



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA  
SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 21

**TESIS**

**CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS OCASIONADOS  
POR EL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN  
MAYORES DE 35 AÑOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 21**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

DR ORTÍZ FONSECA NAHUN ALEJANDRO

NÚMERO DE REGISTRO: R 2022-3703-030

FOLIO: F 2022-3703-027

ASESOR:

DRA MARTÍNEZ LARA BEATRIZ  
DR VARELA ALMANZA RODOLFO

CIUDAD DE MÉXICO 2022





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**DRA. PAULA AVALOS MAZA**

Directora de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 IMSS  
"Francisco del Paso y Troncoso"

---

**DR. JORGE ALEJANDRO ALCALÁ MOLINA**

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud  
de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 IMSS  
"Francisco del Paso y Troncoso"

---

**DRA. ALEJANDRA PALACIOS HERNÁNDEZ**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Medicina Familiar de la Unidad de  
Medicina Familiar No. 21 IMSS  
"Francisco del Paso y Troncoso"

## ASESOR DE TESIS

---

**DRA. BEATRIZ MARTINEZ LARA**

Especialista en Medicina Familiar Unidad de Medicina Familiar No. 21 IMSS

“Francisco del Paso y Troncoso”

---

**DR. RODOLFO VARELA ALMANZA**

Especialista en Medicina Familiar Unidad de Medicina Familiar No. 21 IMSS

“Francisco del Paso y Troncoso”

## DEDICATORIA

“CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS OCASIONADOS POR  
EL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN MAYORES  
DE 35 AÑOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 21”

**Investigador**

Nombre: Ortiz Fonseca Nahun Alejandro

Medico de residente de 2do año de la especialidad de medicina familiar

Matricula: 97385678

Lugar de trabajo: Consulta externa.

Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21.

Teléfono: 57686000

Fax: sin fax

E-mail: [nahunomega@gmail.com](mailto:nahunomega@gmail.com)

**Asesor**

Nombre: Martínez Lara Beatriz

Médico Cirujano con especialidad en Medicina familiar

Matricula: 99387566

Lugar de trabajo: Consulta Externa.

Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21.

Teléfono: 57686000

Fax: sin fax

E-mail: [mlberenice@hotmail.com](mailto:mlberenice@hotmail.com)

**Asesor**

Nombre: Varela Almanza Rodolfo.

Médico Cirujano con especialidad en Medicina familiar

Matricula: 99387574

Lugar de trabajo: Consulta Externa.

Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21.

Teléfono: 57686000

Fax: sin fax

E-mail: [dr.vra@hotmail.com](mailto:dr.vra@hotmail.com)

---

## Índice

---

1. PORTADA .....	1
2. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES .....	4
3. RESUMEN.....	8
4. ANTECEDENTES.....	11
5. JUSTIFICACION.....	55
6. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	56
7. OBJETIVO.....	57
8. HIPOTESIS .....	58
9. VARIABLES.....	59
10. DESCRIPCION DEL ESTUDIO.....	64
11. MATERIAL Y MÉTODOS: .....	65
12. ASPECTOS ETICOS.....	67
13. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD: .....	72
14. RESULTADOS .....	73
15. DISCUSION Y CONCLUSION.....	81
16. BIBLIOGRAFIA.....	84
17. ANEXOS.....	86



---

## Resumen

---

### **CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS OCASIONADOS POR EL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN MAYORES DE 35 AÑOS EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No 21**

Investigador: Ortiz Fonseca Nahun Alejandro<sup>1</sup> Asesor: Martínez Lara Beatriz<sup>2</sup> Varela Almanza Rodolfo<sup>3</sup>

**Marco teórico:** Los Antiinflamatorios no Esteroideos son una de las clases de medicamentos comúnmente recetados para el dolor y la inflamación. Son responsables de un 3.9% a reacciones adversas. No existe información actual en población mexicana en el primer nivel de atención del perfil de seguridad y consumo de los Antiinflamatorios no Esteroideos, por lo que, es necesario aportar información para el actuar médico con el manejo de estos medicamentos y dar a conocer a los pacientes los efectos adversos para que se utilicen de manera correcta y no se automediquen.

**Objetivo:** Se evaluó el conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de Antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años, en el primer nivel de atención en la UMF 21.

**Hipótesis:** El 50% de la población encuestada tendrá el conocimiento sobre las reacciones adversas por el consumo de Antiinflamatorios No esteroideos, en la UMF número 21.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, prolectivo, transversal y descriptivo. **Experiencia del grupo y tiempo a desarrollarse:** los investigadores tienen experiencia en asesoría de protocolos de investigación de más de 5 años. **Recursos e infraestructura:** Población de estudio: derechohabientes de la UMF 21. Recursos materiales: Se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No. 21 del IMSS en la CDMX, se cuenta con los recursos y materiales necesarios. **Tiempo a desarrollarse:** octubre a noviembre 2021

**Palabras clave:** conocimiento, Antiinflamatorios no esteroideos, efectos adversos.

1.- Médico residente de la especialidad en medicina familiar;

2.- Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar adscrito a la unidad medicina familiar número 21.

3.- Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar adscrito a la unidad medicina familiar número 21.

## **ABSTRACT**

Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs are one of the types of drugs commonly prescribed for pain and inflammation. They are responsible for 3.9% of adverse reactions. There is no current information in the Mexican population in the first level of care on the safety profile and consumption of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, therefore, it is necessary to provide information for medical action with the management of these drugs and to inform patients adverse effects so that they are used correctly and do not self-medicate.

**Objective:** Evaluate the knowledge about the adverse effects caused by the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in people over 35 years, in the first level of care at UMF 21.

**Material and methods:** An analytical, cross-sectional and descriptive study was carried out. Knowledge about the adverse effects caused by the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in people over 35 years, in the UMF 21, was evaluated through a questionnaire.

A validated questionnaire consisting of 17 items was applied to the selected patients, after signing the informed consent, the researcher asked the questions to consider the answers with a medical approach and with understandable information for the respondent, doubts were resolved regarding the information on the adverse effects of anti-inflammatories

**Results:** A random sample was collected with a total of 290 surveys. Regarding the general knowledge about the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, 55% answered that they did know what they were used for, while 45% did not. The highest consumption and prescription was paracetamol with 29%, followed by diclofenac with 27.9%. and it was found that 38.3% of those surveyed do not know about any of the effects that NSAIDs can cause in the body.

**Keywords:** knowledge, non-steroidal anti-inflammatory drugs, pain, inflammation, adverse effects.

## **ANTECEDENTES**

El dolor ha estado presente en la humanidad desde el inicio de los tiempos, sin distinguir razas o civilizaciones. Prueba de ello son las múltiples referencias sobre el mismo encontradas en papiros egipcios y archivos persas: en la Biblia hebrea (II a.C.) se le atribuyó una causa místico-religiosa, relacionándolo con el pecado y el castigo; en la civilización egipcia, donde era consecuencia de la entrada de espíritus de la muerte en el individuo; en la medicina tradicional china (2800 a.C.) el desequilibrio de las fuerzas constituyentes del hombre (el Ying y el Yang) causaba enfermedad y dolor. También existen múltiples referencias en textos griegos, donde incluso se establecen las primeras definiciones para el dolor y sus diferentes aspectos, dando origen a muchas de las palabras que usamos hoy en día.

El orden de las localizaciones más frecuentes fue: extremidades inferiores: 23,2%, cabeza: 20,5%, espalda inferior: 12,1%, espalda superior: 9,4%, generalizado: 8,2%, abdomen: 5,9%. La frecuencia del dolor aumentaba con la edad hasta alcanzar el 42,6% en mayores de 65 años.<sup>1</sup>

## **DEFINICIÓN.**

La Sociedad Internacional para el estudio del dolor (IASP) define el dolor neuropático como: el dolor iniciado o causado por una lesión primaria o disfunción del sistema nervioso central o periférico con alto grado de complejidad, definido frecuentemente por presentarse en ausencia de daño tisular agudo concurrente o progresivo; midiendo su intensidad desde leve hasta severo e incapacitante, que inclusive puede impulsar al que lo padece a tendencias suicidas. Se caracteriza por ser disestésico, quemante, urente, paroxístico, con déficit sensorial y respuesta anormal a estímulos/alodinia e hiperpatía).<sup>2</sup>

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial, o descrita en términos de dicho daño”. Esta definición subraya que no solamente se involucra el proceso fisiológico de estimulación de nociceptores, sino que abarca también un componente afectivo importante. Esto es lo que lo hace al dolor un fenómeno tan complejo, personal e intransferible. El dolor es la principal causa de consulta, trayendo consigo una serie de comorbilidades que terminan afectando por completo la calidad de vida. Entre estas comorbilidades se incluyen depresión, trastornos del sueño, inmunosupresión y falta de socialización.<sup>3</sup>

El dolor crónico es un problema de salud cuyo abordaje es sumamente complejo debido a que intervienen factores biológicos, sociales, económicos y culturales, los cuales impactan en la calidad de vida, la adherencia terapéutica y el estado anímico de quien sufre dolor y quienes lo rodean.<sup>4</sup>

Algunos de los tipos más comunes de dolor crónico incluyen:

- Dolor de cabeza
- Dolor posquirúrgico
- Dolor postraumático
- Dolor de espalda baja
- Dolor de cáncer
- Dolor de artritis
- Dolor neurogénico (dolor causado por daño nervioso)
- Dolor psicógeno (dolor que no es causado por enfermedad, lesión o daño nervioso)

Según la Academia Estadounidense de Medicina del Dolor , más de 1.500 millones de personas en todo el mundo tienen dolor crónico. Es la causa más común de discapacidad a largo plazo en los Estados Unidos, que afecta a unos 100 millones de estadounidenses.<sup>4</sup>

## FISIOPATOLOGIA

Es importante reconocer que no todos los dolores son iguales, de tal manera que tendríamos que distinguir muy claro el síndrome doloroso de cada paciente. El síndrome doloroso somático suele referirse como opresivo o punzante, estar bien localizado y está relacionado con daño a estructuras somáticas, como hueso, músculo, tendón. Se transmite primordialmente por fibras A-delta. El síndrome doloroso visceral suele ser más de tipo cólico o sordo, mal definido en su localización y transmitido por fibras *amielínicas* tipo C. Se relaciona con daño a vísceras. Ambos síndromes se incluyen en lo que se llama dolor *nociceptivo*, ya que el daño a las estructuras referidas es real, y el sistema nervioso solo transmite la información sin estar afectado. Por contraparte, el síndrome doloroso neuropático se manifiesta principalmente como ardoroso, quemante o como toque eléctrico. En este caso, el daño está en el sistema *somatosensorial*, es decir en nervios; ya sean periféricos o centrales. Éste es un dolor no *nociceptivo*. Es importante distinguir en particular este síndrome ya que el manejo es muy diferente a los demás síndromes. El dolor neuropático suele tender a la cronicidad. También está la coexistencia de síndromes (*lumbociatalgia*) y habrá que manejar ambas causas del dolor.<sup>5</sup> También es muy importante distinguir entre dolor agudo y crónico. Dolor agudo es de instalación reciente y con duración menor a 3 meses. Dolor crónico es aquel que persiste a la causa original y tiene más de 3 meses de duración. La razón por la que es importante el distinguirlos, es porque la fisiopatología del dolor agudo y crónico son muy distintas, y si queremos tratar un dolor crónico como un dolor agudo estamos condenados al fracaso.<sup>5</sup>

Ante un estímulo nocivo o daño tisular, se liberan una serie de neurotransmisores que se conocen en conjunto como “*Sopa inflamatoria*”: Prostaglandinas (PG), *bradisinina* (BK), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), *hidrogeniones* (H), factor de crecimiento neural (NGF), *histamina*, ATP y de manera retrograda sustancia P (Sp) y péptido relacionado con el gen de la *calcitonina* (CGRP) que producen vasodilatación y degranulación de mastocitos. Esta sopa inflamatoria va

a sensibilizar al *nociceptor* e incrementar la expresión de canales de sodio facilitando así la generación y transmisión de estímulos. Esto se conoce como sensibilización periférica y en esencia disminuye el umbral *nociceptivo* y facilita las respuestas *nocifensivas* para promover una adecuada recuperación de los tejidos. Esta es la base fisiopatológica del dolor agudo. Cuando no es manejado correctamente, existe el riesgo de que se genere una sensibilización central y entonces los mecanismos primordiales de génesis y perpetuación del dolor son diferentes, pasando ya a segundo término lo que ocurre en la periferia.<sup>5</sup>

Para poder entender el dolor, tenemos que entender primero lo que es la *nocicepción*. Los mecanismos moleculares, celulares y sistémicos, su amplificación o depresión, se conocen como *nocicepción*. Y aquí es clave reconocer que hay mecanismos *pronociceptivos* y *antinociceptivos*. De la modulación entre ambos dependerá en gran medida la presencia o no y la cantidad de dolor que el paciente experimente.<sup>5</sup>

Existen diferentes fibras nerviosas, las cuales podemos clasificar por velocidad de conducción y tamaño: Fibras A, B y C. (Anexo 1)

Una persona recibe información del mundo exterior y del interior del organismo a través de terminaciones nerviosas sensitivas especiales o receptores, fundamentalmente existen cinco; mecanorreceptores, termorreceptores, nociceptores, quimiorreceptores y receptores electromagnéticos. (Anexo 2)

Existen 4 procesos básicos en la producción de dolor, *nocicepción*: transducción, conducción, modulación y percepción.<sup>5</sup>

**Transducción:** Constituye el proceso a través del cual una forma de energía, el estímulo (mecánico, químico, térmico), se convierte en otra forma de energía: energía electroquímica del impulso nervioso. Cuando se aplica un estímulo a un receptor, se crea un cambio de potencial en la membrana del mismo,

desencadenando un impulso electroquímico cuya amplitud es proporcional a la intensidad del estímulo.<sup>1</sup>

**Transmisión:** Constituye el traslado o la transmisión del impulso nervioso desde el sitio de la transducción (generalmente, la periferia) hasta la médula espinal y cerebro.<sup>1</sup>

**Percepción:** Es la apreciación por la cual se entiende que la señal nerviosa que ha llegado al Sistema Nervioso Central constituye una señal desagradable que constituye una amenaza.<sup>1</sup>

**Modulación:** Es la acción inhibitoria y facilitadora descendente del cerebro que influye (modula) la transmisión nociceptiva a nivel de la médula espinal.<sup>1</sup>

## **RECORRIDO DEL IMPULSO NERVIOSO Y VÍAS DE TRANSMISIÓN DEL DOLOR.**

En líneas generales, la información proveniente de las fibras nerviosas periféricas es conducida hasta el Sistema Nervioso Central (SNC) y llega a ascender hasta la consciencia a través de una serie de neuronas<sup>1</sup>:

