

Adecuación del uso de protectores gástricos en pacientes en tratamiento crónico con aspirina en bajas dosis

José Luis Zambrana^a, M. Dolores Martín-Escalante^b, Gracia Cruz-Caparrós^c, José Alcalá-Pedrajas^d, M. José Velasco^a y M. Dolores Adarraga^a

^aLínea de Procesos Generales del Adulto. Unidad de Medicina Interna. Hospital Alto Guadalquivir. Andújar. Jaén. ^bUnidad de Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. ^cUnidad de Medicina Interna. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería. ^dServicio de Medicina Interna. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba. España.

Correspondencia: José Luis Zambrana.
Línea de Procesos Generales del Adulto. Hospital Alto Guadalquivir.
Blas Infante, s/n. 23740 Andújar. Jaén. España.
Correo electrónico: jzambrana@ephag.es

Resumen

Fundamentos: Conocer la adecuación del uso de fármacos gastroprotectores en pacientes en tratamiento con bajas dosis de aspirina. **Pacientes y método:** Analizamos 450 informes de alta de 4 servicios de medicina interna, evaluando la presencia de tratamiento de aspirina y la utilización de protectores gástricos, así como la adecuación del uso de estos últimos según las recomendaciones establecidas tras una revisión de la bibliografía.

Resultados: Un total de 57 (63%) de las 91 prescripciones de aspirina llevaba asociada la prescripción de un gastroprotector. De éstos, 51 (90%) se consideraron adecuados. Sin embargo, en 24 pacientes (26%) estaba indicado asociar un gastroprotector, pero no se hizo.

Conclusiones: En la cuarta parte de los pacientes analizados tratados con aspirina en bajas dosis y en los que era recomendable la prescripción del algún tipo de antiulceroso, éste no se administró.

Palabras clave: Aspirina. Gastroprotectores. Adecuación. Prescripción.

Abstract

Background: To determine the appropriateness of use of gastroprotective agents in patients undergoing treatment with low-dose aspirin.

Patients and method: We analyzed 450 discharge reports from 4 internal medicine services to evaluate use of low-dose aspirin and gastroprotective agents. Recommendations identified through a literature review were used to assess the appropriateness of use of gastroprotection.

Results: Fifty-seven (63%) of 91 prescriptions for aspirin were associated with gastroprotective agents. Of these, 51 (90%) were judged appropriate. However, gastroprotective agents were not prescribed for 24 patients (26%) in whom this treatment was indicated.

Conclusions: A quarter of patients taking low-dose aspirin in whom gastroprotection was indicated did not receive this treatment.

Key words: Aspirin. Gastroprotective agents. Appropriateness. Prescriptions.

Introducción

La aspirina en dosis de entre 75 y 300 mg/día es ampliamente utilizada en pacientes con enfermedades cardiovasculares. Muchos de estos pacientes deberían, *a priori*, recibir gastroprotección, al ser poblaciones bien definidas de mayor riesgo para sufrir complicaciones gastrointestinales^{1,2}. La evidencia actual disponible derivada de los estudios con aspirina en bajas dosis es bastante limitada, mientras que es más numerosa la obtenida de estudios con antiinflamatorios no esteroideos (AINE). De estos últimos se desprende que la presencia de una historia de úlcera o hemorragia digestiva previa, el uso concomitante con corticoides y la edad superior a 60 años son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de dichas complicaciones¹. Así mismo, aunque no existen estudios específicos con aspirina y sí con AINE, los inhibidores de la bomba de protones y el misoprostol son los fármacos más adecuados para dicha protección^{2,3}.

Los fármacos antiseoretos-antiulcerosos constituyen el grupo farmacológico más prescrito y utilizado en España en los últimos años⁴, y se ha observado, además, una prescripción paralela entre AINE y antisecretos⁵. Pese a ello, se estima que el uso de los fármacos gastroprotectores es inadecuado hasta en el 40% de las prescripciones⁶⁻¹⁰, y se desconoce dicha proporción en pacientes en tratamiento crónico con aspirina.

