althomal O. W., Alameen A. A. I., Serwah M. A.** Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs usage and assessment of knowledge related to its complications among Saudi population; a cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries* [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2022]; 4(2): 296-302. Disponible: <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1571228702>

- ⁶ **Gómez A. I., Dierssen S. T., De Pedro M., Pérez G. B., Castaño V. G., Fernández V. T., et al.** Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [citado 11 marzo 2022]; 18 (1134). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6019-z>
- ⁷ **Mallaopoma S. F., Chávez G. A.** Consumo de antiinflamatorios no esteroideos y su relación con alteraciones gastrointestinales en población adulta del distrito de Huancayo. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt [Internet]. 2017 [citado 13 marzo 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/90>
- ⁸ **Martínez T. M., Barrios A. Y., Pérez C. N., Díaz M. I.** Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios. *Rev. Cubana de Farmacia* [Internet]. 2021 [citado 12 marzo 2022]; 54(1). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/499/433>
- ⁹ **Acosta G. D., Rodríguez F. Z., Fong E. J., Paqés G. O.** Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. *MEDISAN* [Internet]. 2009 [citado 12 marzo 2022]; 13(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.htm
- ¹⁰ **Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC).** Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y Caribe. Avances de resultados. *Boletín de información sobre medicamentos* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]; 3(3). Disponible en: <http://bit.ly/2w19pqj>
- ¹¹ **Castellanos S. K., Lorenzo C. F., Cabrales E. J., Carpio M. E., Carrazana R. K.** Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trinidad, Sancti Spíritus. *Revista Finlay* [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 3(3): 8. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198>
- ¹² **Hernández C. R., Noa P. G., Domínguez A. C., Mora D. I., Osorio P. M., Pomares P. Y.** Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a *Helicobacter pylori*. *Medisur* [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 11(5): 13. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2146>
- ¹³ **García A. J.** Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [citado 15 marzo 2022]. Disponible en: <https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html>





Research article

Gastroduodenal lesions by non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption. Institute of Gastroenterology, 2007-2022.

Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022.

Lesões gastroduodenais decorrentes do consumo de anti-inflamatórios não esteroides. Instituto de Gastroenterologia, 2007-2022.

Sofía Silverio Castellanos^I, Ana Elena Silverio Castellanos^{II}, Eric Santa Eulalia Montoya^{III}, Oscar Manuel Villa Jiménez^{IV}

ABSTRACT:

Introduction: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used to reduce inflammation, pain and fever; however, the gastrointestinal adverse events due this drug are relevant.

Objectives: To describe the main gastroduodenal and clinical disorders caused by NSAID.

Method: A cross-sectional study was carried out at the Institute of Gastroenterology between January scopies from ProGastro program of adults higher than 19 years old with consumption of NSAIDs were reviewed. Results were presented in frequencies and percentages.

Results: Among 40 622 endoscopies, 178 (0.43 %) we-re chronic AINES consumers. Female were prevalent 105 (58.98 %), the largest number of patients were between 40-59 and 60-79 years with 77 (43.26 %) and 61 (34.27 %) respectively. Epigastralgy was the most frequent symptom 79 (44.38 %), gastritis was the main endoscopic diagnosis in 152 (85.39 %) followed duodenitis 83 (46.63 %) and gastroduodenal ulcer in 37 (20.79 %).

Conclusions: The epigastralgy was the main symptom in AINES consumers; older woman with gastrointestinal inflammatory lesions was more affected.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory, gastritis, duodenitis.

^I Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0001-5475-6127>.

^{II} Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-1483-4527>

^{III} Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas «Manuel Fajardo», La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-0925-9540>

^{IV} Instituto de Gastroenterología, La Habana, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-6675-584X>

Recibido: 20 de julio de 2023

Aceptado: 27 de agosto de 2023

Correspondencia:

sofisilv2001@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Silverio-Castellanos, S., Silverio-Castellanos, A.E., Santa Eulalia-Montoya, E. & Villa-Jiménez, O.M. Lesiones gastroduodenales por consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Instituto de Gastroenterología, 2007-2022. UO Medical Affairs. 2024; 3(1): 12-18.