La primera neurona tiene su cuerpo celular en el ganglio de la raíz posterior del nervio espinal, una prolongación periférica se conecta con un receptor sensitivo, mientras por otro lado, una prolongación central entra en la médula espinal a través de la raíz posterior, para contactar con la segunda neurona. La segunda neurona está ubicada en el asta posterior de la médula espinal, donde da origen a un axón que se decusa en la médula y asciende por los tractos anteriores, medios y posteriores hasta un nivel superior en el SNC, donde hace sinapsis con la tercera neurona. La tercera neurona se encuentra en el tálamo y da origen a fibras nerviosas que se proyectan a una región sensitiva de la corteza cerebral contralateral. Cuando el estímulo llega a los receptores sensitivos periféricos, el mismo viaja a la médula espinal a través de dos fibras principales, las fibras A-delta de gran diámetro, mielinizadas y con velocidades de entre 6 y 30 m/seg (dolor

rápido) y las fibras C de pequeño diámetro, no mielinizadas, a velocidades de entre 0,5 y 2 m/seg (dolor lento) (transducción). El estímulo doloroso destruye tejido celular, lo que causa liberación de productos celulares y llegada de mediadores proinflamatorios, como serotonina, histamina, bradicinina, ácido láctico, iones de potasio. Estos productos, a su vez, permiten mayor sensibilización de los nociceptores y el estímulo repetido de los mismos.<sup>1</sup>

En el camino de transmisión del impulso hasta la médula espinal se produce una liberación de aminoácidos excitadores (glutamato, aspartato) y neuropéptidos (sustancia P) a nivel de las sinapsis. Una vez llegado hasta el asta posterior de la médula, las fibras nerviosas se decusan y la gran mayoría de los estímulos viajan por el lado contralateral de la médula a través de ramas ascendentes hasta el tálamo, atravesando los tractos espinotalámicos. Sin embargo, en menor cantidad, otras informaciones nociceptivas van a otras regiones, como son la formación reticular (tracto espinorreticular), mesencéfalo (tracto espinomesencefálico) e hipotálamo (tracto espinohipotálamico). Durante su trayecto de ascenso, las neuronas espinales liberan neurotransmisores y sustancias inhibitoras (ácido gamma-aminobutírico –GABA–, serotonina, norepinefrina) y neuropéptidos (opioides endógenos) que inhiben la transmisión de la información nociceptiva a través de mecanismos presinápticos y postsinápticos; también diferentes vías inhibitorias descendentes desde el cerebro modulan la nocicepción en la médula espinal, produciendo la liberación de estas sustancias, atenuando la transmisión de la información nociceptiva. Esta modulación endógena es la que permite ver diferentes tipos de respuesta y de tolerancia al dolor en pacientes con una misma lesión. A su llegada a instancias superiores, la información proveniente del tálamo se irradia y proyecta a la corteza somatosensorial cerebral contralateral donde, según el área estimulada, se produce la localización anatómica, la intensidad y la percepción de que la señal que ha llegado es dolor, provocando una alerta desagradable que lleva implícitas emociones negativas; en este mecanismo no solo participa la corteza cerebral sino también estructuras del sistema límbico (tractos espinorreticular y



espinomesencefálico) para mediar los aspectos afectivos del dolor. Los diferentes tractos ascendentes medulares están constituidos de la siguiente forma:

- Dolor y temperatura: Ascenden en el tracto espinotalámico lateral.
- Tacto leve (protopático) y presión: Ascenden en el tracto espinotalámico anterior.
- Tacto discriminativo: Ascende en las columnas blancas posteriores.
- Información desde los músculos y articulaciones sobre postura, movimiento, posición del cuerpo y sensibilidad vibratoria: Ascende en las columnas blancas posteriores.
- Información inconsciente de los músculos, articulaciones, piel, tejidos subcutáneos: Va al cerebelo a través de los tractos espinocerebelosos anterior y posterior.
- Tacto, dolor y temperatura: Ascenden hasta el mesencéfalo a través del tracto espinotectal.
- La información que va desde músculos, articulaciones y piel hasta la formación reticular: Ascende a través del tracto espinorreticular.
- Vía indirecta para que llegue al cerebelo más información aferente: El tracto espinoolivario.

### ANEXO 3

Hasta aquí, todos son procesos normales. Pero cuando tenemos un estímulo nociceptivo persistente, el magnesio que bloquea al receptor *N-metil-D-aspartato* (NMDA) en astas posteriores se bota del receptor, permitiendo que el glutamato active al NMDA lo que ocasiona apertura de canales de calcio y un influjo masivo de calcio a la célula. Esto va a provocar cambios de plasticidad neuronal incrementando la expresión tanto de canales de sodio, como de canales de calcio, generando una facilitación a la conducción de estímulos pronociceptivos. También se genera un fenómeno llamado *Wind up*, que es como si se diera cuerda o impulso a estas vías pronociceptivas y se desarrolla un desbalance entre vías pro y antinociceptivas, de tal manera que tenemos unas vías pronociceptivas muy

potentes y unas vías antinociceptivas debilitadas, al abolirse también la inhibición descendente descrita previamente. Las células de la *glia* por su parte van a liberar unos péptidos (CCR2 y P2X7) que van a perpetuar estos cambios. El glutamato, además de actuar sobre *NMDA*, activa receptores *AMPA*, *KAMPA* y *mGlu*. Éste último está íntimamente ligado al retículo endoplásmico y va a generar aumento lento pero sostenido en los niveles intracelulares de calcio. La sustancia P activa al receptor NK-1 que activa como segundo mensajero a la *proteín kinasa A* y aumenta niveles de calcio. El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) activa su receptor TrkB que activa *proteín kinasa C* y aumenta niveles de calcio, lo mismo que las *kinasas* de respuesta extracelular. En resumen, por diferentes vías, con diferentes transmisores, se generan altas concentraciones de calcio intracelular potenciando así vías pronociceptivas. Finalmente, esto genera cambios de fosforilación y transcripción que incrementan la expresión de más canales de sodio, de calcio y de receptores para glutamato.<sup>5</sup>

Ante esto, el paciente experimenta hipersensibilidad, disminución del umbral al dolor e hiperalgesia. Las células de amplio rango dinámico (WDR) que normalmente transmiten tacto, ahora transmiten dolor y hay una reducción en la inhibición moduladora eferente y en el número de interneuronas, que son inhibitorias. A todo este proceso se le llama sensibilización central y es la base de fondo en el dolor crónico.<sup>5</sup>

Una vez sabiendo esto, la base del tratamiento del dolor crónico radica en tratar de equilibrar la balanza. Bloquear los neurotransmisores y vías excitatorios (*Glutamato*, *sustancia P*, *CGRP*, *péptidos gliales*, *canales de calcio*) y/o potenciar las vías inhibitorias del dolor (Serotonina, noradrenalina, GABA, glicina, opioides, *endocannabinoides*).<sup>5</sup>

## **Evaluación del Dolor.**

Para un correcto tratamiento hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

### **Duración**

Dolor agudo: arbitrariamente menor de 3 a 6 meses. Da lugar a cambios vegetativos, ocasiona manifestaciones de ansiedad y habitualmente responde bien a los analgésicos.

Dolor crónico: el que, con una duración superior a tres meses, se mantiene, a pesar de que la causa que lo produjo haya desaparecido. No suele causar cambios vegetativos y su manejo es difícil precisando terapia combinada de fármacos.<sup>6</sup>

### **Origen.**

Puede ser de carácter nociceptivo o neuropático:

Dolor nociceptivo: dolor producido por la activación de nociceptores periféricos, que transmiten impulsos nerviosos a través de vías aferentes sensoriales, sin daño del nervio periférico ni del sistema nervioso central. Se puede subdividir en dolor somático y visceral:

- Somático: por activación de nociceptores de tejidos superficiales o profundos. Características: bien localizado, punzante, definido, y puede atribuirse a una estructura anatómica específica.
- Visceral: por la activación de los nociceptores situados en las vísceras. Características: difuso, mal localizado, sordo, agotador. Suele acompañarse de respuestas autonómicas (salivación, náuseas, vómitos).<sup>6</sup>

Dolor neuropático: producido por daño o compresión de los nervios o por el procesamiento anormal de las señales de dolor por el cerebro y la médula espinal. Características: quemante, lacerante, que suele tener una distribución dermatómica clara.<sup>6</sup>

### **Localización**

Lugar donde es percibido.

Localizado: se corresponde con el lugar de origen de la lesión.

Irradiado: se transmite a lo largo de un nervio, extendiéndose a partir del sitio de origen.

Referido: se siente en una parte del cuerpo distante al origen (característico de algunos dolores viscerales). Se diferencia del irradiado en que este se extiende a lo largo de un trayecto nervioso, mientras que el dolor referido se percibe en una zona distante de su lugar de origen.<sup>6</sup>

### **Cualidad**

Característica que permite describirlo. Algunos ejemplos serían: quemante, punzante, pulsátil, cólico, sordo, constrictivo, fulgurante, terebrante.

### **Intensidad**

Es el grado percibido y siempre va a ser un fenómeno subjetivo.

La prevalencia del dolor neuropático es de hasta el 50.9% en la población que asiste a atención médica general y alcanza el 27% como consecuencia de diversas enfermedades o tratamientos médicos. Mientras que el dolor nociceptivo, la prevalencia llega hasta el 95% como motivo de consulta en los servicios de rehabilitación y desde el 1% en el caso de la fibromialgia hasta el 47% en la osteoartritis.<sup>4</sup>

## HISTORIA DEL MANEJO DEL DOLOR.

El manejo del dolor agudo en los Servicios de Urgencias cobra cada día mayor relevancia por varios motivos, pero sin duda la accesibilidad al sistema y la demanda de los pacientes a no resignarse a vivir sin dolor (como no podía ser de otra forma), son factores determinantes. Es larga e interesante la evolución del conocimiento del dolor y su tratamiento a lo largo de la historia.<sup>1</sup>

(Anexo 4)

## EVALUACIÓN DEL DOLOR.

Escala Visual Analógica (EVA): Ideada por Scott-Huskinson en 1976. Es el método cuantitativo de evaluación más extendido de uso. Se considera efectivo, práctico y fiable, aunque requiere una mínima capacidad de entendimiento por parte del paciente. Consiste en una línea horizontal de 10 cm, en la que en un extremo está la ausencia del dolor y en el otro el mayor dolor imaginable, sin ninguna descripción a lo largo de la línea. La intensidad se expresa en centímetros. Suele ser muy bien aceptada por los pacientes y su validez para la valoración de dolor ha sido demostrada en numerosos estudios (80,81%) y su fiabilidad también ha sido evaluada (82%).

ESCALA DE EVA	Ningún dolor.	No precisa analgesia.
1	Ligera incomodidad. Puede realizar labores habituales.	No precisa analgesia.
2	Consciente de la incomodidad, pinchazos suaves.	No precisa analgesia.
3	Dolor presente pero tolerable. Pocos problemas para labores diarias.	Analgésicos suaves eficaces (AAS, paracetamol, AINEs).
4	Dolor notorio, pero permite concentrarse. Puede ignorarlo si está haciendo alguna cosa.	Analgésicos suaves eficaces 3-4 horas.
5	Dolor importante que afecta a la concentración	Analgésicos suaves lo disminuyen sin eliminarlo de todo 3-4 horas.

6	Dolor al límite de lo tolerable, mejora en ambientes tranquilos. Impide algunas cosas, pero puede seguir trabajando.	Opiáceos menores lo disminuyen sin eliminarlo del todo unas 3-4 horas (codeína).
7	Dolor fuerte, impide concentrarse, altera el sueño.	Opiáceos mayores eficaces (morfina).
8	Dolor invalidante. Impide labores habituales. Disminuye la tolerancia al ruido, limita actividad mental y física.	Opiáceos mayores lo disminuyen sin eliminarlo de todo unas 3-4 horas.
9	Dolor insoportable que impide moverse y se incrementa con cualquier estímulo. Impide hablar.	Opiáceos mayores parcialmente eficaces (< 3 horas).
10	El peor dolor sufrido en la vida. No tiene ningún control. No puede pensar en otra cosa. Le hace perder el control.	Opiáceos mayores pueden no ser eficaces.

### Opciones terapéuticas

Podemos dividirlos en no farmacológicas, farmacológicas e intervencionismo. Pueden usarse de manera aislada o en conjunto dependiendo de cada caso, pero se sugiere en principio un manejo multimodal y siempre teniendo en cuenta el balance entre riesgo y beneficio. Someter a un paciente a tratamientos prolongados lleva un riesgo de causar iatrogenias a nivel hepático, gástrico y renal. Ya que de

las principales causas de dolor crónico se encuentran las osteomusculares (*lumbalgia, osteoartritis*). El médico apoyará al paciente con medidas farmacológicas o intervencionistas, pero si el paciente no se rehabilita, seguramente el alivio tendrá corta duración.<sup>5</sup>

## **NIVELES TERAPEUTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR.**

### Ascensor analgésico

- **PRIMER PISO:** analgésicos no opioides. Indicado para el dolor catalogado como leve. EVA 2-4/10. Se basa en la administración de un analgésico no opioide, asociado a fármacos coadyuvantes en caso de ser necesario. Ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Paracetamol. Metamizol.
- **SEGUNDO PISO:** opioides débiles. Indicado para el dolor definido como moderado. EVA 4-6/10. Codeína. Tramadol: la administración junto con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) potencia su efecto.
- **TERCER PISO:** opioides potentes, pudiendo asociarse fármacos del primer piso y medicación coadyuvante. Indicado para el dolor descrito como intenso o grave. EVA  $\geq 6/10$ . Morfina. Fentanilo. Hidromorfona. Buprenorfina. Oxycodona y oxycodona-naloxona. Tapentadol. Petidina (meperidina).<sup>1</sup>

Las pautas existentes recomiendan el paracetamol (acetaminofén) como agente analgésico de primera línea. Sin embargo, esta no es una opción ideal para el dolor inflamatorio crónico, porque el paracetamol carece de actividad antiinflamatoria y se ha demostrado que es menos efectivo que las opciones no opioides alternativas en afecciones crónicas que involucran tejido conectivo. Además, aunque tradicionalmente visto como una opción analgésica mejor tolerada, existen preocupaciones de seguridad con el uso de paracetamol, particularmente en dosis > 3 g / día, por períodos prolongados.

Los antiinflamatorios no esteroideos selectivos de COX2 y no selectivos que muestran propiedades analgésicas y antiinflamatorias, son opciones útiles para el tratamiento del dolor crónico. Sin embargo, el uso de estos agentes está limitado por los efectos secundarios, específicamente los eventos adversos gastrointestinales y cardiovasculares.<sup>7</sup>

### **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.**

Los antiinflamatorios no esteroideos no selectivos son un grupo variado y químicamente heterogéneo de fármacos que comparten actividades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, por lo que reducen los síntomas de inflamación, dolor y fiebre, respectivamente.

Los Antiinflamatorios no esteroideos actúan de manera similar mediante la inhibición de la enzima de la ciclooxigenasa 1 (cox-1) y la ciclooxigenasa 2 (cox-2) y, por tanto, la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. Se piensa que la inhibición de la cox-2, en parte, conlleva a la acción antiinflamatoria, analgésica y antipirética de los Antiinflamatorios no Esteroideos.<sup>6</sup>

### **HISTORIA**

Los Antiinflamatorios No Esteroideos fueron prescrito por primera vez en 1917 con el descubrimiento de la aspirina y a partir del decenio de 1950 empezaron a producirse una gran cantidad de Antiinflamatorios no Esteroideos no selectivos.