Por otro lado, el concepto de utilización inadecuada se emplea para definir aquellos casos en los que la aplicación de tecnologías sanitarias resulta ineficaz, al tratarse de situaciones en las que no están indicadas. El término engloba diversas variantes de utilización de servicios que no aportan ningún beneficio a los pacientes, aunque no necesariamente resulten perjudiciales. La reducción del componente inadecuado de la atención sanitaria constituye una prometedora aproximación para disminuir el gasto sanitario ya que, a diferencia de otras estrategias de contención de costes, actuaría

selectivamente sobre los servicios innecesarios (o incluso perjudiciales) para el paciente, y no se verían comprometidos ni los servicios pertinentes ni la calidad de la atención. La limitación más importante de este enfoque proviene de la dificultad para disponer de instrumentos, suficientemente válidos y fiables, capaces de identificar los servicios inapropiados en la compleja realidad sanitaria.

Sobre la base de todo lo expuesto hasta el momento, nuestro estudio evalúa la adecuación de la indicación de fármacos antiulcerosos asociados a aspirina a las dosis habituales en pacientes dados de alta hospitalaria de 4 servicios de medicina interna, analizando los factores que pueden estar relacionados con dicha inadecuación.

Pacientes y métodos

Población objeto de estudio

Seleccionamos una muestra aleatoria de 450 informes de alta entre las 8.210 altas hospitalarias realizadas, durante el año 2000, en los servicios de medicina interna de 4 hospitales localizados en distintas provincias andaluzas (Hospital de Poniente, El Ejido, Almería; Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga; Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba, y Hospital Alto Guadalquivir, Andújar, Jaén). Todos ellos son hospitales del sistema sanitario público de Andalucía y atienden en su conjunto una población aproximada de 500.000 habitantes.

El tamaño de muestra se calculó estimando que la presencia de aspirina en los informes de alta hospitalaria se situaba en el 25% de los casos y la adecuación del uso de protectores gástricos asociados a aspirina era del 50%, con una precisión del 10% y un nivel de confianza del 95%. De esta manera, necesitábamos seleccionar aleatoriamente al menos 380 informes de alta, ajustándose el número de casos en función del número de ingresos de cada hospital.

Instrumento de evaluación

Para evaluar el uso adecuado o no del antiulceroso utilizamos las recomendaciones del Lanza et al¹, basadas preferentemente en la evidencia disponible hasta el momento sobre el tema, así como en las recomendaciones de expertos disponibles tras una búsqueda en Medline. Dichas recomendaciones consideran la prescripción de un antiulceroso adecuado asociado a AINE cuando la edad del paciente es superior a 60 años, existen antecedentes de enfermedad péptica o hemorragia digestiva o bien uso concomitante con corticoides, anticoagulantes o AINE a altas dosis.

Otras variables analizadas

De cada informe de alta analizado se recogieron, además, las variables edad, sexo del paciente, diagnóstico principal en el momento del alta y tipo de antiulceroso prescrito.

Análisis estadístico

Para la explotación de los datos se utilizó el paquete de programas estadístico SPSS-Windows, versión 9.0. Los resultados se expresan como media \pm desviación estándar (DE), asumiendo un error α del 5%. Las variables cuantitativas fueron estudiadas mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes. Para la comparación de proporciones utilizamos la prueba de la χ^2 . Para estimar los factores determinantes de la inadecuación de uso de antiulcerosos asociados a aspirina se realizó un análisis de regresión logística múltiple, considerando como variable dependiente la adecuación o no del uso de antiulceroso, y variables independientes el sexo (varón-mujer), la edad (≤ 60 años, > 60 años) y el diagnóstico principal en el momento del alta (cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio o fibrilación auricular crónica).

Tabla 1. Características de los pacientes tratados con aspirina incluidos en el estudio y su relación con el uso adecuado o no de antiulcerosos

	N.º (% total)	Tratamiento con antiulcerosos (%)	Adecuado	No adecuado	p
Total de pacientes	91 (20)	57 (63)	51 (90)	6 (10)	
Sexo					
Varón	61 (67)	39 (64)	34 (87)	5 (13)	NS
Mujer	30 (33)	18 (60)	17 (94)	1 (6)	
Edad (años)					
≤ 60	20 (22)	13 (65)	9 (69)	4 (21)	$\chi^2 = 7,3$ $p < 0,007$
> 60	71 (78)	44 (62)	42 (96)	2 (4)	
Enfermedad de base					
Cardiopatía isquémica	52 (57)	33 (63)	31 (94)	2 (6)	NS
ACV y AIT	32 (35)	21 (66)	18 (86)	3 (14)	
Fibrilación auricular	7 (8)	3 (43)	2 (67)	1 (33)	

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; NS: no significativo.

