

Esófago-Estómago-Duodeno

LA ADMINISTRACIÓN DE SUPERÓXIDO DISMUTASA PREVIENE EL DESARROLLO DE ADENOCARCINOMA EN UN MODELO DE ESÓFAGO DE BARRETT EN RATA

C. Cebrián^a, E. Piazuolo^b, P. Jiménez^b, A. Escartín^c, F. Soteras^d, J. Ortego^a y A. Lanas^b

^aAnatomía Patológica Hospital Clínico Universitario. Zaragoza,

^bDigestivo Hospital Clínico Universitario. Zaragoza, ^cCirugía Hospital Royo Villanova. Zaragoza, ^dDpto. Fisiología Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

Diferentes estudios han demostrado que los radicales libres, especialmente el anión superóxido, están involucrados en la patogenia de la esofagitis por reflujo y el esófago de Barrett. Se desconoce si la administración de barredores de radicales libres tiene algún efecto protector en la progresión de esofagitis a esófago de Barrett y adenocarcinoma.

Métodos: En un modelo experimental de esófago de Barrett mediante la creación de una esofagoyeyunostomía con preservación de estómago se evalúa el desarrollo de esófago de Barrett y adenocarcinoma a lo largo de 3 meses de evolución. Grupos de Tratamiento: Grupo 1 = Operación ficticia; Grupo 2 = Esofagoyeyunostomía; Grupo 3 = esofagoyeyunostomía + tratamiento con SOD (Ontosein = 0,3 mg/100 g de peso/3 días). En cada grupo de tratamiento se sacrifican 6-8 animales/mes de evolución. Los resultados se evalúan mediante análisis de covarianza para variables cuantitativas y el método de Bonferroni para las comparaciones múltiples. En el caso de variables cualitativas se ha ajustado un modelo logístico, que evalúa igualmente el efecto del fármaco y el nº de meses transcurridos desde el inicio de las lesiones.

Resultados: La operación ficticia no induce ningún cambio de la mucosa esofágica en el tiempo. La esofagoyeyunostomía induce ulceración e inflamación mucosa en todos los animales afectando al 46,2% de la mucosa esofágica en el mes 3. Este proceso se acompaña de la aparición progresiva de metaplasia intestinal alejada de la anastomosis (9% en el primer mes - 66,6% tercer mes) y adenocarcinoma (9,1% en el primer mes y 87,5% en el tercer mes). Esta transformación se acompaña de un incremento en la liberación de anión superóxido a lo largo del tiempo (6 ± 2 CPM/mg tejido basal vs. 71 ± 24 CPM/mg tercer mes; $p < 0,05$) y reducción de los niveles mucosos de SOD (31 ± 5 U/gr tejido basal vs 11 ± 4 U/g tercer mes; $p < 0,05$). El tratamiento con SOD se asocia con disminución del grado de ulceración al tercer mes (19,1% $p < 0,05$), reducción de la frecuencia de MI alejada de la anastomosis (24% en el conjunto del periodo examinado vs. 51% en controles; $p = 0,01$) y de la frecuencia de adenocarcinoma (33% al tercer mes; $p = 0,01$).

Conclusiones: El tratamiento antioxidante con SOD previene el desarrollo de adenocarcinoma en el esófago de Barrett inducido experimentalmente en rata.

EFFECTOS DE LA ERRADICACIÓN DE *HELICOBACTER PYLORI* EN LA ACTIVACIÓN PLAQUETAR Y LA RECIDIVA DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

J. Elizalde^a, M. Heras^b, M. Lozano^c, A. Sionis^b, N. Casanovas^b, T. Martorell^b, S. Pérez-Pujol^c, J. González^d, G. Sanz^b y J.M. Piqué^a

^aGastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona, ^bCardiología, Hospital Clínic. Barcelona, ^cHemoterapia, Hospital Clínic. Barcelona,

^dMicrobiología Hospital Clínic. Barcelona.

Se ha sugerido una asociación entre infección por *Helicobacter pylori* (HP) y enfermedad coronaria (EC), pero el mecanismo responsable no es conocido. En modelos experimentales de HP se ha hallado activación y agregación plaquetar, pero ello ha sido escasamente evaluado en humanos.

Objetivo: Evaluar en un estudio piloto, controlado y randomizado, el impacto de la erradicación de HP en los marcadores de activación plaquetar y de inflamación en pacientes con EC. Un objetivo secundario fue evaluar la influencia del estatus de HP en la recidiva de eventos coronarios (angina, infarto, muerte por EC).

