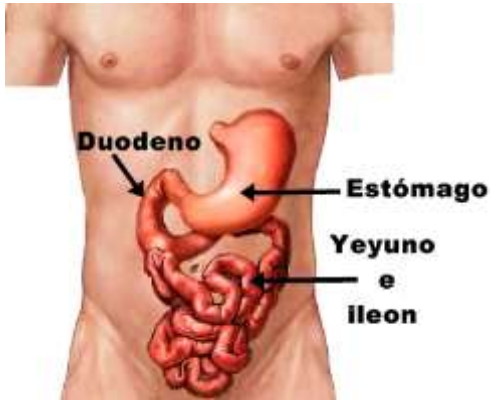


## Gastropatía y enteropatía por antiinflamatorios no esteroideos

El empleo de antiinflamatorios no esteroideos es casi constante en los pacientes con espondiloartritis, pues, entre otros efectos, reducen la actividad inflamatoria, alivian el dolor



y frenan el avance de las lesiones radiológicas, tanto a nivel axial (sacroilíacas y columna vertebral) como periférico (articulaciones de las extremidades). Sin embargo, tienen efectos adversos significativos y el tubo digestivo es uno de los más frecuentemente involucrados. La mayoría de las lesiones se sitúan en el estómago y en la primera porción del intestino delgado, el duodeno, representados en la figura de la

izquierda, pero cualquier porción del tubo digestivo puede verse implicada. Aunque tenemos medios farmacológicos para prevenir las lesiones del estómago, esto es, medicamentos capaces de reducir la incidencia de gastropatía por AINE, es mucho más complicado para las lesiones del intestino o enteropatía por AINE.

Actualmente sabemos que los AINE son responsables del 30% de las reacciones adversas a fármacos. La primera descripción de una hemorragia digestiva asociada a

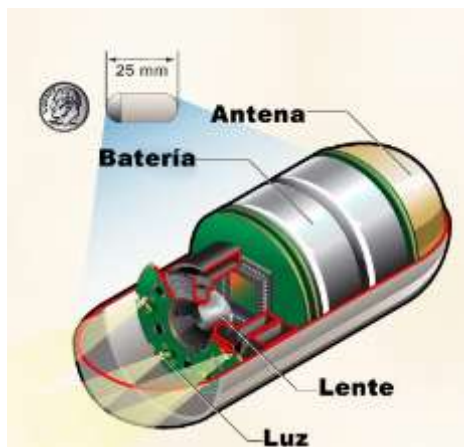


Fotografía de una úlcera gástrica asociada a AINE.

úlceras por AINE ya fue descrita en 1938 y hoy conocemos que más de la mitad de las muertes por hemorragia digestiva están asociadas al empleo de AINE, sobre todo, aspirina (ácido acetil-salicílico). La principal causa de daño de la mucosa digestiva está relacionado con la capacidad de los AINE para inhibir la producción de prostaglandinas, sustancias que, aunque intervienen en el proceso inflamatorio,

también son necesarias para un correcto aporte de sangre y, por lo tanto de nutrientes y oxígeno, a la mucosa del tubo digestivo. Las prostaglandinas gastrointestinales más importantes son la  $E_2$  y la  $I_2$ . Su inhibición deja desprotegida la mucosa y, además, favorece la adhesión de los leucocitos (glóbulos blancos) a los vasos sanguíneos, facilitando el daño vascular. Para provocar daño sobre la mucosa digestiva no se requiere el contacto directo del AINE sobre dicha mucosa. Por ello, la administración parenteral (intramuscular, intravenosa...) es igualmente perjudicial. La ciclooxigenasa (COX) es una

enzima que, a partir del ácido araquidónico, sintetiza prostaglandinas. La COX-1 (subtipos a y b) es fisiológica y la COX-2 suele expresarse únicamente en procesos inflamatorios, como ocurre en las espondiloartritis. Los AINE selectivos para la COX-2, también llamados Coxib, son más respetuosos con la mucosa digestiva que los AINE clásicos, que inhiben tanto COX-1 como COX-2. El duodeno y el estómago suelen protegerse mediante el



Cápsula endoscópica. Estructura básica.

empleo de fármacos capaces de producir reducción significativa de la síntesis de ácido clorhídrico. Los inhibidores del receptor de la histamina (H2) como ranitidina y famotidina ya mostraron su capacidad de protección gastroduodenal, superada posteriormente por los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol etc). No obstante, no están libres de efectos adversos, como, por ejemplo, la reducción de la absorción de hierro, sobre todo a largo plazo. Además, la protección de los inhibidores de la

bomba de protones se limita al estómago y duodeno pues, en el resto del intestino delgado, alteran la flora intestinal y favorecen las lesiones ulcerativas, sobre todo para aquellos AINE que tengan recirculación enterohepática (absorción y eliminación en forma activa por la bilis). Todavía no hay estrategias de eficacia consensuada para reducir el daño de la mucosa del yeyuno, ileon o del colon por AINE, pero misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1 puede ser de utilidad, aunque lamentablemente produce diarreas con frecuencia.

Desde el año 2000, con el empleo de la cápsula endoscópica, pueden visualizarse regiones del intestino que anteriormente eran muy difíciles de estudiar y se han llegado a demostrar ulceraciones en el intestino delgado de más del 70% de los pacientes que tomaban AINE por periodos superiores a 3 meses.

El médico es quien debe evaluar el balance de riesgo y beneficio para cada paciente respecto al empleo de AINE clásicos, coxib y la indicación de protectores gastroduodenales.

Vigo, a 2 de enero de 2007

