

## Gastropatía por AINE: un problema de salud todavía no bien resuelto

**E**n las últimas dos décadas hemos asistido a una creciente sensibilización del colectivo sanitario sobre la iatrogenia provocada por el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La aparición de dispepsia en relación con el consumo de AINE, lo que sucede en el 20-30% de los pacientes, tiene el impacto negativo, aparte de las molestias sufridas por el paciente, de que en muchos casos redunde en un abandono del tratamiento o en una utilización irregular o a dosis y pautas subóptimas del fármaco antiinflamatorio. Más trascendente es la aparición de las complicaciones de úlceras y erosiones en el tracto gastrointestinal, como la hemorragia y la perforación, lo que, aunque sólo se presenta en el 1-2% de los pacientes que reciben este tipo de fármacos, dada la ingente utilización de los mismos en el mundo occidental, acaba constituyendo un importante problema de salud que lleva implícito una elevada morbimortalidad y un alto consumo de recursos sanitarios.

En los últimos 15 años, la comunidad científica internacional ha obtenido una importante cantidad de información epidemiológica sobre esta complicación, fruto de lo cual tenemos bien identificados los factores de riesgo de su aparición, y disponemos también de un número razonable de ensayos clínicos que han identificado los fármacos más efectivos que combinados con el AINE minimizan el riesgo de hemorragia y/o perforación. En el presente número de esta revista, Rodríguez-Moreno et al aportan una revisión clara y concisa acerca de las evidencias disponibles sobre factores de riesgo de complicaciones gastrointestinales asociadas con el consumo de AINE y de la eficacia demostrada de distintos fármacos protectores, de lo que se pueden derivar unas recomendaciones que, con algunos matices, son aceptadas por la mayoría de autores.

A partir de recomendaciones de este tipo, en los últimos 10 años la estrategia denominada de gastroprotección en pacientes de riesgo que son tratados con AINE se ha ido generalizando, tanto en las consultas especializadas de reumatología o traumatología como en las de los médicos de atención primaria. Sin embargo, ésta es un área donde todavía necesitamos de una importante inversión en formación y divulgación entre los médicos, ya que los porcentajes de no utilización de gastroprotección cuando

está indicada, de uso innecesario de la misma en pacientes sin un riesgo bien definido, o de la utilización de fármacos con potencial gastroprotector subóptimo como los antagonistas  $H_2$ , es todavía muy elevado en España.

Aunque no disponemos de datos epidemiológicos a gran escala que confirmen que la rutinización de la coadministración de AINE y de fármacos que protegen de estas complicaciones, en pacientes de riesgo, haya disminuido de forma significativa la incidencia de complicaciones gastrointestinales asociadas al consumo de AINE, sí disponemos de algunos estudios (alguno de ellos realizado en España) que han estimado la reducción del riesgo relativo con la coadministración de inhibidores de la bomba de protones, uno de los grupos de fármacos con mayor efectividad demostrada.

Hoy día, necesitamos estudios que evalúen a gran escala y en nuestro propio medio el impacto de este tipo de estrategias. A partir de los datos de consumo de AINE en nuestro entorno en diferentes tipos de poblaciones de enfermos, del conocimiento del porcentaje de estos pacientes en los que se identifica algún factor de riesgo, del análisis de los ensayos clínicos que nos aproximan a la cifra de pacientes que es necesario tratar (NNT) con gastroprotectores para evitar una complicación por el uso de AINE, y finalmente del precio de los fármacos en nuestro propio mercado farmacéutico, de los recursos necesarios para tratar las complicaciones y del gasto indirecto derivado de éstas, deberíamos ser capaces de calcular el coste de este tipo de estrategias, la relación coste-beneficio y, por tanto, la conveniencia o no de su utilización en mayor o menor escala y la rentabilidad de un esfuerzo de formación de los médicos prescriptores para adecuar la indicación de gastroprotección a los estándares generalmente aceptados.