Constituyen uno de los grupos terapéuticos de más amplia prescripción en nuestro país y en el mundo; tan sólo en México se cuenta con más de 300 registros de medicamentos que dentro de su formulación contienen al principio activo denominado paracetamol.<sup>6</sup>



## CLASIFICACIÓN.

- Inhibidores no selectivos de la COX:
  - **Salicilatos:** aspirina, salicilato de sodio
  - **Derivados del ácido propiónico:** ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno y flubiprofeno.
  - **Derivados del ácido antranílico:** ácido mefenámico y ácido meclofenámico.
  - **Derivados aril-acéticos:** diclofenaco, aceclofenaco
  - **Oxicams:** piroxicam, meloxicam
  - **Derivados del pirol-pirol:** ketorolaco
  - **Derivados de indol:** indometacina
  - **Derivados de pirozolona:** fenilbutazona, oxifenbutazona.
- Inhibidores preferentes de la COX-2: nimesulida, meloxicam y nabumetona.
- Inhibidores selectivos de la COX-2: celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, parecoxib
- Analgésicos-antipiréticos:
  - **Paraminofenol:** paracetamol
  - **Derivado de pirozolona:** Metamizol, propifenazona 9

## MECANISMO DE ACCIÓN.

El principal mecanismo de acción de los Antiinflamatorios no Esteroideos es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), tanto central como periféricamente, lo que interfiere con la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas E2, prostaciclina y tromboxanos. Las prostaglandinas tienen un efecto de vasodilatación, que es extremadamente importante para el mantenimiento de la resistencia pre glomerular, mantener la tasa de filtración glomerular y preservar el flujo sanguíneo renal.

Las enzimas relacionadas con la acción de los Antiinflamatorios no Esteroideos se pueden dividir en COX-1 y COX-2, actuando en diferentes regiones. COX-1 es el que ocurre en la mayoría de las células, incluso el líquido fetal y amniótico, y participa en los efectos fisiológicos, como los efectos reguladores y protectores. COX-2 se activa por inflamación y citocinas pro inflamatorias.<sup>9</sup>

Las enzimas COX (es decir, COX-1 y COX-2) catalizan la conversión de ácido araquidónico en prostaglandina (PG) G<sub>2</sub>, un inestable intermedio que se convierte rápidamente en PGH<sub>2</sub>. Posteriormente, PGH<sub>2</sub> se metaboliza en diferentes prostaglandinas relacionadas estructuralmente, incluyendo PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGF<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> y tromboxano A<sub>2</sub>. COX-1 se expresa constitutivamente en tejidos de mamíferos, y las PG derivadas de COX-1 son esenciales para funciones fisiológicas. Las acciones analgésicas y antiinflamatorias de los AINE incluidos los inhibidores selectivos de COX-2 se deben a su eficacia inhibición de la síntesis de prostaglandinas catalizada por la isoenzima COX-2. Esta isoenzima se regula de forma masiva en estados inflamatorios como el reumatoide. artritis, por lo que inhibirla reduce la inflamación. Aspirina y los AINE no selectivos inhiben COX-1 y COX-2 isoenzima La isoenzima COX-1 participa en la síntesis. de prostaglandinas. Estas prostaglandinas protegen la mucosa gástrica de ulceración y participan en la agregación plaquetaria a través del derivado de prostaglandina, tromboxano A<sub>2</sub>.<sup>9</sup>

En las plaquetas, la inhibición de COX-1 conduce a la inhibición de síntesis de tromboxano A<sub>2</sub>. La dosis baja de ácido acetil salicílico inhibe irreversiblemente agregación plaquetaria a través de este mecanismo y por lo tanto es ampliamente utilizado como profilaxis contra trombóticos enfermedad cardiovascular. A dosis terapéuticas, COX-2 selectivo los inhibidores tienen poco efecto sobre la enzima COX-1, por lo que no inhibe la agregación plaquetaria.<sup>10</sup>

Las cuatro acciones farmacológicas principales son:

1.-Acción analgésica:

- Acción analgésica con una intensidad variable de leve a moderada.
- Efecto analgésico rápido dentro de las primeras horas tras la administración.
- Su acción analgesia es de origen periférico y central.

2.-Poseen techo terapéutico: a partir de una determinada dosis, solo se incrementan los efectos adversos, no el grado de analgesia.

3.-Acción antiinflamatoria:

- La acción antiinflamatoria es independiente y tardía respecto a la acción analgésica.
- La potencia antiinflamatoria depende del AINE utilizado.

4.-Acción antipirética:

- Se debe a la inhibición de la síntesis y liberación de prostaglandinas a nivel central por parte del hipotálamo.<sup>1</sup>

## **REACCIONES ADVERSAS A LOS MEDICAMENTOS**

Las reacciones adversas a los medicamentos no constituyen un problema nuevo para la medicina, es más, son tan antiguos como ella misma. En el código de Hammurabi (2200 años a.C.), se indica el castigo que recibirá un médico que *“causare la muerte de un paciente”*. Homero (700 años a. C.) menciona en la odisea la existencia de medicinas nocivas y Sócrates (469-399 a.C.) realiza una exposición de los síntomas que aparecen tras ingerir coniina, alcaloide que se encuentra en gran concentración en el jugo de la cicuta.

A pesar de ello, conforme aparecen nuevos medicamentos y se desarrolla la farmacología, la importancia de las reacciones adversas no deja de incrementarse.

Todos los fármacos poseen el efecto potencial de causar efectos nocivos. Algunos pueden ser detectados en estudios preclínicos, pero otros, graves e infrecuentes, solo pueden llegar a descubrirse cuando el fármaco es utilizado en una población suficientemente grande o cuando se administra de manera crónica. Los tratamientos concomitantes y las enfermedades pueden hacer que pasen inadvertidas, bien porque no se manifiesten o porque no llaman la atención del médico. Además, hay efectos adversos que son causados por numerosos factores

no farmacológicos (genéticos, edad, enfermedades, etc.) todo ello determina que las reacciones adversas sean difíciles de detectar, clasificar y valorar, y que existan ciertas confusiones con la terminología empleada. Con respecto a este punto, pueden considerarse válidas las siguientes definiciones, sin menospreciar otras.

**EFEECTO SECUNDARIO:** efecto que se produce por la acción primaria del fármaco: por ejemplo, el uso de antibióticos de amplio espectro destruye la microbiota intestinal normal y se puede producir una infección oportunista.

**EFEECTO COLATERAL:** efecto que se produce debido que forma parte de la acción farmacológica del medicamento y suele manifestarse en otro órgano o sistema; un ejemplo sería la sequedad de boca que se produce con los antidepresivos tricíclicos.

**TOXICIDAD:** efecto debido a la acción directa del fármaco que, en dosis elevadas, puede producir daño celular, como ocurre con las sobredosis de paracetamol, e insuficiencia hepática. Todos los fármacos en términos prácticos son tóxicos en sobredosis, aunque en las dosis consideradas habituales pueden ser también tóxicos en un paciente que padece una enfermedad hepática o renal.

**REACCIÓN ALÉRGICA:** el fármaco o sus metabolitos adquieren carácter antigénico y provocan así una reacción de naturaleza inmunológica.

**INTOLERANCIA:** efecto que se produce como consecuencia de la distinta sensibilidad que presentan los individuos a los fármacos.

**REACCION ADVERSA:** efecto grave o perjudicial que se produce en dosis consideradas habituales con fines terapéuticos, profilácticos, o para el diagnóstico de una enfermedad, y que responde a la reducción de la dosis o a la retirada del fármaco y/o conlleva la no administración en el futuro.

## **CLASIFICACION DE LAS REACCIONES ADVERSAS**

Las formas en que los medicamentos producen efectos adversos son muy variadas, razón por la cual resulta muy difícil realizar una clasificación que abarque todos los posibles mecanismos productores. Por lo cual se clasifican en dos grandes grupos:

Tipo A (augmented): reacciones debido a un efecto exagerado, pero en general esperado dentro del espectro de acciones del fármaco. Su intensidad suele relacionarse con la dosis administrada, siendo su tratamiento, junto a medidas sintomáticas en los casos graves, el ajuste posológico correcto. Como ejemplos típicos pueden señalarse la hipoglucemia secundaria al uso de fármacos antidiabéticos. Normalmente poseen una incidencia (alrededor del 80%) y una morbilidad elevada, mientras que su mortalidad es relativamente baja.

Tipo B (bizarre): reacciones que no son previsible a partir del conocimiento de las acciones farmacológicas del medicamento. No están relacionadas con la dosis administrada y se deben a ciertas características que presenta el paciente. Aparecen en un porcentaje bajo de pacientes, pero cuando lo hacen se asocian con una alta mortalidad. Ejemplos de estas reacciones son las reacciones anafilácticas a la penicilina o los cuadros de hemólisis que aparecen en personas con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, cuando reciben fármacos de carácter oxidante (sulfamidas, primaquina, etc.).

Posteriormente se sugirió que a esta clasificación debían añadirse dos tipos más:

Tipo C (chronic): reacciones debidas a una larga exposición al medicamento, incluyendo cambios adaptativos (tolerancia a fármacos) o la nefropatía por analgésicos, así como la insuficiencia corticosuprarrenal de rebote al suspender los corticoides.

Tipo D (delayed): son reacciones diferidas en el tiempo, entre las que se incluyen la carcinogénesis y la teratogénesis.

## **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS, MECANISMO DE ACCIÓN Y EFECTOS SECUNDARIOS.**

### **ACIDOACETILSALISÍLICO:**

#### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Inhibe la síntesis de prostaglandinas y actúa sobre el centro termorregulador en el hipotálamo, tiene efecto antiagregante plaquetario por inhibición de la enzima tromboxano sintetasa. Además, el uso dosis bajas (75 a 325 mg) se usa comúnmente para la prevención de eventos vasculares graves en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida. A dosis alta ( $\geq 650$  mg) tiene propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias, que están mediadas principalmente por la inhibición de la COX-2 por el ácido salicílico, el metabolito primario de la aspirina.<sup>11,12</sup>

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Prolongación del tiempo de sangrado, tinnitus, pérdida de la audición, náusea, vómito, hemorragia gastrointestinal, hepatitis tóxica, equimosis, exantema, asma bronquial, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Reyé en niños menores de 6 años.<sup>11</sup>

La toxicidad gastrointestinal está mediada por tres mecanismos que incluyen:

- (a) alteración de la función hemostática a través de efectos antiplaquetarios,
- (b) inhibición de la producción de prostaglandina (PG) derivada de la COX (localmente y por exposición sistémica), que es clave en la producción de moco epitelial, perfusión microvascular de la mucosa y cicatrización de heridas en el tracto gastrointestinal.

(c) interrupción física de la barrera protectora de fosfolípidos gástricos, lo que permite la lesión directa por ácido.<sup>12</sup>

### **IBUPROFENO:**

#### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Es un fármaco inhibidor de prostaglandinas que logran mediante este mecanismo de acción, controlar inflamación, dolor y fiebre, la acción antiprostaglandínica es a través de su inhibición de ciclooxigenasa responsable de la biosíntesis de las prostaglandinas.<sup>11</sup>

#### **REACCIONES ADVERSAS:**

Epigastralgias, náuseas, mareos, pirosis, sensación de plenitud en tracto gastrointestinal, trombocitopenia, erupciones cutáneas, cefalea, visión borrosa, ambiplópia tóxica, retención de líquidos. Además, puede causar alteraciones en la fisiología testicular que pueden conducir a alteraciones en la función sexual masculina y posterior infertilidad. Durante el embarazo temprano, se ha asociado con el riesgo de anomalías congénitas del tracto reproductivo masculino, como la criptorquidia, la distancia anogenital más corta (AGD) y los hipospadias que reflejan niveles subnormales de andrógenos fetales y neonatales tras el consumo de ibuprofeno a las 8-9 semanas de gestación suprimió la producción de testosterona y hormona antimulleriana (AMH) junto con una reducción en la expresión de varias enzimas esteroideogénicas. Por lo tanto, se estableció que el consumo de ibuprofeno durante el primer trimestre causa alteraciones directas en la función testicular fetal.<sup>11.13</sup>

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco

Precauciones: Antecedente de colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, antecedente de Hipertensión Arterial Sistémica y/o insuficiencia cardiaca; asma bronquial; trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo. Riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de Antiinflamatorios No Esteroideos, en

pacientes con antecedentes de úlcera y mayores de 65 años de edad. Valorar riesgo/beneficio en: Hipertensión Arterial Sistémica, Insuficiencia Cardíaca Congestiva, enfermedad coronaria establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular, porfiria intermitente aguda. En tratamiento de larga duración con factores de riesgo cardiovascular conocidos (Hipertensión Arterial Sistémica, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores). Control a sometidos a cirugía mayor. Control renal, hepático y hematológico. Riesgo de reacciones cutáneas al inicio del tratamiento. Utilizar dosis mínima eficaz durante el tiempo más corto posible para minimizar las reacciones adversas.<sup>11</sup>

## **KETOROLACO**

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Como AINE, el ketorolaco inhibe la acción de las enzimas ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2), que metabolizan el ácido araquidónico a prostaglandinas y tromboxano A<sub>2</sub>.

El ketorolaco también se ha demostrado clínicamente e in vitro para inhibir el ureteral inducido por estiramiento contractilidad asociada con cólico renal cuando pasar cálculos renales, lo que lo hace particularmente útil para el dolor cólico. Se considera altamente eficaz para patologías mediadas por prostaglandinas que causan dolor e inflamación incluyendo trauma, dolor de origen ureteral, inducido por estiramiento contractilidad asociada con cólico renal cuando pasar cálculos renales, lo que lo hace particularmente útil para el dolor cólico.<sup>12</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, perforación intestinal, prurito, náusea, dispepsia, anorexia, depresión, hematuria, palidez, hipertensión arterial sistémica, disgeusia y mareo.<sup>11</sup>



## **METAMIZOL SÓDICO:**

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Inhibe la síntesis de prostaglandinas y actúa sobre el centro termorregulador en el hipotálamo.<sup>11</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS:**

#### **Agranulocitosis**

Es una enfermedad rara y grave. La agranulocitosis es un síndrome hematológico de inicio agudo en el que los números de neutrófilos circulantes disminuyen, abruptamente o a niveles indetectables, que conducen a una susceptibilidad a infección bacteriana grave, infección local o sepsis, y un riesgo de mortalidad estimado a 5%. Los signos típicos son inflamación de la mucosa, odinofagia, fiebre la cual es inesperada, persistente o recurrente, aumentando la velocidad de sedimentación eritrocitaria, y aumento de nodos linfáticos, deterioro del estado general.<sup>14</sup>

Anafilaxia: ha resultado con una incidencia de 1 en 5000 casos. Las reacciones anafilácticas pueden desarrollarse inmediatamente tras la ingesta, son reacciones de hipersensibilidad inmediata, mediadas por IgE y clínicamente se caracteriza por edema laríngeo y angioneurótico, urticaria generalizada, broncoespasmo, colapso vasomotor y muerte.<sup>14</sup>

Efectos respiratorios: Se han reportado casos asociados a pacientes con asma, los cuales tras la administración de metamizol aumenta la secreción de cisteinil leucotrienos produciendo una reacción cruzada, produciendo disnea, quejido respiratorio y tos.<sup>14</sup>

Efectos gastrointestinales: Tolerabilidad gástrica favorable, solo a dosis altas de metamizol puede producir vómitos, irritación gástrica y xerostomía.