Métodos: Fueron incluidos 90 pacientes de ambos sexos dados de alta de un episodio coronario agudo que no requirió revascularización. Antecedentes de úlcera péptica, enfermedad hepática o renal, enfermedad inflamatoria sistémica, cáncer o tratamiento antibiótico previo, fueron criterios de exclusión. Se evaluó la infección por HP mediante test de aliento y los positivos fueron randomizados (3:2) para recibir 7 días de OAM o los correspondientes placebos. La erradicación se evaluó a los dos meses. Basalmente y dos meses después del tratamiento se determinaron los niveles séricos de fibrinógeno, expresión de CD62P, CD63 y CD41/61 en la superficie plaquetar (citometría de flujo), P-selectina soluble (ELISA), proteína C reactiva altamente sensible, y serología *C. pneumoniae*. Los pacientes fueron seguidos durante un año o hasta su muerte o re-ingreso por EC.

Resultados: No se observaron diferencias entre los pacientes HP positivos y negativos en relación a edad, sexo, factores de riesgo coronario, perfil lipídico o parámetros de inflamación. Los marcadores de activación plaquetar fueron también similares en ambos grupos. Entre los pacientes HP-positivos, 18 recibieron placebo y 31 tratamiento activo, resultando erradicados 21 (68%). No se hallaron diferencias en los parámetros de inflamación o activación plaquetar entre los pacientes con infección por HP persistente o erradicada. Los cambios en la serología anti-Chlamydia fueron también similares en ambos grupos. Sin embargo, un nuevo evento coronario ocurrió durante los primeros 6 o 12 meses de seguimiento en 35% y 55% respectivamente de los pacientes con infección por HP persistente vs 10% y 25% en los pacientes en los cuales la infección fue erradicada (log-rank = 0,01, Breslow = 0,01). Sólo el estatus de HP (RR 3,1 [95% CI 1,4-7,0]; $p = 0,0074$) y el número de factores de riesgo coronario (RR 2,6 [95% CI 1,5-4,4]; $p = 0,001$) fueron identificados como factores predictivos independientes de recurrencia de evento coronario.

Conclusiones: La infección por HP no induce cambios significativos en la activación plaquetar en pacientes con enfermedad coronaria. Sin embargo, los pacientes infectados por HP tienen una probabilidad incrementada de sufrir una recurrencia de su enfermedad coronaria, un riesgo que puede revertirse erradicando la infección.

ORIGEN DE LA RETENCIÓN DE GAS Y DE LOS SÍNTOMAS EN PACIENTES CON DISTENSIÓN ABDOMINAL

B. Salvioli, J. Serra, F. Azpiroz y J. Malagelada
Digestivo Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Los pacientes con síndrome del intestino irritable y distensión abdominal funcional presentan una alteración del tránsito y la tolerancia al gas intestinal, pero no se conocen los segmentos intestinales responsables de esta alteración. Nuestro objetivo fue determinar el área intestinal responsable de la retención de gas y de los síntomas.

Metodología: En 18 pacientes afectados predominantemente de distensión abdominal (12 síndrome de intestino irritable y 6 distensión funcional) y en 12 sujetos sanos, se infundió una mezcla de gases (N₂, O₂ y CO₂) en la misma proporción que en sangre venosa para evitar la difusión) a 12 ml/min bien en el yeyuno, el ileon o el ciego durante 2 horas. Se midió la evacuación de gas mediante una cánula intrarectal conectada a un barostato. La percepción abdominal se midió con una escala de 0-6 cada 15 min. En grupos de pacientes y de sujetos sanos (n = 6 cada uno) se compararon mediante tests pareados, en orden randomizado y en días distintos, los efectos de: la infusión de gas yeyunal contra la infusión ileal; la infusión yeyunal contra infusión cecal; y la infusión yeyunal contra infusión ficticia.