RESUMEN:

Introducción: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) son un grupo de fármacos ampliamente usados en el mundo para reducir los síntomas de la inflamación, el dolor y la fiebre. A pesar de esto, pueden provocar efectos adversos, principalmente del tracto gastrointestinal.

Objetivos: Describir las principales características clínicas y alteraciones gastroduodenales que ocasionan los antiinflamatorios no esteroideos.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el Instituto de Gastroenterología en el periodo comprendido de enero 2007 a febrero 2022. Se seleccionaron los resultados de las endoscopías superiores diagnósticas del programa ProGastro de adultos mayores de 18 años, con registro confirmado de consumo crónico de AINES. Los resultados se mostraron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Resultados: Entre 40 622 endoscopías realizadas en el periodo de estudio se identificaron 178 (0.43 %) con consumo crónico de AINES, el sexo femenino fue el más afectado [105 (58.98 %)], en los grupos de edades de 40-59 y 60-79 años con 77 (43.26 %) y 61 (34.27 %) individuos, respectivamente. El síntoma más referido fue la epigastralgia 79 (44.38 %). La gastritis fue el diagnóstico más frecuente observado en 152 (85.39 %) pacientes, seguido de la duodenitis 83 (46.63 %) y la úlcera gastroduodenal en 37 (20.79 %). No se observaron diferencias en la distribución de diagnósticos de acuerdo al sexo.

Conclusiones: Las lesiones inflamatorias gastroduodenales por AINES fueron infrecuentes. Esta afección debe ser mejor estudiada en aras de perfeccionar su diagnóstico, fundamentalmente en mujeres de mediana edad que consultan por epigastralgia.

Palabras clave: antiinflamatorios no esteroideos, gastritis, duodenitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

RESUMO:

Introdução: Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) constituem um grupo de medicamentos amplamente utilizados no mundo para reduzir os sintomas de inflamação, dor e febre. Apesar disso,

pode causar efeitos adversos, principalmente no trato gastrointestinal.

Objetivos: Descrever as principais características clínicas e alterações gastroduodenais causadas pelos anti-inflamatórios não esteroides.

Método: Estudo observacional, descritivo, transversal, realizado no Instituto de Gastroenterologia no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2022. Foram selecionados os resultados das endoscopias altas diagnósticas do programa ProGastro em adultos maiores de 18 anos, com registros confirmados de uso crônico de AINES. Os resultados foram apresentados em frequências absolutas e percentuais.

Resultados: Dentre as 40 622 endoscopias realizadas no período do estudo, 178 (0.43 %) foram identificadas com uso crônico de AINES, o sexo feminino foi o mais acometido 105 (58.98 %), nas faixas etárias de 40-59 e 60-79 anos com 77 (43.26 %) e 61 (34.27 %) indivíduos, respectivamente, e o sintoma mais referido foi dor epigástrica 79 (44.38 %). A gastrite foi o diagnóstico mais frequente observado em 152 (85.39 %) pacientes, seguida de duodenite em 83 (46.63 %) e úlcera gastroduodenal em 37 (20.79 %). Não foram observadas diferenças na distribuição dos diagnósticos segundo o sexo.

Conclusões: Lesões inflamatórias gastroduodenais causadas por AINES foram raras. Essa condição deve ser mais bem estudada para melhorar seu diagnóstico, principalmente em mulheres de meia-idade que consultam por dor epigástrica.

Palavras-chave: anti-inflamatórios não esteroidais, gastrite, duodenite, úlcera gástrica, úlcera duodenal.

INTRODUCTION

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are a diverse and chemically heterogeneous group of mainly anti-inflammatory, analgesic and antipyretic drugs, thereby reducing the symptoms of inflammation, pain and fever, respectively.⁽¹⁾

Nowadays, increasing knowledge of the preventive effects of NSAIDs against the development and progression of cardiovascular disease and cancer has encouraged their use. Despite this, they can cause gastrointestinal, cardiovascular, renal and he-

patic adverse effects, among which are: increased risk of gastrointestinal ulcers and bleeding, renal toxicity and possible hemorrhagic stroke. Among these events, gastrointestinal events are the most frequent.^(2,3)