Efectos cardiovasculares: Hipotensión es un efecto producido por la pirazolona.

Efectos renales: Deterioro de la función renal (proteinuria, oliguria, anuria) raramente observados, En caso de abuso y dosis altas podría producir nefritis intersticial.<sup>14</sup> Además, puede producir: leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica.<sup>11</sup>

## **PARACETAMOL**

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Inhibe la síntesis de prostaglandinas y actúa sobre el centro termorregulador en el hipotálamo.<sup>11</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Erupción cutánea, reacciones alérgicas de forma ocasional, la cual se caracteriza por ser eritematoso, algunas veces acompañado de fiebre y lesiones en las mucosas., Leucopenia transitoria, algunos casos agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia y pancitopenia. Puede causar metahemoglobinemia y hemólisis. Se ha asociado a tumores hepáticos. Atrofia testicular e inhibición de la espermatogénesis. La hepatotoxicidad se debe a la formación de NAPQ1 metabolito formado por citocromo P450 el cual produce necrosis hepática centrolobulillar. Además, puede producir, necrosis túbulo renal e hipoglucemia.

No deben administrarse más de 5 dosis en 24 horas ni durante más de 5 días.<sup>15</sup>

## **TRAMADOL**

### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

Agonista no selectivo en receptores  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  de opioides con una mayor afinidad por el receptor  $\mu$ . Además de su efecto de inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y mejoramiento de la liberación de serotonina.<sup>11</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Los efectos secundarios comunes incluyen mareos, náuseas, estreñimiento y dolor de cabeza. En sobredosis múltiples síntomas sistemáticos que reflejan la actividad multimodal del tramadol (que involucra el receptor  $\mu$ opioides, ni los sistemas adrenérgicos y serotoninérgicos y el inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) son aparentes. Los síntomas incluyen letargo, náuseas, taquicardia, agitación, Se ha

informado hipertensión, depresión respiratoria, convulsiones y coma. Está bien establecido que tanto el tramadol como su metabolito primario M1 inhiben la recaptación de la serotonina y la noradrenalina y, por lo tanto, su uso puede provocar eventos adversos no opioides, incluido el síndrome de serotonina. Convulsiones inducidas por tramadol, depresión respiratoria, Las complicaciones cardiovasculares y renales son efectos adversos de la dosificación supratérmica.<sup>16</sup>

### **TRAMADOL CON PARACETAMOL:**

#### **MECANISMO DE ACCIÓN:**

El tramadol es un analgésico de acción central. Tiene dos mecanismos de acción, unión de un metabolito M1 a receptores  $\mu$  opioides e inhibición débil de la recaptura de norepinefrina y serotonina. El paracetamol es otro analgésico de acción central. Su mecanismo de acción es a través de la inhibición del canal de óxido nítrico y mediado por la gran variedad de receptores neurotransmisores que incluyen el N-metil-D-aspartato y la sustancia P.

**REACCIONES ADVERSAS:** Vértigo, náusea y somnolencia.<sup>11</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

Los Antiinflamatorios No Esteroideos con más reacciones adversas a medicamentos reportadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia por la población mexicana es el metamizol, ketorolaco, diclofenaco y paracetamol.

Las reacciones adversas reportadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia para estos medicamentos se consideran conocidas (previamente descritas en la bibliografía).

La infra notificación sigue siendo un problema muy grande en México que dificulta tomar acciones que permitan garantizar la seguridad de estos medicamentos porque la incidencia de las mismas está muy por debajo de lo reportado en la bibliografía.<sup>8</sup>

Los resultados obtenidos muestran que las mujeres tienen mayor susceptibilidad de padecer reacciones adversas a medicamentos por Antiinflamatorios no Esteroideos no selectivos, hecho que podría explicarse con los siguientes supuestos.

- a. En México existe mayor población de sexo femenino en comparación con el masculino.
- b. Las mujeres tienden a tener mayor cantidad de tejido adiposo, lo que permite mayor acumulación del medicamento en el sistema que a su vez favorece la aparición de reacciones adversas a medicamentos, así como mayor cantidad de hormonas.
- c. La administración de analgésicos es mayor en la población femenina en comparación a la masculina.<sup>8</sup>

El grupo etario más susceptible de padecer una reacción adversa a medicamentos fue de 45 a 65 años.

Existen varias justificaciones para explicar este suceso.

a. La población adulta es más susceptible de padecer una reacción por acumulación del medicamento dentro del organismo, este efecto de acumulación puede deberse a varios factores, entre los que se mencionan los siguientes: función hepática y renal disminuida, menor volumen de distribución, menor cantidad de proteína plasmática, etc.<sup>8</sup>

b. En este grupo de población, generalmente las personas cursan con algún cuadro de dolor crónico, como artritis, artrosis, lumbalgia, etc., por lo que el consumo de Antiinflamatorios no Esteroideos se vuelve más frecuente durante esta etapa de la vida.<sup>6</sup>

Las reacciones adversas a medicamentos en piel fueron las más reportadas: erupción cutánea, prurito, eritema, trastorno en la zona de aplicación y urticaria. Una explicación para este suceso es que estas manifestaciones clínicas siempre se atribuyen al consumo de un medicamento además de ser fácilmente visibles.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia sigue haciendo las mismas recomendaciones que otras agencias regulatorias han emitido en sus páginas web con respecto a la administración segura de Antiinflamatorios no Esteroideos las cuales son:

- a. Prescribir cualquier AINE sólo cuando sea estrictamente necesario.
- b. Prescribir la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
- c. Seguir estrictamente las recomendaciones establecidas en el etiquetado.<sup>6</sup>

## **PRINCIPALES ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS QUE CAUSAN EFECTOS ADVERSOS.**

Los Antiinflamatorios no Esteroideos que parecen tener mayor probabilidad de causar sangrado gastrointestinal son piroxicam seguido de diclofenaco, el Antiinflamatorio no Esteroideo que muestra menor probabilidad de riesgos gastrointestinales sigue siendo el paracetamol.<sup>8</sup>

Respecto al daño hepático, la nimesulida sigue siendo el Antiinflamatorio no Esteroideo más hepatotóxico seguido de paracetamol.<sup>8</sup>

No se realizó el método estadístico para problemas cardiovasculares debido a que en la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia sólo existen dos casos de problema cardiovascular (un infarto de miocardio relacionado con la administración de diclofenaco y un infarto cerebral relacionado con la administración de ibuprofeno). (8)

(ANEXO 5)

## **EFFECTOS ADVERSOS CARDIOVASCULAR.**

La hipótesis de que el aumento de los eventos cardiovasculares con la inhibición selectiva de la COX-2, se debe a la inhibición de la producción derivada de la prostaciclina vasodilatadora derivada de la COX-2 por la vasculatura sin oposición por la inhibición concomitante de la producción derivada de la COX-1 del vasoconstrictor tromboxano.<sup>3</sup>

Fitzgerald sugirió que el aumento de la activación y agregación plaquetaria secundario al bloqueo selectivo de la formación de prostaciclina con poca inhibición del tromboxano A<sub>2</sub> derivado de plaquetas protrombóticas fue el mecanismo principal para un mayor riesgo de eventos cardiovasculares con Antiinflamatorios No Esteroideos.<sup>5</sup>

De todos los eventos cardiovascular potencialmente graves se asociaron: muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca, y ataque isquémico transitorio, de manera alarmante, incluso 7 días de

uso de Antiinflamatorios No Esteroideos, se asoció con un mayor riesgo de infarto de miocardio, con una meseta de riesgo después de 30 días de uso.<sup>3,5</sup>

La hipertensión es el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), es probable que los efectos de elevación de la Presión Arterial bien descritos de los Antiinflamatorios No Esteroideos sean un mecanismo que contribuya a aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular con su uso. Las dos isoformas de la COX en la regulación de la PA, con la inhibición de la COX-1 asociada a la reducción de la PA en la hipertensión inducida por angiotensina II y demostrando que la inhibición de la COX-2 provoca efectos presores. Los Antiinflamatorios no Esteroideos están bien documentados clínicamente para aumentar la Presión Arterial e interferir con la eficacia de los inhibidores de la Enzima Convertidora de angiotensina. Se especula que los efectos antihipertensivos de los inhibidores de la Enzima Convertidora de angiotensina dependen en parte de la producción de prostaglandinas vasodilatadoras.<sup>3</sup>

La Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) agregó una advertencia para todos los Antiinflamatorios No Esteroideos tanto selectivos como no selectivos, destacando el riesgo de eventos adversos cardiovasculares. El único Antiinflamatorio no Esteroideo que no aumentó el riesgo vascular fue el naproxeno, seguido por el ibuprofeno, pero la FDA mantuvo la advertencia para todos.<sup>5</sup>

Los datos de un estudio de casos y controles anidado por la FDA, mostraron que el riesgo de infarto agudo de miocardio y muerte súbita fue, más alto con rofecoxib, indometacina y diclofenaco. Celecoxib y valdecoxib fueron los únicos dos Antiinflamatorios No Esteroideos que se asociaron con tasas más bajas de eventos adversos cardiovasculares.<sup>5</sup>

El riesgo de ingreso por insuficiencia cardíaca aumentó para siete Antiinflamatorios No Esteroideos tradicionales (diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketorolaco, naproxeno, nimesulida y piroxicam) y dos inhibidores de la COX 2 (etoricoxib y rofecoxib). Este riesgo se duplicó para diclofenaco, etoricoxib, indometacina, piroxicam y rofecoxib utilizados en dosis muy altas.<sup>3</sup>

Etoricoxib o diclofenaco, aumentaron la presión arterial y la tasa de interrupción debido a la hipertensión fue mayor en el grupo de etoricoxib.<sup>5</sup>

La evaluación del riesgo Cardiovascular de un paciente es obligatoria antes del inicio de la terapia con Antiinflamatorios No Esteroideos. Los pacientes con insuficiencia cardíaca de clase I o II de la Asociación Cardíaca de Nueva York demostraron una tolerabilidad cardiovascular aceptable a largo plazo con el uso de AINE en este grupo de pacientes.<sup>5</sup>

Otros hallazgos importantes fueron que el riesgo cardiovascular relacionado con los Antiinflamatorios No Esteroideos era mayor cuando las dosis diarias eran más altas, el riesgo cardiovascular no parecía aumentar a medida que aumentaba la duración de la terapia, por lo que se sugiere que los médicos usen dosis adecuadas, pero no altas, de Antiinflamatorio no esteroideo, para obtener un beneficio analgésico y antiinflamatorio sin aumentar notablemente el riesgo cardiovascular.<sup>5</sup>

#### RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO

El uso de Antiinflamatorios No Esteroideos por pacientes ambulatorios con enfermedad aterotrombótica estable se asoció que existe una relación entre el aumento de los Antiinflamatorios No Esteroideos en la dosis diaria y el riesgo de infarto agudo de miocardio.<sup>17</sup>

El riesgo de infarto de miocardio fue elevado independientemente de la duración de la terapia. El riesgo fue mayor durante el primer mes de Antiinflamatorios No Esteroideos con dosis más altas. A pesar de usar aspirina como cardioprotector agente, la aspirina no parece disminuir el riesgo de infarto agudo de miocardio para ninguno de los Antiinflamatorios No Esteroideos comunes (Celecoxib, Rofecoxib, Diclofenaco, Ibuprofeno o naproxeno). La edad y el sexo, no modificaron el riesgo de infarto de miocardio en ninguna categoría.

#### RIESGO DE DESARROLLAR INSUFICIENCIA CARDÍACA.

El uso de Antiinflamatorios No Esteroideos tradicionales y Coxib puede conducir al desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva en individuos susceptibles. Los



usuarios de cualquier Antiinflamatorios No Esteroideos tenían un riesgo 24% mayor de insuficiencia cardíaca que los usuarios anteriores. Además, el aumento en el riesgo de insuficiencia cardíaca afectó a los pacientes con y sin insuficiencia cardíaca previa (para todos los Antiinflamatorios No Esteroideos). Sin embargo, Los pacientes sin insuficiencia cardíaca previa son menos susceptibles a las descompensaciones de la insuficiencia cardíaca.<sup>17</sup>

El efecto de los Antiinflamatorios No Esteroideos individuales puede depender de un complejo interacción de las propiedades farmacológicas, incluida la duración y el alcance de la inhibición plaquetaria, el aumento del aumento de la presión arterial y propiedades posiblemente únicas de la molécula. Se ha encontrado que el 19% de los ingresos hospitalarios con Insuficiencia Cardíaca Congestiva fueron causados por Antiinflamatorios No Esteroideos, y se relacionó positivamente con la dosis consumida en la semana anterior y fue mayor con una semivida prolongada que con fármacos de semivida corta. Las pautas actuales limitan el uso de AINE en pacientes predispuestos a insuficiencia cardíaca, con una contraindicación completa para pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca.<sup>17</sup>

### **RIESGO DE FIBRILACIÓN AURICULAR.**

La fibrilación auricular es el trastorno del ritmo más común observado en la práctica clínica. Su prevalencia es más del doble durante cada década avanzada de la vida, del 0,5% a los 50-59 años a más del 10% a los 80-89 años. Se asocia con el aumento de la mortalidad y morbilidad, principalmente debido a alteraciones hemodinámicas que exacerban o incluso causan insuficiencia cardíaca y de 3 a 4 veces aumento del riesgo de accidente cerebrovascular tromboembólico.<sup>17</sup>

Múltiples estudios indican un riesgo elevado de fibrilación auricular (FA) asociado con el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos, hasta en un 12%, y fue mayor entre los nuevos usuarios con un aumento del 53% en el riesgo. Los pacientes que tomaron Antiinflamatorios No Esteroideos durante más de un año tenían un mayor riesgo. El uso de nuevos Antiinflamatorios No Esteroideos puede predisponer a los pacientes a la Fibrilación Auricular, y aquellos con insuficiencia cardíaca casi tenían

un riesgo doble y en pacientes con infarto de miocardio previo aumentaba independientemente del tipo de Antiinflamatorios No Esteroideos o con tratamiento a corto plazo (0-14 días).<sup>17</sup>

### **EFFECTOS ADVERSOS SOBRE LA FUNCIÓN VASCULAR.**

El efecto dominante de la inhibición de la COX en la función vascular es vasoprotector. Se demostró que la acetilcolina puede provocar contracciones del músculo liso vascular en la aorta, que se evitan mediante la inhibición de la COX y la denudación endotelial. Las respuestas dañadas a la acetilcolina y otros estimulantes endoteliales son causadas por una mayor producción de prostanoide constrictor endotelial, con poca o ninguna alteración en los niveles de óxido nítrico. Esta conclusión ha sido impulsada principalmente para demostrar que los inhibidores de la COX restauran las respuestas de relajación vascular en las arterias aorta, renal e intrarrenal.<sup>3</sup>

La identidad del prostanoide constrictor responsable de la disfunción vascular es la prostaciclina que, paradójicamente, causa vasoconstricción a través del receptor TP. Aunque el tromboxano A<sub>2</sub> es el ligando más potente del receptor TP, otras prostaglandinas pueden activar el receptor acoplado a la proteína G con diferentes rangos de potencia. La importancia de los receptores TP en el tono vascular se destaca por los informes de que la disfunción vascular en una miríada de lechos vasculares en diferentes especies se previene con el bloqueo del receptor TP. La activación de los receptores de TP provoca una despolarización elevada del calcio y del músculo liso a través de la activación de los canales de calcio dependientes del receptor y dependientes del voltaje, así como la sensibilización de miofilamentos inducida por Rho-quinasa. Además, el receptor TP promueve la expresión de moléculas de adhesión y la infiltración de monocitos y macrófagos.<sup>3</sup>

## EFFECTOS ADVERSOS GASTROINTESTINALES

Los posibles efectos secundarios gastrointestinales de la terapia con Antiinflamatorio no Esteroideo, actualmente se observa asociación con la infección por *Helicobacter pylori*, ya que aumenta el riesgo de complicaciones gastrointestinales por lo que se recomienda la erradicación de *H. pylori* antes de comenzar la terapia anti plaquetaria a largo plazo para reducir el riesgo gastrointestinal.