Resultados: Los sujetos sanos no retuvieron gas, con independencia del lugar de infusión. Por el contrario, los pacientes exhibieron diferencias significativas: la infusión proximal de gas en el yeyuno produjo retención de gas (338 ± 85 ml; p < 0,05 vs 88 ± 79 ml en sanos) mientras que la infusión distal de gas, tanto en ileon (61 ± 103 ml; NS vs -116 ± 93 ml en sanos) como en ciego (-143 ± 88 ml; NS vs 45 ± 37 ml en sanos), no produjo retención (p < 0,05 vs infusión yeyunal para ambos). Los sujetos sanos no refirieron síntomas abdominales significativos, mientras que en los pacientes, tanto la infusión proximal de gas como la infusión distal produjeron síntomas significativos (grado de percepción 3,6 ± 0,5 durante infusión yeyunal; 2,5 ± 0,6 infusión ileal y 2,5 ± 0,5 infusión cecal de gas; p < 0,05 vs grado de percepción 1,0 ± 0,4 durante infusión ficticia).

Conclusión: El intestino delgado proximal es el responsable de la propulsión anormal de gas y de la retención en pacientes con síndrome de intestino irritable y distensión abdominal funcional. Por el contrario, a pesar de una propulsión efectiva de gas en el intestino distal, las cargas gaseosas distales producen respuestas hipersensitivas y síntomas abdominales.

UTILIDAD DE LA USE EN LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN LOS PACIENTES CON NEOPLASIA DE ESÓFAGO LOCALMENTE AVANZADA

L. Barranco^a, À. Ginès Gibert^a, M. Pellisé^a, D. Calatayud^b, M. Pera^b, G. Fernández-Esparrach^a, J. Maurel^c, R. Miquel^d, J. Llach^a, J.M. Bordas^a y J.M. Piqué^a

^aGastroenterología, Hospital Clínic. Barcelona, ^bCirugía Hospital Clínic. Barcelona, ^cOncología Hospital Clínic. Barcelona, ^dAnatomía Patológica Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: La utilidad de la ultrasonografía endoscópica (USE) en el estudio de extensión pre-tratamiento de la neoplasia de esófago es incuestionable en la actualidad. Sin embargo, existe controversia en cuanto a su precisión en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante de estos tumores.

Objetivos: Valorar la precisión de la USE en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante en los pacientes con neoplasia de esófago localmente avanzada.

Pacientes y métodos: Se han analizado los datos de los pacientes afectos de neoplasia de esófago localmente avanzada (Tx N1, T3

N0) diagnosticados y tratados en el Hospital Clínic de Barcelona desde Agosto de 1997 hasta Abril de 2002 y que cumplieran los siguientes criterios: 1) tratamiento neoadyuvante (Cisplatino y 5FU asociados a radioterapia externa); 2) cirugía posterior con intención curativa; 3) USE pre- y post-tratamiento neoadyuvante. Los hallazgos de la USE post-tratamiento se han comparado con el examen anatomopatológico de la pieza de resección quirúrgica. La USE se llevó a cabo bajo sedación ev., con el ecoendoscopio radial convencional (Olympus GF UM 20) o con la sonda esofágica ciega de 7,9 m (Olympus MH 908) cuando la estenosis no permitía el paso del ecoendoscopio estándar (15 y 7 pacientes respectivamente). Se utilizaron como criterios de respuesta por USE los siguientes parámetros: reducción de la masa tumoral > 50% y/o disminución del número de adenopatías respecto a la exploración basal.

Resultados: Durante este periodo, 22 pacientes (21 H/1M, edad media 58 años) cumplieron los criterios de inclusión. La estirpe histológica de las neoplasias fue: adenocarcinoma (n = 7, 31,8%), carcinoma escamoso (n = 13, 59,09%) y carcinoma indiferenciado (n = 2, 9,09%). El tumor se localizó en el tercio esofágico inferior (n = 10, 45%), superior (n = 1, 5%) y medio (n = 11, 50%). Según los criterios establecidos por USE, 16 pacientes respondieron al tratamiento neoadyuvante y 6 pacientes no presentaron ninguna respuesta (73% vs. 27%). Tras la cirugía y el examen patológico de la pieza, se observó concordancia con los resultados de la USE en 15 de los 22 pacientes (68%). De los 5 pacientes que presentaron respuesta completa al tratamiento neoadyuvante (ausencia de neoplasia en la pieza de resección) 4 fueron identificados como respondedores por USE y sólo uno de ellos fue clasificado como no respondedor. En ningún caso se detectó progresión de la enfermedad por USE. Los resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y rentabilidad global de la USE para la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante fueron 76%, 40%, 81%, 33% y 68%, respectivamente.

Conclusiones: la USE es una técnica poco específica y con bajo valor predictivo negativo en la evaluación de la respuesta al tratamiento neoadyuvante de la neoplasia de esófago por lo que su utilidad en esta indicación es cuestionable.