The integrity of the gastroduodenal mucosa depends on the balance between the defensive factors that make up the mucosal barrier and the aggressive factors. NSAIDs constitute the imbalance factor responsible for cell damage, by direct effect and by decreasing the defensive factors themselves. The effect of NSAIDs on the gastroduodenal mucosa is mediated by two mechanisms, on the one hand, the inhibition of cyclooxygenase which causes less blood flow, less bicarbonate and prostaglandin synthesis with a decrease in epithelial proliferation, and on the other hand, the action of weak non-ionized acids that cause topical damage to the mucosa and cause disruption of the gastric mucosal barrier.^(3,4)

Worldwide, more than 30 million people consume NSAIDs daily, which is increasing year after year.^(1,3) Chronic and excessive use of NSAIDs is an important cause of morbidity and mortality due to their random and unorganized use. It is estimated that approximately 47/100 000 NSAID users will require hospitalization due to adverse events on the proximal digestive tract and the mortality associated with severe gastrointestinal complications is 5.57 %.^(3,5)

In order to describe the main alterations of the gastroduodenal mucosa associated with the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients treated at the Institute of Gastroenterology, the present study was carried out.

METHOD

Research design

A cross-sectional descriptive observational study was conducted at the Institute of Gastroenterology between January 2007 to February 2022.

Population and sample

The population consisted of adult patients of both sexes who underwent upper gastrointestinal endoscopy at the Institute of Gastroenterology during the study period. The sample consisted of patients

over 18 years of age with a confirmed record of NSAID use. Those with deficient clinical records due to loss of data, duplication, among others, were excluded.

Variables

The main study variables were age and sex, clinical data (main reason for endoscopy indication) and endoscopic diagnosis.

Procedure

Upper Digestive Endoscopy reports were used from the database of the Automated System for the Registration and Processing of Gastroenterology Procedures (ProGastro) of the Institute of Gastroenterology (www.ige.sld.cu/progastro.html). For the search, the following criteria were entered in the program: clinical picture (some): «anti-inflammatory drugs», «non-steroids», «NSAIDs», «analgesics» framed in the period between January 1, 2007 to February 27, 2022, Sex: both. A total of 181 records were obtained, from which those with incomplete data and duplicates were eliminated. The results were entered into an Excel database generated by the ProGastro program for statistical processing.

Statistical analysis

A descriptive analysis of the different variables was carried out, presenting the results in absolute numbers and percentages. Contingency tables and the calculation of X² with its level of significance were performed to identify the association between sex and age groups, as well as with the most frequent diagnoses.

Ethical Aspects

The study was approved by the institution's Research Ethics Committee for access to the information contained in the ProGastro following the norms and procedures established for this purpose.

RESULTS

During the period 40,622 upper endoscopies were performed, of which only 178 (0.4 %) met the criteria established for the study, 170 were elective and eight were emergency procedures.

Table 1 shows the distribution of the upper endoscopies performed according to sex and age group, the highest frequency was recorded in the female sex and between 40 and 79 years of age. The distribution of patients by sex was similar according to age group.

The data on the main symptoms that led to the indication for endoscopy are shown in **Table 2**. Epigastralgia was the most frequent, in more than 40 % of the cases, followed by upper gastrointestinal bleeding and heartburn. The main diagnoses recorded were gastritis, duodenitis and

Age	Female	Male	Total	%
19-39	18	13	31	17.42 %
40-59	43	34	77	43.26 %
60-79	38	23	61	34.27 %
≥80	6	3	9	5.05 %
Total	105	73	178	100 %

X²=0.82; p>0.05

Source: ProGastro Registry

Table 1. Upper endoscopies in nonsteroidal anti-inflammatory drug users performed according to sex and age group. according to sex and age group. Institute of Gastroenterology 2007-2022

Symptoms	No.	%
Epigastralgia	79	44.38 %
Upper gastrointestinal bleeding (Melena and/or hematemesis)	44	24.72 %
Acidity	18	10.11 %
Dyspepsia	13	7.30 %
Weight loss	7	3.93 %
Gastroesophageal reflux and/or regurgitations	5	2.81 %
Vomiting	5	2.81 %
Diarrhea	3	1.69 %

Source: ProGastro Registry

Table 2: Main symptoms of nonsteroidal anti-inflammatory drug users. Institute of Gastroenterology 2007-2022.

ulcers (gastric and duodenal), the results are reflected in **Table 3**. Among the patients with gastrointestinal bleeding, eight presented hematemesis for which it was necessary to perform emer-

gency endoscopy, five of them were diagnosed with erosive hemorrhagic gastritis and three with gastric ulcer. No differences were observed in the distribution of diagnoses by sex.