Resultados

Incluimos 450 informes de alta hospitalaria, de los que 91 (20,2%) incluían en el tratamiento prescrito aspirina (dosis media, 234 ± 6 mg/día). Las características básicas de los pacientes se señalan en la tabla 1. Se trataba de 61 varones y 30 mujeres, con una edad media de 62 ± 19 años. Las razones para la prescripción de la aspirina fueron cardiopatía isquémica en 52 casos, accidente cerebrovascular isquémico, en 24; accidente isquémico transitorio en 8 pacientes y fibrilación auricular crónica, en 7. La comparación de las medias de estas variables cuantitativas no mostraron diferencias significativas.

En 57 pacientes (63%) se prescribieron, asociados a la aspirina, fármacos antiulcerosos o antiácidos: anti- H_2 en el 50%, inhibidores de la bomba de protones, en el 40%, antiácidos, en el 15,8% y misoprostol, en el 1,8%. Según las recomendaciones de Lanza et al¹, se consideró adecuada la indicación de antiulcerosos en 51 de los 57 pacientes (90%). Ni el sexo ni la enfermedad que motivó la prescripción de la aspirina influyeron en la adecuación del uso del antiulceroso. Sin embargo, el grupo de pacientes con más de 60 años presentaba una indicación de antiulcerosos más elevada que los menores de 60 años (el 96 frente al 69%, respectivamente; $\chi^2 = 7,3$; $p < 0,007$). En este mismo sentido, el análisis de regresión logística reveló que la única variable que predice la adecuación o no del uso de antiulcerosos en pacientes en tratamiento crónico con aspirina es la edad menor o mayor de 60 años (*odds ratio* [OR] = 25 [4,34-125]; $p < 0,001$).

Por otro lado, en 81 (89%) de los 91 pacientes que fueron dados de alta con aspirina se debería haber asociado un protector gástrico. Por tanto, éste no se prescribió en 24 pacientes (26%) tratados de forma crónica con aspirina y en los que era recomendable la prescripción del algún tipo de antiulceroso. El motivo principal de dicha indicación se reseña en la tabla 2, siendo la edad superior a 60 años (el 81% de los casos) y antecedentes de enfermedad péptica (9%) las dos causas más habituales de indicación de gastroprotección.

Discusión

Nuestro estudio revela que muchos de nuestros pacientes tratados de forma crónica con aspirina a bajas dosis precisan la asociación de un antiulceroso, lo cual no se realiza en la práctica. Dichos resultados sorprenden, dado que varios estudios previos habían puesto de manifiesto el extendido uso inadecuado de este grupo de fármacos, en especial de los inhibidores de la bomba de protones⁶⁻¹⁰.

Aunque se sabe que la utilización de aspirina a dosis bajas se asocia a un riesgo de lesión ulcerosa y de hemorragia, la magnitud de estos efectos secundarios no está bien definida³. Además, de manera contraria y paradójica a la información disponible con los AINE clásicos, existen grandes dudas en un buen número de aspectos básicos, que incluyen: a) factores de riesgo para los pacientes que toman aspirina a dosis bajas; b) población que precisa profilaxis, y c) definir cuál es la mejor aproximación terapéutica en el paciente de

Tabla 2. Indicaciones principales de uso de gastroprotectores en los 91 pacientes tratados de forma crónica con aspirina

Razón de la indicación	Número de pacientes (%)
Edad superior a 60 años	74(81)
Antecedente de enfermedad péptica	10(9)
Uso concomitante con anticoagulantes	3(3)
Uso concomitante con corticoides	2(2)
Uso concomitante con AINE	2(2)

AINE: antiinflamatorio no esteroideo.

riesgo que precisa este tipo de tratamiento. Las evidencias disponibles apuntan a que la presencia de una historia ulcerosa o de hemorragia digestiva previas son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de complicaciones. Sin embargo, la toma concomitante con otros AINE o la infección por *Helicobacter pilory* también se han propuesto como factores de riesgo³. Incluso la propia condición de padecer una enfermedad cardiovascular parece ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de hemorragia. Por todo ello, recurrimos a las recomendaciones de Lanza et al¹ a la hora de evaluar la indicación o no de protectores gástricos asociados a aspirina, a la espera de recomendaciones específicas para el uso conjunto de ambos fármacos. Como limitación añadida, dicha guía clínica no incluye grados de evidencia de sus recomendaciones, aunque sí se basa en los ensayos clínicos disponibles hasta el momento de su publicación. Ambos inconvenientes, junto con el hecho de ser un estudio retrospectivo, deben ser considerados a la hora de valorar nuestros resultados.