¿COMER CON VINO, CERVEZA O MEJOR CON AGUA?: UN ESTUDIO FISIOLÓGICO DEL EFECTO DE LAS BEBIDAS ALCOHÓLICAS SOBRE EL VACIAMIENTO GÁSTRICO

A. Villanueva Rodríguez, M. Vilariño, M. Iglesias Rey, J. Iglesias Canle, L. Vázquez Pérez-Coleman y E. Domínguez Muñoz

Aparato Digestivo Hospital Clínic Universitario. Santiago de Compostela.

El hábito de comer con alguna bebida alcohólica está muy arraigado en las culturas occidentales. Se ha considerado que comidas acompañadas de alguna bebida alcohólica facilitan la digestión y mejoran el confort posprandial, parámetro éste íntimamente relacionado con la fisiología del vaciamiento gástrico.

Objetivo: Estudiar la influencia de distintas bebidas alcohólicas sobre los diferentes parámetros de vaciamiento gástrico de una comida de prueba.

Material y métodos: 11 voluntarios sanos (edad 23-40 años, 6 hombres, 5 mujeres) participaron en el estudio. En 4 días, separados 72-96 horas, se estudió el vaciamiento gástrico de una comida de prueba sólida acompañada de forma aleatoria de 330 ml de agua, cerveza (13,2g alcohol), vino (34,2g alcohol) o vino y aguardiente (45,1g alcohol), mediante test de aliento estándar con ácido 13C-octanoico. Antes (basal) y cada 15min durante 4h tras ingerir comida de prueba (18g grasa, 9g de proteínas, 12g de hidratos de carbono, 245 Kcal) marcada con 91mg de ácido 13C-octanoico, y de la bebida correspondiente, se recogieron muestras de aire espirado en tubos Exetainer, siendo analizadas en espectrómetro de masas para obtener porcentaje de C-13 recuperado. Se estudió fase lag y tiempo medio de vaciamiento como parámetros de actividad motora antral y estimación de velocidad de vaciamiento gástrico. Los datos se

presentan como mediana y percentiles 25 y 75. Análisis estadístico con test de Friedman y con Wilcoxon pareado para fase lag y tiempo medio. La relación entre ambas se evaluó mediante regresión lineal.

Resultados: Fase lag: Agua: 34,6 (31,7-52,7), vino: 176,4 (114,4-472,8), cerveza: 178,9 (162,6-310,7), vino y aguardiente: 234,5 (153,2-382,6). Tiempo medio: Agua: 84,5 (74,8-104), vino: 203,9 (133,3-804,8), cerveza: 207,5 (166,8-391,2), vino y aguardiente: 256,9 (149,7-500,78). Tanto fase lag como tiempo medio de vaciamiento se prolongan significativamente con bebidas alcohólicas en comparación al agua ($p < 0,001$), sin existir diferencias en estos parámetros entre las distintas bebidas alcohólicas analizadas. Tras la comida con agua no existe correlación entre la duración de la fase lag y del tiempo medio de vaciamiento gástrico, sin embargo ambos parámetros se correlacionan significativamente con cualquier bebida alcohólica ($r > 0,97$ $p < 0,001$).

Conclusiones: La cerveza, el vino y el vino con aguardiente retrasan muy significativamente el vaciamiento gástrico de sólidos en comparación con el agua. Esto se debe a un marcado retraso de la fase lag y por tanto, a una potente inhibición de la motilidad antral, independiente del tipo y cantidad de alcohol ingerido.

EFFECTOS DEL AGONISTA DEL RECEPTOR OPIOIDE KAPPA, ASIMADOLINE, EN LA SACIEDAD Y LA FUNCIÓN MOTORA Y SENSORIAL GASTROINTESTINAL HUMANA

S. Delgado Aros*, H. Chial*, M. Camilleri*, I. Ferber*, D. Burton*, S. McKinzie*, L. Szarka* y A. Zinsmeister**

Clinical Enteric Neuroscience Translational & Epidemiological Research (CENTER) Program. Mayo Clinic. Rochester (MN) USA. Section of Biostatistics. Mayo Clinic. Rochester (MN) USA**.*

Introducción: Asimadoline es un nuevo agonista del receptor opioide kappa que ha demostrado tener efectos antinociceptivos viscerales en modelos animales.

Objetivos: Evaluar la seguridad y los efectos de asimadoline, comparado con placebo, en la sensación visceral y función motora gastrointestinal humana.