Diagnosis	Female	Male	Total	%
Gastritis	91	61	152	85.39 %
Duodenitis	51	32	83	46.63 %
Ulcer (gastric and/or duodenal)	16	21	37	20.79 %
X ² =3.93; p>0.05				

Source: ProGastro Registry

Table 3: Main endoscopic diagnoses of nonsteroidal anti-inflammatory drug users. Institute of Gastroenterology 2007-2022.

DISCUSSION

According to the literature reviewed, adverse reactions due to the use of NSAIDs tend to occur more frequently in women; however, the behavior according to age and digestive lesions found is different in different geographical regions.^(1,2,5,6,7)

Davis,⁽²⁾ in a US population, observed greater damage in women ≥ 20 and < 40 years of age, inferring that the regular use of NSAIDs is due to the treatment of menstrual pain. Similarly, Mallao-poma⁽⁷⁾ in Peru, identified the highest prevalence in women aged 23-27 years (36 %) and between 18 and 22 years (33 %) indicated to relieve mainly headache (48 %) and muscle pain (43 %). The main symptoms reported for these drugs were heartburn (38%) and dyspepsia (27%).

According to a study conducted in Spain by Gómez⁽⁶⁾ in 2018 they identified that women consumed more NSAIDs (38.8 %) than men and consumption was mainly associated with age, fundamentally in people over 40 years of age. In Mexico, the National Center for Pharmacovigilance observed that only 3.9 % of adverse drug reactions were associated with the administration of an NSAID, the subpopulation with the highest number of adverse reactions was female (66 %) and the age group with the highest susceptibility was 45 to 65 years old at 19.5 %.⁽¹⁾

The main studies conducted in Cuba at different levels of health care have shown a greater affectation in women, usually over 60 years of age, and this was precisely the second most frequent age group in the present study.^(8,9) According to the Network of Pharmacotherapeutic Committees of

Latin America and the Caribbean (Red CFT-LAC) in a pilot study conducted in 2016 in hospitals between 70 % and 90 % of prescriptions are due to NSAIDs with a worse benefit-risk ratio. In Cuba, specifically, diclofenac was the most prescribed drug, while ibuprofen and naproxen ranked second and third, respectively; nsaid consumption in the country occurred mainly in those over 65 years of age with a higher number of hospital admissions due to moderate to severe adverse reactions.^(8,10)

In terms of diagnosis, the results differed in general, with peptic ulcer being reported more frequently in some studies, while in others it was gastropathy.^(3,9,11,12) The risk of gastrointestinal complications such as gastrointestinal bleeding varies individually depending on the drug used, the dose administered and the presence of other risk factors unrelated to the drug. As age increases, NSAID use becomes more frequent and there is an increase in risk of approximately 4 % per year.⁽³⁾ It was not possible to determine the existence of risk factors in the series of patients presented, related to the presence of complications.

The most striking aspect of these results is the low reporting frequency of NSAID consumption, less than 1 % in a 15-year period, which could constitute an underreporting of clinical data. As previously stated, a high consumption pattern of NSAIDs has been reported in Cuba, especially in the population over 65 years of age, which leads to a higher number of hospital admissions due to adverse reactions. Digestive adverse reactions due to the use of nsuids have been reported in more than

13 %.^(12,13) The underreporting identified in the results of this study could be related to deficiencies in the reporting of the consumption of these drugs in the endoscopic report. Nevertheless, the existence of asymptomatic NSAID-consuming patients is not ruled out, obviously without indication for diagnostic upper endoscopy, and who could present lesions, which can occur in up to 50 % of cases.⁽²⁾

This study was carried out in a tertiary health center, so the number of patients attended is limited, which is not representative of the total population that could be affected. Finally, interobserver variability cannot be ruled out, since there is more than one evaluating endoscopist, which can lead to differences when establishing the endoscopic diagnosis. Despite the aforementioned limitations, the results obtained have not differed from those reported in the literature in general for inflammatory gastroduodenal lesions caused by NSAIDs.