Otros factores de riesgo para complicaciones incluyen edad avanzada ( $\geq 60$  años), antecedentes de dispepsia, uso concomitante de corticosteroides y / o anticoagulantes orales, y antecedentes de hemorragia por úlcera péptica. En las últimas décadas, las tasas de mortalidad en pacientes con sangrado o perforación del tracto gastrointestinal superior asociado con Antiinflamatorios no Esteroideos han aumentado. Pueden ocurrir complicaciones gastrointestinales graves que requieren cirugía de emergencia u hospitalización sin síntomas previos.

El celecoxib fue el único Antiinflamatorio no Esteroideo que no tuvo una tasa significativamente mayor de eventos del tracto gastrointestinal superior, además que está asociado a mayor tolerancia gastrointestinal, mientras que con el uso de rofecoxib, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno y aspirina se asoció con mayor intolerancia gastrointestinal sobre todo en pacientes de edad avanzada (edad  $\geq 65$  años).

La adición de un Inhibidor de la Bomba de Protones para la profilaxis de la úlcera disminuye significativamente la proporción de receptores de Antiinflamatorios no Esteroideos que desarrollarán una úlcera gástrica o duodenal durante la terapia crónica con Antiinflamatorios no Esteroideos.

En sujetos de muy alto riesgo (definidos como aquellos que tuvieron hemorragia ulcerosa inducida por Antiinflamatorios no Esteroideos y necesidad continua de analgésicos antiinflamatorios), la combinación de celecoxib con Inhibidor de la Bomba de Protones, proporciona una gastro protección aún mayor. Los eventos adversos asociados con un Inhibidor de la Bomba de Protones, incluyen un mayor riesgo de infección por *Clostridium difficile* y neumonía adquirida en el hospital,

hipersensibilidad con daño orgánico resultante (p. Ej., Nefritis intersticial), mayores fracturas en mujeres posmenopáusicas, absorción alterada de vitaminas y minerales, mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y potencial de interacciones farmacológicas, aumenta la incidencia de sobre crecimiento bacteriano en el intestino delgado.

El mecanismo más probable para el daño del tracto gastrointestinal inferior con Antiinflamatorios No Esteroideos, es el aumento de la permeabilidad e inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal inferior, causan daño directo al epitelio de la superficie, aumentando la permeabilidad intestinal, lo que resulta en una reacción tisular conocida como enteropatía inflamatoria. La anemia, la pérdida de sangre oculta, la malabsorción y la pérdida de proteínas son comunes. También pueden producirse hemorragias gastrointestinales clínicamente significativas, perforación, diarrea, ulceración de la mucosa, enfermedad diverticular y estenosis.<sup>7</sup>

### **EVENTOS ADVERSOS HEPÁTICOS**

Los Antiinflamatorios No Esteroideos también se han asociado con efectos secundarios hepáticos que van desde elevaciones asintomáticas en niveles séricos de aminotransferasas y hepatitis con ictericia a insuficiencia hepática fulminante y muerte. La hepatotoxicidad inducida por fármacos conduce a anomalías en pruebas de hígado o disfunción hepática. Una elevación de ALT, AST o La bilirrubina conjugada se confirmó como "> 2 × ULN" según a los criterios CIOMS. En la actualidad, los umbrales y los límites para ALT han sido modificados; el 5 × ULN.<sup>18</sup>

Aunque clínicamente la lesión hepática de AINE es rara (~1–10 casos por 100,000 recetas), los AINE se consumen en grandes cantidades en todo el mundo; por lo tanto, a pesar de la baja tasa general de incidencia de hepatotoxicidad inducida por AINE, su uso generalizado los convierte en causa importante de lesión hepática inducida por fármacos. Han definido toxicidad hepática como elevaciones de aminotransferasas >3 × ULN, discontinuación del fármaco relacionada con el

hígado, eventos adversos hepáticos graves, hospitalizaciones relacionadas con el hígado y muertes relacionadas con el hígado. Se concluyó que diclofenaco y rofecoxib tuvieron tasas más altas de aminotransferasas. La tasa de incidencia de hepatotoxicidad asociada con el hospital el ingreso estuvo en el rango de 3.1 a 23.4 / 100000 pacientes-año. La tasa de incidencia de hepatotoxicidad asociada con los AINE, también obtenido de un estudio retrospectivo, se encontró que estaba en el rango de 1.4 a 9/100000 pacientes-año. Esos AINE incluyen ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, piroxicam, meloxicam, mefenámico. ácido, indometacina, celecoxib y etoricoxib.<sup>18</sup>

### **EFFECTOS ADVERSOS RENALES**

Los riñones son órganos importantes para la función excretora del cuerpo porque reciben alrededor del 25% de todo el gasto cardíaco. Para realizar adecuadamente su función de filtración, estos órganos tienen mecanismos reguladores, como la síntesis de prostaglandinas, que mantendrán la tasa de filtración glomerular (TFG) y la homeostasis renal.<sup>19</sup>

Las dos isoformas de COX tienen papeles opuestos en la función renal, con la inhibición de la COX-1 que mejora la natriuresis y baja la presión arterial en la hipertensión inducida por angiotensina II, mientras que la inhibición de la COX-2 eleva la presión arterial y promueve la retención de sodio. Además, las prostaglandinas derivadas de COX-2 son predominantemente vasodilatadores que mantienen el flujo sanguíneo renal frente al vasoconstrictor, como la angiotensina II y la noradrenalina, con un papel insignificante para los productos derivados de COX-1. Las dos isoformas están claramente localizadas en el riñón, lo que se cree que contribuye a sus efectos polarizados sobre la función renal. La retención de sodio con inhibición de COX-2 se ha atribuido principalmente a la inhibición de PGE<sub>2</sub> medular. Esta región es el jugador más importante en la regulación del NaCl y la reabsorción de agua en el riñón.<sup>3</sup>

COX-2 es la isoforma predominante en la mácula densa (MD) de la corteza. Esta región es responsable de regular la liberación de renina y el tono arteriolar aferente

en respuesta a los cambios en el cloruro luminal. Los inhibidores de la COX-2 son bien conocidos por atenuar la liberación de renina en respuesta a las disminuciones en el NaCl luminal.<sup>3</sup>

Los Antiinflamatorios No Esteroideos inhiben la cascada de ácido araquidónico, selectivamente o no, causando un efecto no permisivo en la formación de prostaglandinas. En los riñones, las prostaglandinas, principalmente prostaciclina, PGE<sub>2</sub>, PGD<sub>2</sub>, actuarán como vasodilatadores en la arteriola aferente, aumentando la perfusión renal, con distribución del flujo de la corteza hacia las nefronas en la región medular renal. Esta vasodilatación actúa como una retroalimentación negativa sobre los mecanismos, como el rendimiento del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, que culmina con una compensación para garantizar un flujo adecuado al órgano. Los Antiinflamatorios No Esteroideos inhiben este mecanismo y pueden provocar vasoconstricción aguda e isquemia de la médula espinal, lo que puede conducir a una lesión renal aguda.<sup>19</sup> Además de la acción de vasodilatación, a través de la estimulación de los receptores tubulares, PGE<sub>2</sub> inhibirá el transporte de sodio y cloruro en el asa ascendente de Henle y en los conductos colectores, mediante la estimulación del receptor EP<sub>1</sub>, que conducirá a la natriuresis. Además, PGE<sub>2</sub> ejerce una acción antagonista sobre los receptores de la hormona antidiurética (ADH), promoviendo también la diuresis. Los AINE también pueden causar una mayor retención de sodio y agua al inhibir la producción de PGE<sub>2</sub>, lo que conduce a la formación de edema, que a menudo es subclínico. Los ensayos clínicos que comparan diferentes Antiinflamatorios No Esteroideos muestran el desarrollo de hipertensión, especialmente cuando se usan dosis altas y durante un tiempo prolongado, donde el ibuprofeno está más involucrado.<sup>19</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

El daño renal causado por el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos no es común, especialmente cuando se trata de personas que anteriormente estaban sanas y que no usan dosis altas o abusivas de estos medicamentos. Algunos factores, como la edad avanzada y las comorbilidades, que en sí mismas ya conducen a una disminución de la TFG, aumentan el riesgo de nefrotoxicidad relacionada con los Antiinflamatorios no esteroideos y contribuyen al desarrollo de efectos secundarios. Uno de los factores de riesgo es la hipertensión arterial sistémica, que provoca una activación aún mayor del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) y el sistema nervioso simpático, lo que lleva a la vasoconstricción; y la inhibición de la síntesis de prostaglandinas provoca la pérdida del mecanismo compensatorio de la vasodilatación renal.<sup>19</sup>

Los pacientes con síndrome nefrótico con un alto nivel de proteinuria, cirrosis hepática, ascitis, insuficiencia cardíaca y nefritis lúpica que usan Antiinflamatorios No Esteroideos tienen una inhibición del mecanismo de compensación renal lo que contribuye al daño renal.<sup>19</sup>

## **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y TRASTORNOS HIDROELETROLÍTICOS.**

Como ya se explicó anteriormente, las prostaglandinas (PG) juegan un papel importante en el mantenimiento de la actividad renal. La vasodilatación renal inducida por PG es crítica para el mantenimiento de una perfusión renal adecuada por PGE2 y PGI2. Los principales cambios hidroeletrolíticos y ácido-básicos causados por esta clase de medicamentos son la retención de sodio (que causa edema e hipertensión), hipercalcemia y acidosis metabólica debido a la menor actividad de COX-1 y COX-2.<sup>19</sup>

La inhibición de la vasodilatación mediada por prostaglandinas (PGE-2) previene la perfusión renal adecuada. En situaciones de desregulación del volumen arterial circulante, en las que hay una mayor estimulación RAAS, hay una alta producción

de prostaglandinas (PGE-2, PGI-2) por el endotelio arteriolar aferente. Estas prostaglandinas son un mecanismo autorregulador en casos de disminución de la perfusión renal, como insuficiencia cardíaca, hipovolemia y vasodilatación compensatoria de la arteriola aferente mediada por PGE2, que se produce en respuesta a la acción de la noradrenalina o la angiotensina II.

Hay un aumento de la síntesis en la enfermedad glomerular, insuficiencia renal (TFG  $<60$  ml / minuto /  $1,73$  m<sup>2</sup>), hipercalemia, insuficiencia cardíaca, cirrosis y shock hipovolémico, estados de reducción del volumen arterial circulante, lo que implica un mayor estímulo para la síntesis de PG. Si se reduce la producción, es natural que se produzca retención de plasma debido a la vasoconstricción arteriolar aferente, lo que conduce a alteraciones hidroelectrolíticas y ácido-base, especialmente retención de agua (como resultado del aumento de la reabsorción de sodio) e hipercalemia. Por lo tanto, los pacientes con tales afecciones asociadas con el uso de Antiinflamatorios no Esteroideos son más vulnerables a desarrollar nefrotoxicidad.

Los Antiinflamatorios no Esteroideos pueden reducir la respuesta a los diuréticos en aproximadamente un 20%, especialmente los diuréticos de asa, y dicho efecto puede expresarse más comúnmente en los retenedores de sodio crónicos, como aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva.<sup>19</sup>

La aldosterona puede aumentar la excreción de potasio. Dado que la prostaglandina PGI2 estimula a las células yuxtaglomerulares renales a liberar renina y, en consecuencia, aldosterona (un estado de hipoaldosteronismo), la inhibición de la producción de esta molécula puede causar menos flujo tubular distal, lo que resulta en hipercalemia y acidosis metabólica.<sup>19</sup>

La COX-1 actúa principalmente en el control de la TFG renal, mientras que la COX-2 desempeña un papel en la excreción de sodio y agua. El bloqueo de ambas enzimas evita la producción de PGE2. Esta enzima regula la reabsorción de sodio y agua en los túbulos renales (efecto diurético y natriurético), además de optimizar la perfusión sanguínea a la médula renal, lo que contribuye a este efecto. PGE2 se considera una PG tubular, mientras que PGI2 es vascular. Sin embargo, en



situaciones fisiológicas, tales enzimas no son componentes primarios de la homeostasis hidroelectrolítica generada en los riñones, ya que la tasa de producción de prostaglandinas es relativamente baja. Se ha sugerido que la retención aguda de sodio causada por los Antiinflamatorios No Esteroideos en ancianos sanos está mediada por la inhibición de la COX-2, mientras que la disminución repentina de la TFG se debe a la inhibición de la COX-1.<sup>19</sup>

La hiponatremia inducida por los Antiinflamatorios No Esteroideos posiblemente se correlaciona con la menor liberación de PGE2 y PGI2, que antagoniza la acción de la vasopresina en la absorción de agua en los túbulos colectores, aunque existe un mecanismo de retroalimentación negativa de los Antiinflamatorios no esteroideos de retención de sodio por inhibición de prostanoideos, que es la principal causa del efecto de sobrellenado debido a la hipertensión arterial y el edema. Se sugiere que la retención de sodio por los AINE está mediada por COX-2.<sup>19</sup>

### **ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS Y LESIONES RENALES AGUDAS**

La lesión renal aguda comprende un síndrome caracterizado por una reducción brusca de la TFG, que conduce a la retención de urea, creatinina y otras sustancias de desecho de nitrógeno que normalmente son eliminadas por los riñones. Esta condición se define clínicamente cuando los pacientes aumentan los niveles de creatinina en unos pocos días (o es 1,5 veces mayor en relación con un resultado reciente o presunto) o que desarrollan oliguria / anuria. Todos los Antiinflamatorios No Esteroideos se pueden asociar con AKI. Las altas dosis de AINE han sido implicadas como causa de Lesión Renal Aguda, especialmente en los ancianos. Sin embargo, la AKI mediada por Antiinflamatorios No Esteroideos es una condición rara.<sup>19</sup>