En nuestro estudio, la edad constituye el principal motivo para asociar algún tipo de gastroprotector a pacientes en tratamiento con aspirina. Este hecho no resulta extraño si consideramos que las enfermedades de base de los pacientes analizados (sobre todo cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular) son propias de personas mayores. A esto deberíamos sumar que el riesgo de hemorragia digestiva en pacientes mayores de 60 años tratados con AINE es 5 veces superior al de la población general. Remarcaremos, por tanto, que es en estos pacientes y ante dichas enfermedades donde con frecuencia no se prescribe el gastroprotector asociado a la aspirina, cuando debería hacerse.

Además, frente a estudios previos en los que se usaban los antiácidos o los anti- H_2 ^{7,8} como fármacos para la profilaxis de lesiones inducidas por AINE, en nuestro estudio encontramos una utilización importante de inhibidores de la bomba de protones, reflejo probablemente de los estudios publicados en los últimos años, que sugieren que este grupo de fármacos es el más indicado en dicha profilaxis.

Cabe recordar aquí que los estudios sobre la utilización de medicamentos son una herramienta práctica para el diagnóstico de la salud de la población, así como para la evaluación de programas sanitarios. El análisis de la prescripción de

fármacos antiulcerosos-antisecretores ha sido el objetivo de numerosos estudios, al ser fármacos de amplio uso que suponen gran parte del gasto farmacéutico, mostrándose en varios de ellos su utilización inadecuada. Así, los antiácidos y los antiulcerosos constituyen el grupo de mayor prescripción en nuestros días (el 7,5% del total de envases en el año 2000), y supone el mayor coste al Sistema Nacional de Salud, con casi 92.000 millones de pesetas en dicho año⁴.

En definitiva, nuestro estudio pone de manifiesto la infratilización de la protección gástrica en pacientes de riesgo que toman de forma crónica aspirina, pese a las evidencias existentes sobre este tema. Adecuar, mediante protocolos o recomendaciones, la prescripción de este importante grupo farmacológico probablemente mejorará en gran medida la calidad de prescripción y el abordaje de esta enfermedad tan prevalente.

Bibliografía

1. Lanza LL and the members of the ad hoc Committee on practice parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998;93:2037-46.
2. Lanas A, Arroyo MT. Fármacos antisecretores y profilaxis de los efectos secundarios gastrointestinales graves asociados al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Supl 2):57-62.
3. Lanas A, Ferrández A. ¿Deben administrarse protectores gástricos a los pacientes coronarios que toman dosis bajas de aspirina de forma crónica? *Rev Esp Cardiol* 2001;54:1361-4.
4. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el sistema nacional de salud durante 2000 [editorial]. *Información Terapéutica Sistema Nacional Salud* 2001;25:78-82.
5. García Vicente JA, Faixedas D, Farré M, Faixedas MT. ¿Existe relación entre la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y antiulcerosos? *Aten Primaria* 1999;24:378-9.
6. Brandhagen DJ, Pheley AM, Onstad G, Freeman ML, Lurie N. Omeprazole use at an urban county teaching hospital. *J Gen Intern Med* 1995;10:513-5.
7. GAUME (Grupo Andaluz para la Realización de Estudios de Utilización de Medicamentos). Análisis de la prescripción de fármacos antiulcerosos en los hospitales del Servicio Andaluz de Salud. *Farm Hosp* 1995;19:205-14.
8. Cerezo Galán A, Díez del Pino A, Simó Martínez RM, Flores de Ligondes J, Freire Vázquez C, Gallart Mora MJ, et al. Estudio multicéntrico prescripción-indicación de antiácidos y antiulcerosos. *Farm Hosp* 1996;20:91-103.
9. Ertivi J. Estudio multicéntrico prescripción-indicación de antiácidos y antiulcerosos en atención primaria. *Aten Primaria* 1999;24:134-9.
10. Zambrana JL, Martín Escalante MD. Sobre el uso y abuso de la prescripción de antiulcerosos. *Aten Primaria* 2000;26:711-2.