Métodos: En un estudio controlado con placebo, randomizado y a doble ciego, 91 voluntarios sanos recibieron 0,15, 0,5 o 1,5 mg de asimadoline o placebo oral, dos veces al día durante 9 días. Usamos el "nutrient drink test" para medir el volumen ingerido hasta alcanzar saciedad máxima y los síntomas postprandiales. La compliancia y tono colónicos así como la percepción de la distensión colónica se midieron por medio de un balón de barostato colónico. El vaciado gástrico y el tránsito intestinal y colónico fueron medidos con escintigrafía. Se usó ANCOVA para valorar los efectos de asimadoline en las diferentes variables estudiadas.

Resultados: Asimadoline aumentó el volumen ingerido hasta alcanzar la saciedad máxima ($p = 0,03$) sin alterar los síntomas postprandiales ($p = 0,18$). Asimadoline disminuyó el tono colónico en ayunas ($p = 0,03$), sin alterar la respuesta colónica postprandial, compliancia o el tránsito gastrointestinal. El tratamiento afectó significativamente la percepción de gas y dolor en respuesta a la distensión colónica a bajos niveles de presión (8 mmHg sobre la presión basal-PB-) ($p = 0,04$ y $0,01$, para gas y dolor respectivamente), alcanzando significación estadística 'borderline' con 16 mmHg de distensión ($p = 0,09$ y $0,096$ para gas y dolor respectivamente). Este efecto no se observó a altos niveles de distensión (24, 32 mmHg sobre PB). Comparaciones entre cada dosis y placebo realizadas post-hoc sugirieron que asimadoline 0,5 mg reduce la percepción de gas a niveles bajos (8 mmHg) de presión ($p = 0,04$) pero no a niveles superiores de distensión. Por el contrario, asimadoline 1,5 mg parece asociada a un aumento de la percepción de gas con 16 mmHg de distensión ($p = 0,03$) y de dolor a presiones de 8 y 16 mmHg ($p = 0,003$ y $0,03$, respectivamente). No hubo efectos adversos severos con ninguno de los tratamientos.

Conclusión: Asimadoline aumenta la capacidad de ingesta y disminuye el tono colónico sin alterar significativamente otras repuestas motoras gastrointestinales. Aunque la dosis de 0,5 mg parece redu-

cir la sensación visceral, más estudios son necesarios para confirmar estos datos así como la hiperalgesia asociada a altas dosis de asimadoline.

EFICACIA DE LEVOSULPİRIDA EN EL TRATAMIENTO DE LA DISPEPSIA FUNCIONAL DE TIPO DISMOTILIDAD: COMPARACIÓN ALEATORIZADA Y DOBLE CIEGO CON CISAPİRIDA

F. Mearin^a, L. Rodrigo^b, A. Pérez-Mota^c, A. Balboa^a, I. Jiménez^d, J.J. Sebastián^e y C. Patón^f

^aInstituto de Trastornos Funcionales y Motores Digestivos, Centro Médico Teknon. Barcelona, ^bAparato Digestivo, Hospital Central de Asturias. Oviedo, ^cAparato Digestivo, Hospital Virgen de la Torre. Madrid, ^dAparato Digestivo, Hospital de la Princesa. Madrid, ^eAparato Digestivo, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, ^fAparato Digestivo, Hospital Río Ortega. Valladolid.

El tratamiento eficaz de la dispepsia funcional continua siendo un reto. El fármaco más utilizado y con mejores resultados ha sido la cisaprida pero sus efectos adversos cardiovasculares han limitado su uso. Levosulpirida es un derivado benzamídico, antagonista de los receptores D₂, con actividad procinética capaz de acelerar el vaciamiento gástrico e incrementar el umbral de molestia a la distensión gástrica.

Objetivos: Evaluar la eficacia de levosulpirida en pacientes con dispepsia funcional de tipo dismotilidad.

Métodos: Ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y doble ciego comparando los efectos del tratamiento durante 8 semanas con levosulpirida 25 mg/8 h v.o. ($n = 69$) y cisaprida 10 mg/8 h v.o. ($n = 71$). Se valoraron los síntomas Individuales (dolor/molestia, plenitud, distensión, saciedad precoz y náusea/vómitos), la puntuación global de la dispepsia, la calidad de vida relacionada con la salud (Nottingham Health Profile: NHP) y la ansiedad (State-Trait Anxiety Inventory: STAI). Asimismo se recogieron las reacciones adversas.