## **ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA INDUCIDA POR ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS**

Todavía no hay muchos estudios que muestren los efectos a largo plazo de los Antiinflamatorios No Esteroideos en el desarrollo de la enfermedad renal crónica. Sin embargo, se ha demostrado que el uso diario durante más de un año aumenta el riesgo de desarrollar Enfermedad Renal Crónica.<sup>9,19</sup>

### **REACCIONES ADVERSAS A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

El uso de Antiinflamatorios No Esteroideos puede estar asociado con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular, uno de los principales subtipos de enfermedad Cerebro Vascular. El análisis de los Antiinflamatorios No Esteroideos individuales reveló un riesgo significativamente mayor con diclofenaco) y meloxicam. La inhibición de las enzimas COX por los Antiinflamatorios No Esteroideos podría provocar vasoconstricción y un aumento de la resistencia arterial periférica, y la inhibición de la enzima COX-2 podría conducir a la retención de sal / líquido, cuya combinación podría conducir a la hipertensión, el principal factor de riesgo de hemorragia intracerebral.<sup>20</sup>

### **EVENTOS PSIQUIÁTRICOS**

Los eventos psiquiátricos se asocian a pacientes ancianos. Los síntomas psiquiátricos incluyeron psicosis, agitación, depresión, ansiedad, paranoia, delirio, manía y alucinaciones. Se desconoce el mecanismo exacto de los síntomas psiquiátricos asociados a los AINE, pero se cree que está involucrado en la alteración de las prostaglandinas y los precursores de prostaglandinas en el sistema nervioso central.<sup>21</sup>

## REACCIONES ADVERSAS EN PIEL:

Las reacciones no alérgicas con Antiinflamatorios No Esteroideos son reacciones similares a las alergias que no están mediadas inmunológicamente. Se cree que estas reacciones ocurren principalmente debido a la inhibición de las enzimas ciclooxigenasa-1 (COX-1). La inhibición de la COX-1 desplaza la vía del ácido araquidónico desde la producción de las prostaglandinas antiinflamatorias protectoras hacia la producción de mediadores pro inflamatorios, eosinófilos y mastocitos. Estos agentes pro inflamatorios pueden inducir la sobreproducción de cisteinil leucotrienos, lo que provoca un aumento de la expresión del receptor de Cisteinil leucotrienos en los músculos bronquiales, así como en las células endoteliales y epiteliales. Esto puede conducir a la inducción o exacerbación de reacciones respiratorias y / o cutáneas.<sup>22</sup>

Se sabe que las reacciones no alérgicas a los Antiinflamatorios no Esteroideos son de reacción cruzada y, por lo tanto, los pacientes que las experimentan pueden tener una reacción a cualquier Antiinflamatorio No Esteroideo que inhiba fuertemente la enzima COX-1, incluida la aspirina. Por otro lado, los Antiinflamatorios No Esteroideos inhibidores de la enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2) altamente selectivos y los inhibidores de la COX-1 débiles son generalmente bien tolerados en esta población de pacientes. Los síntomas se limitan principalmente a la dermis y la capa subcutánea de la piel sin afectación respiratoria.<sup>22</sup>

Los síntomas normalmente aparecen dentro de los 30 minutos a 4 horas después de la ingestión del Antiinflamatorios no Esteroideos. Sin embargo, se han informado síntomas retrasados que ocurren hasta 24 horas después de la ingestión. La magnitud de los síntomas inducidos por Antiinflamatorios No Esteroideos depende de la dosis y es mayor cuando los síntomas de urticaria crónica ya están activos.<sup>22</sup> Por lo tanto, todos los inhibidores de la COX-1 deben evitarse en pacientes con antecedentes de reacciones cutáneas exacerbadas por Antiinflamatorios no Esteroideos. El inhibidor selectivo de la COX-2 celecoxib generalmente se tolera bien, pero debe iniciarse en un entorno clínicamente supervisado para confirmar la tolerabilidad.<sup>22</sup>

Se ha informado previamente que los efectos de las reacciones cutáneas exacerbadas por Antiinflamatorios No Esteroideos dependen de la dosis. Por lo tanto, los pacientes que requieren aspirina para protección cardiovascular primaria o secundaria y tienen antecedentes de reacciones cutáneas tienden a responder mejor a las dosis más bajas (cardioprotectoras) de aspirina que a las dosis más altas. También se ha informado el uso de la terapia antihistamínica previa al tratamiento para ayudar a reducir los efectos de las reacciones cutáneas, los pacientes se trataron previamente con un antihistamínico de acción prolongada 30 minutos antes de la administración del Antiinflamatorio No Esteroideo. El estudio concluyó que el pretratamiento con antihistamínicos puede ayudar a mejorar la tolerabilidad de los inhibidores de COX-1 de baja dosis.<sup>22</sup>

Los pacientes pueden llegar a presentar reacciones que incluyen angioedema/urticaria, se producen en individuos sanos, después de la administración de al menos dos Antiinflamatorios No Esteroideos no relacionados químicamente.<sup>22</sup>

Los síntomas generalmente se desarrollan dentro de los 30 a 90 minutos posteriores a la ingestión. Los síntomas a menudo se manifestarán como angioedema y urticaria simultáneos; o en algunas ocasiones de forma individual.<sup>22</sup>

Inicialmente, para evitar la reactividad cruzada y la recurrencia, se recomienda evitar todos los AINE con una fuerte inhibición de la COX-1 en pacientes con antecedentes de NIUA. Si se requiere terapia con AINE para el tratamiento analgésico o antiinflamatorio, se pueden probar inhibidores débiles de COX-1 de baja dosis o inhibidores de COX-2 altamente selectivos.<sup>22</sup>

Aunque es probable que angioedema inducido por Antiinflamatorios no Esteroideos se hayan documentado durante muchos años como parte de un perfil de alergia, se puede considerar una reevaluación después de un tiempo. El 63% de los pacientes con una reacción de angioedema inducida por Antiinflamatorios No esteroideos verdadera y confirmada los toleraron dentro de los 72 meses posteriores a la reacción anterior, incluso sin desensibilización.<sup>22</sup>

Secundario a las reacciones adversas antes descritas podemos concluir que es importante conocer y hacer difusión de los riesgos ya que juega un papel clave en la decisión del paciente de tomar el medicamento o no. Su asesoramiento abarcaría los síntomas que el paciente debe reconocer para los cuales puede suspender un medicamento para evitar daños adicionales o controlar y controlar los síntomas o signos resultantes.<sup>23</sup>

Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son medicamentos ampliamente recetados que se usan como analgésicos, antipiréticos o antiinflamatorios y que la mayoría de los pacientes usan comúnmente para reducir varios dolores, como artritis, lumbalgia y dolor muscular. Su consumo ha aumentado con el tiempo, mientras que a utilización difiere según la edad y el género. Los adultos (> 40 años) y los ancianos (> 60 años) son más propensos a usarlos. Además, los pacientes con estados de enfermedad crónica como enfermedad cardiovascular, cáncer y úlceras pépticas tienen más probabilidades de ser usuarios habituales de Antiinflamatorios No Esteroideos. Al ser un medicamento de venta libre que está fácilmente disponible, su uso ha aumentado para el dolor común.<sup>23</sup>

En 2010 se llevó a cabo una encuesta nacional de entrevista de salud entre los residentes de los Estados Unidos, y los resultados mostraron que alrededor de 29 millones de adultos eran usuarios habituales de Antiinflamatorio No esteroideo. Además, mostraron la alta incidencia del uso de Antiinflamatorios No Esteroideos asociada con el riesgo de insuficiencia renal, problemas gastrointestinales como úlceras, enfermedades hepáticas, accidente cerebrovascular hemorrágico y reacciones alérgicas. Al interrogar sobre los efectos secundarios, solo unos pocos sujetos del estudio estaban al tanto de los efectos secundarios, como sangrado gastrointestinal superior e inferior, hipertensión, gastritis, miopatía y osteoporosis. Además, el fácil acceso de la mayoría de los Antiinflamatorios No Esteroideos de venta libre hace que sus consumidores sean más vulnerables a los efectos adversos asociados.<sup>23</sup>

En base al artículo *“Knowledge of patients on safe medication use in relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs”* por el investigador Salmeen D. Babelghaith en el cual se reportan los resultados realizados en Arabia Saudita, el cual es un cuestionario autoadministrado que comprende tres secciones. La primera parte incluía información sociodemográfica como edad, género, niveles de educación, ingresos y estado laboral. La segunda parte incluyó siete preguntas que evaluaban el conocimiento de los pacientes sobre los Antiinflamatorios No Esteroideos, mientras que la tercera parte consistió en 18 preguntas con una escala Likert de 5 puntos (totalmente de acuerdo, de acuerdo, no seguro, en desacuerdo y totalmente en desacuerdo) para medir la actitud hacia la recepción de información sobre las reacciones adversas a medicamentos (ADR) de los AINE. Este cuestionario fue adaptado y modificado con base en estudios previos.

Además, cinco expertos en el campo realizaron la validez de contenido y determinaron que el **coeficiente alfa de Cronbach es de 0,78.**<sup>23</sup>

Se entrevistó a un total de 200 participantes: aproximadamente la mitad de los encuestados eran mujeres (54%), mientras que el 46% de los sujetos del estudio eran hombres. Además, el 34% de los encuestados tenían entre 34 y 51 años, y el 48,5% de los sujetos tenían educación universitaria.<sup>2</sup>

Los Antiinflamatorios No Esteroideos se recetan ampliamente y se usan como analgésicos para el dolor persistente debido a la osteoartritis y otros trastornos musculoesqueléticos en adultos mayores. Se estimó que aproximadamente el 40% de las personas que tenían 65 años o más llenaban una o más recetas para un Antiinflamatorio No Esteroideo cada año, mientras que aproximadamente el 45% de los encuestados los usaban diario. Además, el 45% de los encuestados los tomaban antes de las comidas. El asesoramiento adecuado sobre la administración de Antiinflamatorio No Esteroideo y un agente citoprotector es necesario para disminuir la incidencia de efectos adversos, particularmente la incidencia de riesgos gastrointestinales.<sup>23</sup>

Se sabe que el asesoramiento y la educación del paciente ayudan a promover el uso apropiado de medicamentos, lo que puede conducir a resultados terapéuticos exitosos y a la adherencia a los medicamentos. Aunque la mayoría de nuestros participantes han estado usando Antiinflamatorios No Esteroideos durante mucho tiempo, solo unos pocos encuestados recibieron asesoramiento médico o farmacéutico sobre los efectos adversos. Sin embargo, la falta de asesoramiento sobre el monitoreo de los Antiinflamatorios No Esteroideos y el manejo de los efectos secundarios puede dejar a los pacientes con una mala interpretación de los riesgos de la terapia.<sup>23</sup>

---

## Justificación

---

Los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) son una clase de medicamentos comúnmente recetados para el dolor y la inflamación. La prevalencia del uso de AINE en pacientes mayores de 65 años se estima en un 96% de prescripción en la práctica general. Aproximadamente el 7.3% de los pacientes de edad avanzada mayores de 60 años, surtieron al menos una receta de Antiinflamatorios No Esteroideos en un período de un año.<sup>12</sup>

Del 2011 al 2014 se reportó un 3.9% de reacciones adversas asociadas a Antiinflamatorios no esteroideos.<sup>6</sup> Actualmente no existe reporte de estudios en población mexicana que puedan dar información del perfil de seguridad del consumo de los Antiinflamatorios No Esteroideos, por lo que se decide realizar este estudio debido a que estos medicamentos son de alto consumo y prescripción cotidiana en la consulta, con la finalidad de evaluar el conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de Antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años.

Actualmente la bibliografía reporta que el 96% de prescripciones tienen al menos un antiinflamatorio no esteroideo y de estas, el 3.9% se relaciona con reacciones adversas a estos fármacos, por lo que con los antecedentes mencionados se realizara una encuesta a los pacientes para obtener el nivel de conocimiento que tienen sobre los efectos adversos relacionados a su consumo y al mismo tiempo brindar información para una correcta administración y manejo del dolor.

El presente estudio se realizará en la Unidad de Medicina Familiar no. 21, en pacientes mayores de 35 años con previo consentimiento informado, posterior a esto se entregará un tríptico con información sobre los efectos adversos del consumo de antiinflamatorios no esteroideos, cumpliendo el objetivo de informar y proporcionar conocimiento al paciente sobre los efectos adversos de estos fármacos



---

## Planteamiento del problema

---

Los Antiinflamatorios no Esteroideos son medicamentos ampliamente recetados que se usan como analgésicos, antipiréticos o antiinflamatorios. La mayoría de los pacientes usan comúnmente Antiinflamatorios no Esteroideos para reducir varios dolores, como artritis, lumbalgia y dolor muscular, además los pacientes con estados de enfermedad crónica como enfermedad cardiovascular, cáncer y úlceras pépticas tienen más probabilidad de ser usuarios habituales de estos fármacos. Al ser medicamentos de venta libre hacen que sus consumidores sean más vulnerables a los efectos adversos asociados. El consumo de Antiinflamatorios no esteroideos ha aumentado con el tiempo, los adultos mayores de 40 años son más propensos a usar Antiinflamatorios no Esteroideos. aproximadamente el 5-10% de todos los medicamentos recetados cada año. La prevalencia del uso de AINE en pacientes mayores de 65 años es tan alta como 96% y se reporta un 3.9% de reacciones adversas. Se reconoce que solamente un tercio de los pacientes que consumen antiinflamatorios no esteroideos, tienen el conocimiento sobre los efectos adversos que pueden surgir tras su ingesta, por lo cual se busca que al realizar la encuesta se obtenga la información acerca de si el paciente conoce o no, los efectos adversos y generar el conocimiento sobre el uso y administración correcta. En México no se cuenta con ningún tipo de información al respecto, por lo que sería una nueva aportación a la medicina y pudiendo adoptar nuevas medidas preventivas para reducir la frecuencia de efectos adversos asociados al consumo de antiinflamatorios no esteroideos. Por lo tanto, descrito lo anterior se realiza la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es el conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años en la UMF No 21?**

---

## Objetivo

---

### **Objetivo general:**

Evaluar el conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de Antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años, en el primer nivel de atención en la UMF 21.

**Objetivos específicos:** medibles y demostrables. Verbo en infinitivo, orden taxonómico acorde a mi instrumento, clasificar la información, que me interesa de la encuesta.

- 1. Identificar el sexo del paciente encuestado.**
- 2. Averiguar el grado educativo del paciente.**
- 3. Identificar la frecuencia de consumo de antiinflamatorios no esteroideos.**
- 4. Averiguar el tipo de antiinflamatorio no esteroideo de mayor consumo.**
- 5. Averiguar si consume antiinflamatorios no esteroideos, con o sin alimentos.**
- 6. Identificar si el paciente ha recibido información sobre las reacciones adversas de los antiinflamatorios no esteroideos.**
- 7. Identificar el medio de comunicación por el cual recibe información sobre los efectos adversos de antiinflamatorios no esteroideos.**

---

## Hipótesis

---

H1 = El 50% de la población encuestada tendrá el conocimiento sobre las reacciones adversas por el consumo de Antiinflamatorios No esteroideos, en la UMF número 21.