CONCLUSIONS

According to the series of patients studied at the Institute of Gastroenterology over a period of fifteen years, it can be concluded that inflammatory gastroduodenal lesions due to NSAIDs do not occur with high frequency. Nevertheless, they should be studied more exhaustively in order to improve their diagnosis, mainly in middle-aged women who consult for epigastralgia.

BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES

- Ríos Q. R., Estrada H. L.** Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. *Med Int Méx* [Internet]. 2018 [citado 8 marzo 2022]; 34(2): 173-187. Disponible: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>
- Davis J. S., Lee H. Y., Kim J., Advani S. M., Peng H. L., Banfield E., et al.** Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in US adults: changes over time and by demographic. *Open Heart* [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]. Disponible en: <https://openheart.bmj.com/content/4/1/e000550>
- Bielsa F. M., Tamayo C. J., Lizárraga L. J., Remes T. J., Carmona S. R., Aldana L. J., et al.** Consenso mexicano sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de la gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Gastroenterología de México* [Internet]. 2020 [citado 8 marzo 2022]; 85(2): 190-206. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2019.11.003>
- Araoz O. N., Araoz O. R., Holzer N., Mansilla M.** Gastropatías por antiinflamatorios no esteroides. *Rev. Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. [Internet]. 2005 [citado 8 marzo 2022]. 145: 19-22. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista145/5_145.htm
- Asiri A. O., Alzahrani A. A., Alshehri K. M., Althomal O. W., Alameen A. A. I., Serwah M. A.** Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drugs usage and assessment of knowledge related to its complications among Saudi population; a cross-sectional study. *International Journal of Medicine in Developing Countries* [Internet]. 2020 [citado 13 marzo 2022]; 4(2): 296-302. Disponible: <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1571228702>
- Gómez A. I., Dierssen S. T., De Pedro M., Pérez G. B., Castaño V. G., Fernández V. T., et al.** Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 [citado 11 marzo 2022]; 18 (1134). Disponible en: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6019-z>
- Mallaopoma S. F., Chávez G. A.** Consumo de antiinflamatorios no esteroides y su relación con alteraciones gastrointestinales en población adulta del distrito de Huancayo. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt [Internet]. 2017 [citado 13 marzo 2022]. Disponible en: <http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/90>
- Martínez T. M., Barrios A. Y., Pérez C. N., Díaz M. I.** Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios. *Rev. Cubana de Farmacia* [Internet].

2021 [citado 12 marzo 2022]; 54(1). Disponible en: <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/499/433>

⁹ **Acosta G. D., Rodríguez F. Z., Fong E. J., Paqés G. O.** Caracterización del paciente anciano con hemorragia digestiva alta. MEDISAN [Internet]. 2009 [citado 12 marzo 2022]; 13(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_2_09/san01209.htm

¹⁰ **Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC).** Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y Caribe. Avances de resultados. Boletín de información sobre medicamentos [Internet]. 2017 [citado 10 marzo 2022]; 3(3). Disponible en: <http://bit.ly/2wI9pqj>

¹¹ **Castellanos S. K., Lorenzo C. F., Cabrales E. J., Carpio M. E., Carrazana R. K.** Factores de riesgo asociados con las gastropatías. Trini-

dad, Sancti Spíritus. Revista Finlay [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 3(3): 8. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/198>

¹² **Hernández C. R., Noa P. G., Domínguez A. C., Mora D. I., Osorio P. M., Pomares P. Y.** Caracterización de pacientes con úlceras pépticas negativas a *Helicobacter pylori*. Medisur [Internet]. 2013 [citado 14 marzo 2022]; 11(5): 13. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2146>

¹³ **García A. J.** Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [citado 15 marzo 2022]. Disponible en: <https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html>