Resultados: Tanto levosulpirida como cisaprida mejoraron los síntomas de dispepsia y disminuyeron el valor de la puntuación global (-79,9% y -71,3%, respectivamente), con una tendencia a favor de levosulpirida ($p = 0,07$). La calidad de vida relacionada con la salud y el nivel de ansiedad mejoró de forma similar con ambos tratamientos: Mejoría global del NHP de 37,5% con levosulpirida y de 40,8% con cisaprida; la ansiedad-estado y ansiedad-rasgo disminuyó en ambos grupos, aunque el cambio fue poco importante y similar. El 76% de los pacientes con levosulpirida y el 77% con cisaprida evaluaron la eficacia del tratamiento como "excelente" o "buena". En el 18,8% de casos (13/69) del grupo levosulpirida y en el 11,3% (8/71) de cisaprida se registró algún acontecimiento adverso relacionado con la medicación. En éste último grupo, un número significativamente mayor de pacientes ($p = 0,03$) tuvo que abandonar el tratamiento por efectos adversos.

Conclusiones: Levosulpirida es, al menos, tan eficaz como la cisaprida en el tratamiento de la dispepsia funcional de tipo dismotilidad. Levosulpirida es una alternativa interesante a cisaprida en estos pacientes.

COMPARACIÓN DEL EFECTO DE IBUPROFENO E IBUPROFENO ARGINATO SOBRE LA MUCOSA GÁSTRICA Y LAS ENZIMAS IMPLICADAS EN LA PROTECCIÓN Y EN LA INFLAMACIÓN

J. Gisbert^a, S. Khorrami^a, F. Abad^b, S. Gallego^b, A. Rosado^b, J. Novalbos^b, A. Esteras^c, M. Municio^d, M. Galvez^b y J. Pajares^a

^aDigestivo, Hosp. de la Princesa. Madrid, ^bFarmacología Clínica, Hosp. de la Princesa. Madrid, ^cLaboratorios Zambon, ^dPhidea.

Objetivos: La arginina es un precursor del óxido nítrico (NO), que protege la mucosa gástrica. Nuestro objetivo ha sido comparar los efectos de ibuprofeno e ibuprofeno arginato sobre la mucosa gástrica y las enzimas implicadas en la protección y en la inflamación.

Métodos: Se incluyeron 24 voluntarios sanos sin infección por *H. pylori*. Se asignaron aleatoriamente dos tratamientos: ibuprofeno o ibuprofeno arginato (600 mg/6 h v.o. durante 3 días). Se realizó una

endoscopia antes de comenzar el tratamiento y otra al final. El mismo endoscopista, que desconocía el tratamiento administrado, realizó todas las endoscopias y evaluó las lesiones según la escala de Lanza. Se obtuvieron muestras de antro y cuerpo para la determinación de prostaglandina E_2 (PGE_2) por ELISA, y de ciclooxigenasas 1 y 2 (COX-1 y COX-2) y de NO sintasa inducible y endotelial (iNOS y eNOS) mediante Westernblot. Se determinaron las concentraciones séricas de tromboxano B_2 (TXB_2) por ELISA.

Resultados: La puntuación de las lesiones endoscópicas fue inferior en el grupo de ibuprofeno arginato (media $1,5 \pm 1,1$) que con ibuprofeno ($1,75 \pm 0,7$), aunque sin alcanzar significación estadística. Con ibuprofeno todos los sujetos presentaron alguna lesión, mientras que con ibuprofeno arginato había 2 sujetos (17%) sin lesiones. Ningún sujeto presentó más de 10 erosiones mucosas ni úlceras. Aparecieron 16 acontecimientos adversos en 8 sujetos (67%) tratados con ibuprofeno y 7 acontecimientos en 6 sujetos (50%) tratados con ibuprofeno arginato ($p = 0,01$). Todos los efectos adversos fueron leves, excepto un caso de epigastralgia moderada con ibuprofeno. No se demostraron diferencias entre ambos grupos en las concentraciones de PGE_2 , TXB_2 , COX-1, COX-2, iNOS ni eNOS.

Conclusiones: Ibuprofeno arginato, en comparación con ibuprofeno, presenta una tendencia a una mayor seguridad gástrica en relación con las lesiones mucosas y una significativa menor incidencia de efectos adversos. Sería preciso ampliar el tamaño muestral para poder confirmar la mayor seguridad gástrica de ibuprofeno arginato.