H0 = Menos del 50% de la población encuestada tendrá el conocimiento sobre las reacciones adversas por el consumo de Antiinflamatorios No esteroideos, en la UMF número 21.

---

Variables

---

**Variables:**

Variables				
Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
<b>Conocimiento sobre las reacciones adversas por el consumo de los antiinflamatorios no esteroideos,</b>	Cualitativa  Nominal	Acción y efecto de conocer/entender cualquier respuesta a un fármaco que es nociva, no intencionada y que se produce a dosis habituales para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento.	A través de la encuesta del artículo “Knowledge of patients on safe medication use in relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs” Se evaluará el conocimiento sobre las reacciones adversas tras la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, tras la aplicación de encuesta en mayores de 35 años, ambos sexos.	1.-SI 2.-NO

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS				
<b>EDAD</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Número de años cumplidos al momento de la aplicación del instrumento.	Edad referida por el paciente 1. 35 a 45 años 2. 45 a 60 años 3. 60 o más años
<b>SEXO</b>	Cualitativa nominal dicotómica	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer.	Sexo referido por el paciente en la aplicación de la encuesta.	El referido por la encuesta 1. Mujer 2. Hombre
<b>NIVEL EDUCATIVO</b>	Cualitativo nominal	Nivel de educación más alto que una persona ha terminado	Nivel de educación que el paciente refiera en la encuesta	1. Primaria 2. Secundaria 3. Preparatoria 4. Licenciatura 5. Posgrado
<b>FRECUENCIA EN EL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS</b>	Cualitativa nominal	Medición del número de veces que consumió antiinflamatorios no esteroideos en una unidad de tiempo.	Frecuencia de consumo de antiinflamatorio no esteroideo referido en la encuesta	1.-Diario 2.- Cuando tengo síntomas 3.- Nunca he tomado este medicamento 4.- Otra
<b>ANTIINFLAMATORIO CON MAYOR CONSUMO</b>	Cualitativa nominal	Consumo es la acción de utilizar y/o gastar un producto, un bien o un servicio para atender necesidades humanas tanto primarias como secundarias.	Frecuencia de Antiinflamatorio mayor referido por los pacientes en la encuesta	1. Paracetamol 2. ASA 3. Ketorolaco 4. Naproxeno 5. Meloxicam 6. Diclofenaco 7. Celecoxib
<b>CONSUMO DIARIO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS</b>	Cualitativa ordinal	Medición del número de veces que consumió antiinflamatorios no esteroideos en 24 horas	Número de veces que el paciente indique que consume antiinflamatorios no esteroideos referido en la encuesta	1.-Una vez al día 2.- Dos veces al día 3.- Tres veces al día 4.-Otra
<b>CONSUMO DE AINES CON ALIMENTOS</b>	Cualitativa ordinal	Ingesta previa o posterior o sin relación al consumo de	Consumo de antiinflamatorios y su relación con la ingesta de alimentos referido	1.- Antes de la comida. 2.-Después de la comida. 3.-En cualquier momento.

		antiinflamatorios no esteroideos	por el paciente en la encuesta.	
<b>MEDIO DE COMUNICACIÓN</b>	Cualitativa nominal	Canales e instrumentos para informar y comunicar a la sociedad actual acerca de hechos o acontecimientos que suceden.	Instrumento por el cual el paciente recibe información sobre el consumo y efectos secundarios por antiinflamatorios no esteroideos.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Internet</li> <li>2. Televisión/Radio</li> <li>3. Folleto publicitario</li> <li>4. Folletos</li> <li>5. Revista /revista médica</li> <li>6. Otro</li> </ol>

### **Criterios de selección:**

- **Criterios de inclusión:**

- Derechohabientes adscritos a la unidad de medicina familiar número 21 de turno matutino, vespertino y jornada acumulada.
- Derechohabientes hombres o mujeres mayores de 35 años con ingesta de antiinflamatorios no esteroideos.
- Que a partir de los 35 años hayan consumido antiinflamatorios no esteroideos para el manejo de dolor agudo y crónico.

- **Criterios de exclusión:**

- Que el paciente cuente con alguna discapacidad que no le permita contestar de forma adecuada la encuesta.
- Pacientes que no sepan escribir o leer y les impida contestar la encuesta.
- Pacientes con cáncer debido al manejo paliativo del dolor.

- **Criterios de eliminación:**

- Que el paciente no termine al 100% la encuesta.
- Pacientes que decidan no seguir contestando la encuesta por razones de tiempo o personales.

**Tipo de estudio:** Clínico

**Diseño de investigación:** Se realizará un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

**Universo de trabajo** Todos los derechohabientes adscritos a la unidad de medicina familiar número 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Población de estudio** Pacientes que estén consumiendo antiinflamatorios no esteroideos de forma aguda o crónica

**Periodo de estudio:** octubre a noviembre 2021 **CALCULO DE LA MUESTRA**

Para el cálculo del tamaño mínimo de la muestra se utilizará una fórmula para población infinita, de acuerdo a la información proporcionada por el servicio de ARIMAC, se sustituye la formula quedando de la siguiente manera

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

n= Muestra

N= Total de la población a estudiar:

Z= Índice de riesgo deseado: (para una confianza del 95%)

p= Prevalencia del fenómeno en estudio:

q= 1-p

d= Precisión del estudio 4%

Datos

n= Muestra

N= 76 545

Z= 1.96<sup>2</sup> = 3.84

p= 13% = 0.13

q= 1-p = 1 - 0.13 = 0.87

d= 4% = 0.0016

SUSTITUCION

$$n = \frac{3.84 (0.13)(0.87)}{0.0016}$$

$$n = \frac{0.434}{0.0016}$$

$$n = 271$$

n = 271 Pacientes más el 20% por posibles pérdidas en el estudio:

$$n = 325$$



## **DESCRIPCION DEL ESTUDIO.**

El presente estudio se realizó en la Unidad De Medicina Familiar número 21 del Instituto Mexicano Del Seguro Social, reubicada en el Hospital general de zona número 30 en eje 4, avenida presidente Plutarco Elías Calles, 473, código postal 0830 ciudad de México.

Se realizó una revisión bibliográfica desde el significado del dolor, como principal causa de uso de antiinflamatorios no esteroideos, líneas de tratamiento, principales AINES, sus efectos adversos y fisiopatología del mecanismo que los produce. Posteriormente se identificó un instrumento tipo encuesta el cual será el apoyo para la obtención de la información sobre el conocimiento del paciente que se presentan tras la ingesta de antiinflamatorios no esteroideos y aumentar el conocimiento sobre su uso correcto.

Se presento el estudio al SIRELCIS y previa autorización del comité local de investigación de la UMF 21 se realizó el estudio, la persona responsable le explico a cada paciente de manera individual, que se realizó el estudio en la Unidad de Medicina Familiar y que estaban invitados a participar en la investigación cuyo objetivo es que tengan mayor conocimiento sobre el uso de antiinflamatorios, antipiréticos y analgésicos, a través de una Intervención, con el fin de disminuir su consumo y por lo tanto los efectos adversos que se pudieran presentar secundario a estos fármacos.

Una vez que ellos aceptaron su participación, se firmó el consentimiento informado que se llevó impreso para que el participante pudiera leerlo y firmarlo, donde se asentó la participación voluntaria, permitiendo el acceso de su información. A los pacientes seleccionados previamente, se les aplico un cuestionario por parte del investigador, el cual esta validado y que consta de 17 ítems que duro alrededor de 15 minutos, el investigador realizo las preguntas para considerar las respuestas con enfoque médico y con información entendible para el encuestado sobre todo para resolver posibles dudas con respecto a la información de los efectos adversos de los antiinflamatorios y así corroborar que las respuestas por parte del encuestado

sean correctas y no exista sesgo de información al ser escrita por el mismo participante.

Una vez contestado, se llevó a cabo un modelo de intervención por medio de un tríptico donde se plasmó la definición de analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios, los más utilizados, mecanismo de acción, efectos secundarios más frecuentes y posibles complicaciones, con el objetivo de que los participantes obtuvieran más información respecto al tema, para un consumo racional.

Una vez obtenidos los resultados de este cuestionario, se vaciaron en un programa estadístico, y se analizarán con la ayuda del asesor metodológico.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

**Experiencia del grupo y tiempo a desarrollarse:** los investigadores cuentan con el conocimiento sobre los efectos adversos por el consumo de Antiinflamatorios no esteroideos.

### **Recursos e infraestructura:**

Población de estudio: derechohabientes unidad de medicina familiar número 21;  
Investigadores Ortiz Fonseca Nahun Alejandro.<sup>1</sup> y Asesor de la investigación: Martínez Lara Beatriz,<sup>2</sup> Rodolfo Varela Almanza.<sup>3</sup>

Recursos materiales: Encuestas, lápices, plumas, computadora/laptop.

**Tiempo a desarrollarse:** 6 meses

- 1.- Médico residente de la especialidad en medicina familiar;**
- 2.- Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar adscrito a la unidad medicina familiar número 21.**
- 3.- Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar adscrito a la unidad medicina familiar número 21.**

## **MANIOBRAS PARA EVITAR Y CONTROLAR SESGO**

- Control de sesgos de información: se asignará folios a los datos de los pacientes proporcionando así una confidencialidad a la información básica del mismo, esta solo será conocida por los investigadores, respetando los aspectos éticos presentes en este estudio.
- Control de sesgos de selección: se seleccionarán solo los pacientes que cuenten con los criterios de inclusión y exclusión determinados en la presente investigación.
- Control de sesgos de análisis: Se registrarán los datos correctamente y se analizarán de forma cautelosa y objetiva en la interpretación de datos.

---

## Aspectos Éticos

---

Se considera este estudio de acuerdo al Reglamento De La Ley General De Salud en materia de investigación para la salud vigente del 2006 en base segundo artículo que menciona lo siguiente: el derecho a la protección de la salud, tiene las siguientes finalidades:

- I. El bienestar físico y mental del hombre
- II. para contribuir al ejercicio pleno de sus capacidades;
- III. La prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana;
- IV. La protección y el acrecentamiento de los valores que coadyuven a la creación, conservación y disfrute de condiciones de salud que contribuyan al desarrollo social;
- V. La extensión de actitudes solidarias y responsables de la población en la preservación, conservación, mejoramiento y restauración de la salud;
- VI. El disfrute de servicios de salud y de asistencia social que satisfagan eficaz y oportunamente las necesidades de la población;
- VII. El conocimiento para el adecuado aprovechamiento y utilización de los servicios de salud, y
- VIII. El desarrollo de la enseñanza y la investigación científica y tecnológica para la salud.

Además de cumplir en lo estipulado por la ley general de salud en los artículo 98 que menciona: en las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones

complementarias sobre áreas o de modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

En base al artículo 100, en materia de seguridad que menciona lo siguiente: la investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse solo cuando el conocimiento que se pretenda producir no puede obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Solo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes;
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y
- VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación. <sup>35</sup>

El Código de Núremberg recoge los principios básicos de ética con una serie de elementos que rigen la experimentación con seres humanos, basando una determinante para la declaración de Helsinki de la asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, en el apartado 12. El investigador también se apegará a la pauta 24 y 25 de la confidencialidad de dichos datos, que menciona lo siguiente:

13. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas

apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesitan la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificada apropiadamente.

#### Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de las personas que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

#### Consentimiento informado (ANEXO)

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiada consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona incapaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

En la pauta 8 menciona:

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.<sup>36</sup>

Así como también en la no utilización de placebos, consideran los lineamientos de la OMS (organización Mundial de la Salud) en las guías de consideraciones éticas para poblaciones CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas).

El informe Belmont explica los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en la investigación, los cuales son: Respeto a las personas; protegiendo su autonomía, es decir, la capacidad que tienen de decidir con toda la libertad si desean o no participar en el estudio una vez explicados todos los riesgos, beneficios y potenciales complicaciones. Parte de este principio conlleva la obtención en toda investigación de un consentimiento informado donde un sujeto acepta libremente

participar en una investigación tras una amplia explicación de la misma y con todo el derecho de retirarse del estudio cuando el sujeto lo desee. Beneficencia: este principio implica que debe buscarse siempre incrementar al máximo los potenciales beneficios para los sujetos y reducir los riesgos. Justicia: los riesgos y beneficios de un estudio de investigación deben ser repartidos equitativamente entre los sujetos de estudio.

### **CONFLICTO DE INTERÈS**

El grupo de investigadores que participarán en este estudio no recibirán ningún tipo de apoyo externo, no se encuentra en conflicto de intereses con las autoridades de la institución por realizar el mismo, ni se perjudicará a los pacientes que no desearán participar en la investigación. Así mismo lo que la ética recomienda es que actuemos con criterio preventivo y reconozcamos públicamente que una situación dada puede presentarnos un potencial conflicto de interés y lo apropiado es abstenerse de dar un juicio, opinión o posicionamiento ante tal situación.

Finalmente en esta investigación, todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el comité local de investigación y que se decisión de participar es libre y voluntaria, señalando que se pueden retirar del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad, en caso de aceptar participar se les realizará un cuestionario, manejando sus datos con estricta confidencialidad.

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

El consentimiento informado es la expresión tangible del respeto a la autonomía de las personas en el ámbito de la atención médica y de la investigación en salud. Mediante el consentimiento informado el personal de salud le informa al paciente competente, en calidad y en cantidad suficientes, sobre la naturaleza de la enfermedad y del procedimiento diagnóstico o terapéutico que se propone utilizar, los riesgos y beneficios que este conlleva y las posibles alternativas. El

consentimiento informado consta de dos partes: el derecho a la información y libertad de elección. Existen pronunciamientos claros acerca de la obligatoriedad del consentimiento informado en: Ley General de Salud, Reglamento de la Ley General de Salud, Leyes Estatales de Salud, Reglamento de Servicios Médicos del IMSS, Normas Oficiales Mexicanas, Comisión Nacional de Certificación de Establecimientos de Salud y Cartas de los Derechos de los Pacientes (CONAMED). En este protocolo de investigación se aplicó un consentimiento informado para cada uno de los individuos que aceptaron participar en el estudio, donde se les brindó información de manera clara, veraz, suficiente, oportuna y objetiva acerca de los riesgos y beneficios que implicaba su participación.



---

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

---

### Recursos humanos:

- Población de estudio: derechohabientes unidad de medicina familiar número 21 del instituto mexicano del seguro social delegación 4 sur de ambos sexos mayores de 35 años de edad, en ambos turnos.
- Investigador: Residente del curso en especialización en medicina familiar Nahun Alejandro Ortiz Fonseca adscrito a la unidad de medicina familiar número 21 del instituto mexicano del seguro social delegación 4 sur, quien cuenta con los recursos técnicos y científicos para hacerlo clínicamente competente.
- Asesores clínicos y metodológicos: Martínez Lara Beatriz. Médico Familiar adscrito a la unidad de medicina familiar número 21 del instituto mexicano del seguro social delegación 4 sur. Rodolfo Varela Almanza. Médico Familiar adscrito a la unidad de medicina familiar número 21 del instituto mexicano del seguro social delegación 4 sur.