En este contexto todavía de cierta indefinición por parte de los profesionales y las organizaciones sanitarias, en los dos últimos años ha aparecido un nuevo elemento a tener en cuenta en la decisión. Se trata de la aparición de los inhibidores específicos de la COX2 que, al respetar en cierta medida la producción de prostaglandinas provenientes de la COX1 con un papel homeostático a nivel gastrointestinal y renal, parecen ofrecer un perfil de toxicidad sobre estos órganos inferior al de los AINE convencionales.

La aparición de estos fármacos ha provocado un fenómeno curioso en el mundo de la gestión sanitaria en España. Los estudios publicados hasta la actualidad que comparan el riesgo de complicaciones gastrointestinales con estos fármacos en relación con algunos de los AINE convencionales, y que se han llevado a cabo en un número muy importante de pacientes, han ofrecido en general diferencias significativas a su favor y han sido publicadas en revistas del máximo prestigio internacional. Pocas veces la aprobación de un fármaco por las agencias reguladoras ha dispuesto de evidencias de tanta calidad y cantidad. Pero una vez que estos fármacos se han comercializado, hemos asistido en España a un número importante de iniciativas de administraciones sanitarias, gestores farmacéuticos y grupos de farmacología clínica que se han plasmado incluso en documentos que tratan de minimizar los efectos positivos de estos fármacos y resaltando sus efectos adversos, todo ello con la única intención no abiertamente declarada de impedir un incremento de la partida del gasto sanitario atribuible a la introducción de esta familia de fármacos.

En mi opinión, con esta aproximación se comete un error. En primer lugar, la validez de los datos científicos publicados que avalan la menor toxicidad gastrointestinal de estos fármacos ha sido reconocida por la comunidad científica internacional y ya ha sido aceptado también por la Agencia Española del Medicamento al aprobar su uso en España. Si aceptamos este hecho y no tratamos de desvirtuarlo con argumentos no sostenibles desde el punto de vista científico, como lo han hecho algunas instituciones o profesionales de nuestro país, el siguiente paso coherente desde la óptica de la gestión sanitaria de un sistema de salud pública debería ser evaluar con rigor la magnitud del beneficio real de la introducción de esta alternativa terapéutica, ya que el riesgo de toxicidad gastrointestinal con ellos no se ha reducido a cero. Para ello, debería analizarse con los datos en la mano o promoviendo estudios donde la res-

puesta no esté clara la ganancia real que obtenemos con este tipo de fármacos en cuanto a reducción de complicaciones gastrointestinales en comparación con los AINE clásicos en diferentes colectivos de pacientes y según su grado de riesgo, o el análisis en términos de coste-efectividad del uso de éstos en comparación con la estrategia alternativa de un AINE clásico asociado a un gastroprotector efectivo (IBP o misoprostol). Sólo a partir de la seriedad de estos análisis hoy por hoy, no llevados a cabo, la comunidad médica deberíamos aceptar por parte de los gestores o administraciones sanitarias recomendaciones acerca del uso o no de los «coxibs» y en qué colectivos de pacientes y situaciones sería preferible su uso dentro de un sistema con recursos públicos limitados. No tiene sentido una cruzada tan dura contra este tipo de alternativa terapéutica desatada por algunas administraciones sanitarias, cuando los médicos no hemos visto nunca que la Administración se preocupase de otros aspectos del mismo problema como es el ingente uso de antagonistas H<sub>2</sub> como gastroprotectores en España, cuando está claro que éstos no son los fármacos óptimos y su uso en esta indicación es totalmente ineficiente, o la nula inversión en recursos para la formación de los médicos por parte de la Administración con el objetivo de aleccionar sobre una prescripción racional de los distintos AINE y eventualmente de los gastroprotectores que se deben asociar. Esperemos que en los próximos años podamos asistir, con el esfuerzo de todos (Administración y profesionales sanitarios), a una aproximación más rigurosa de este problema de salud, en beneficio de los propios pacientes y de la confortabilidad de los médicos en una prescripción guiada de los AINE por principios bien argumentados y eficientes.

**Josep M. Piqué**

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives. Hospital Clínic, Universidad de Barcelona.