### Recursos físicos:

- Unidad de medicina familiar número 21 del instituto mexicano del seguro social delegación 4 sur ubicada en Plutarco Elías calles, 473, Iztacalco ciudad de México.

### Recursos materiales:

- Equipos de cómputo disponibles, con previa autorización de autoridades para el uso de los programas de ARIMAC y SIMF.
- Papel, lapiceros, plumas, Laptop, impresiones de encuesta.

### Recursos financieros:

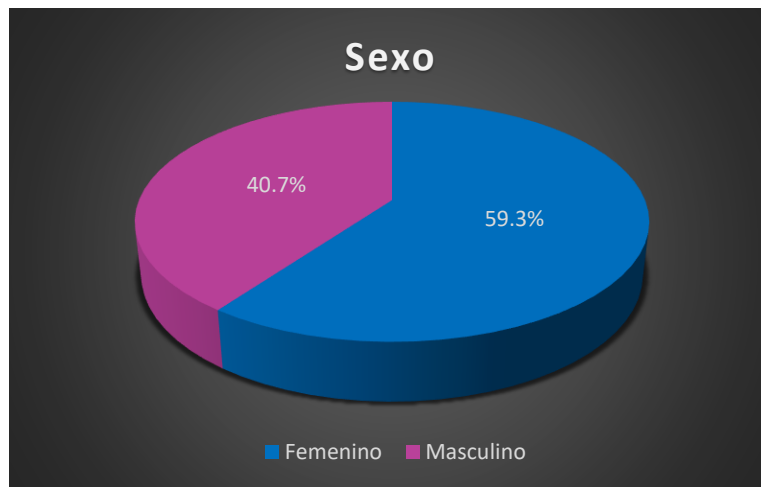
El presente estudio se financiará por el investigador.

---

## RESULTADOS

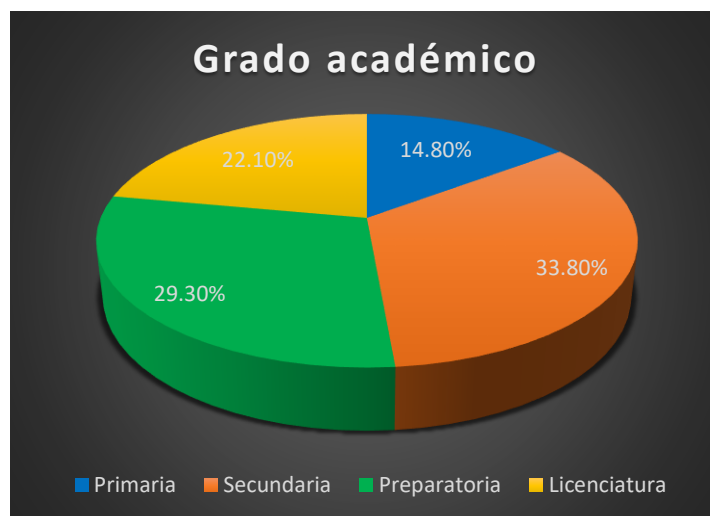
---

Se recolectó una muestra de 325 participantes de los cuales se eliminaron 35 debido a que las encuestas no se encontraban contestadas en su totalidad o los datos del paciente estaban incompletos, por lo que se obtuvo finalmente un total de 290 encuestas donde se observó que el 59.3% fue del sexo femenino (172) y el 40.7% fue del sexo masculino (118) como se presenta en la gráfica 1.



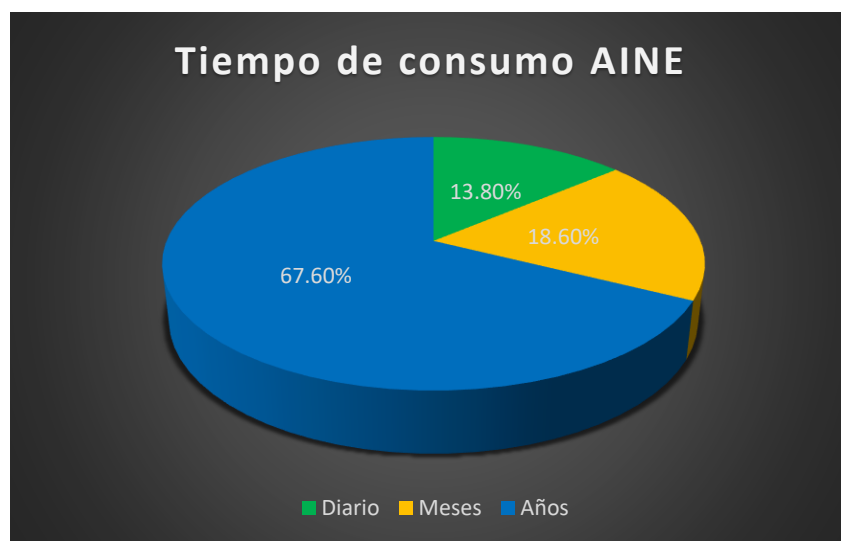
Gráfica 1

En cuanto al grado académico el 14.8% cursó la primaria (43), el 33.8 % tiene escolaridad secundaria (98), el 29.3% cuenta con escolaridad preparatoria (85) mientras que el 22.1% tiene licenciatura (64) como se puede observar en la gráfica 2.



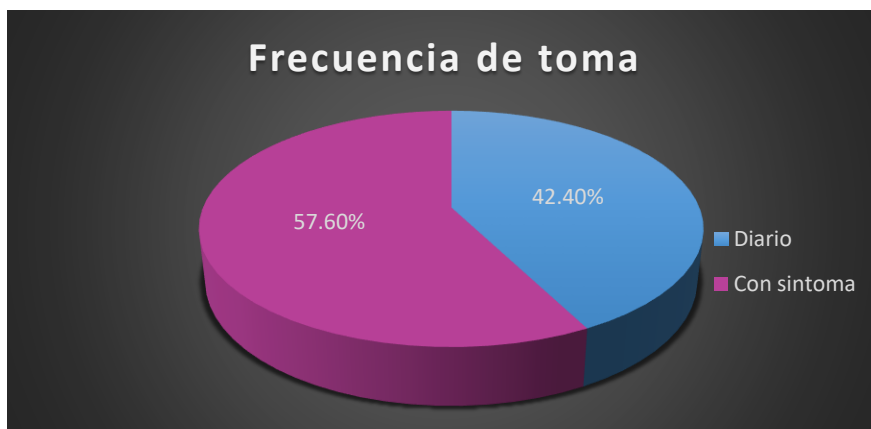
Grafica 2

En referencia al tiempo de consumo de antiinflamatorios el 13.8% (40) refirió días, el 18.6% (54) tenía un consumo de meses y 67.6% (195) refería un consumo crónico al menos 1 año desde la administración del medicamento.



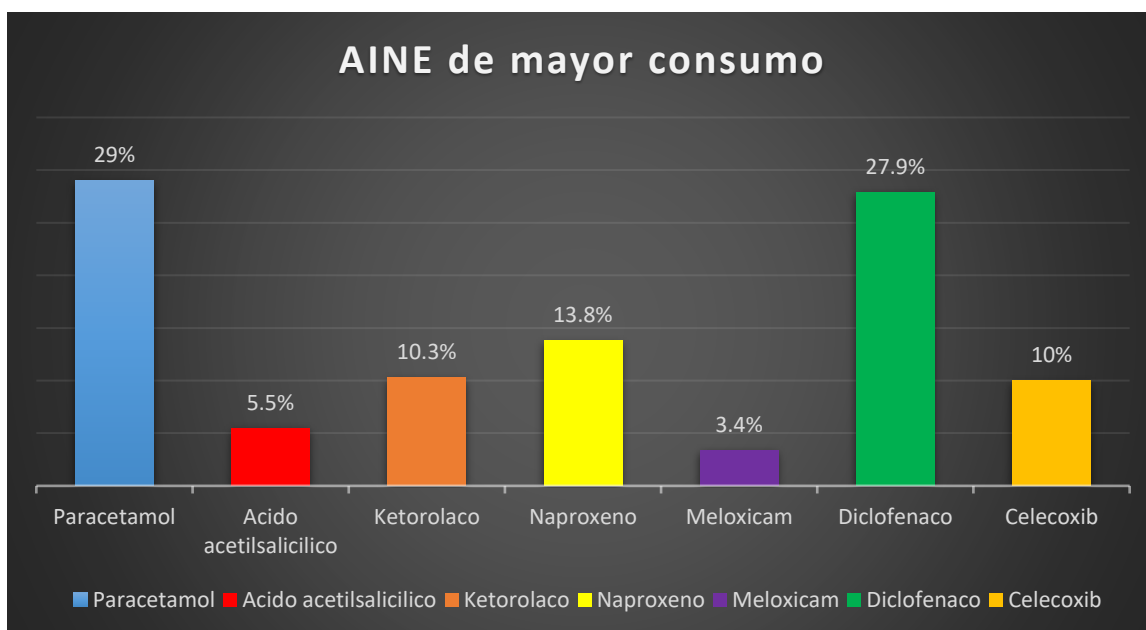
Grafica 3

En la frecuencia de toma o consumo de AINES se observó que el 42.4% (123) consume diario algún fármaco antiinflamatorio y el 57.6% (167) solo cuando presenta un síntoma. Gráfico 4



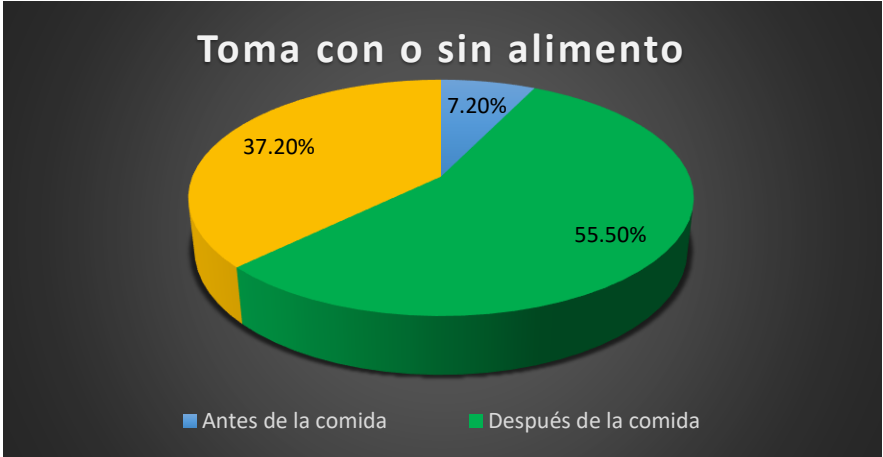
Grafica 4

Como se puede observar en la gráfica 4 el mayor consumo y prescripción fue el paracetamol con 29% (84), seguido del diclofenaco con 27.9% (81), naproxeno con 13.8% (40), ketorolaco con 10.3% (30), celecoxib con 10% (29), acido acetil salicílico con 5.5% (16) y el menor consumo fue con meloxicam con 3.4% (10).



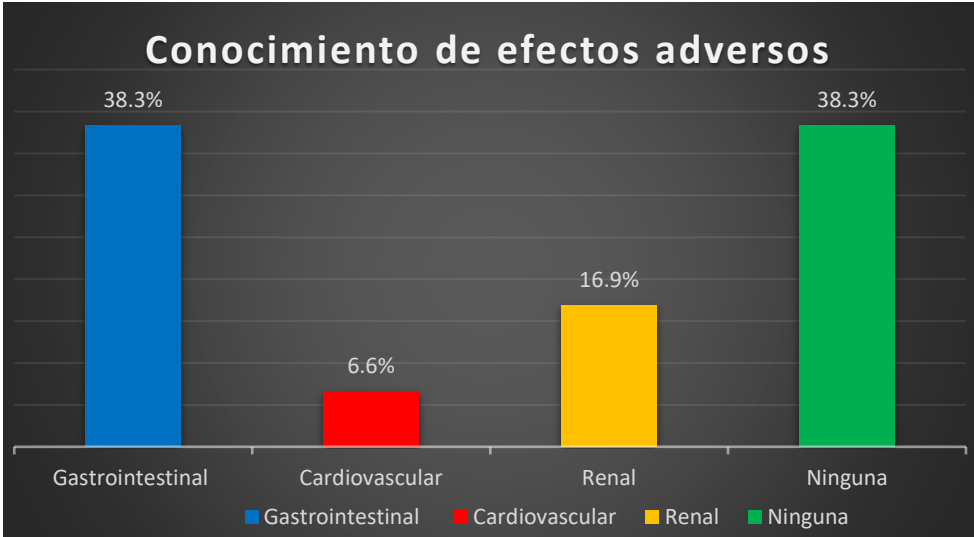
Grafica 5

En cuanto a la administración de los antiinflamatorios con algún alimento se observó que el 7.2% (21) lo toma antes de la comida, mientras que el 55.5% (161) lo toma después de consumir algún alimento y el 37.2% (108) en cualquier momento del día (grafica 6).

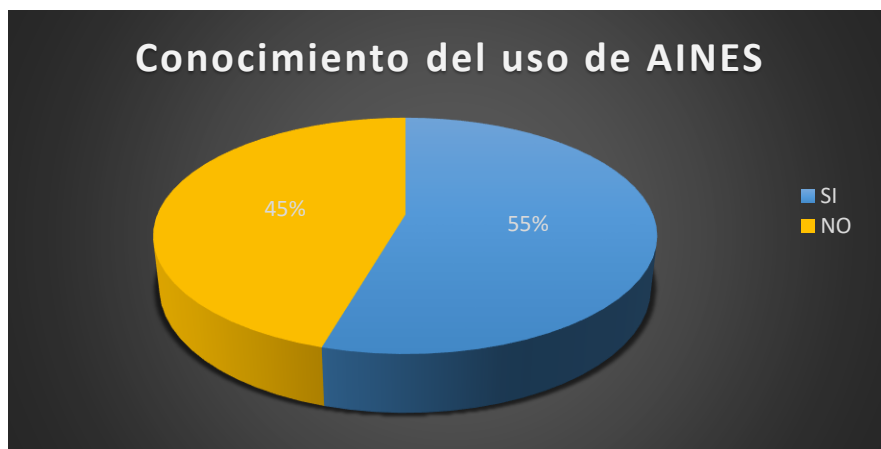


Grafica 6

Los resultados de la encuesta reflejo que el 38.3% (111) conoce sobre los efectos adversos gastrointestinales, el 16.9% (49) sobre efectos en el riñón y solo el 6.6% sobre los efectos a nivel cardiovascular, mientras que el 38.3% (111) no conoce sobre ninguno de los efectos que pueden causar los antinflamatorios no esteroideos en el organismo. (grafico 7)

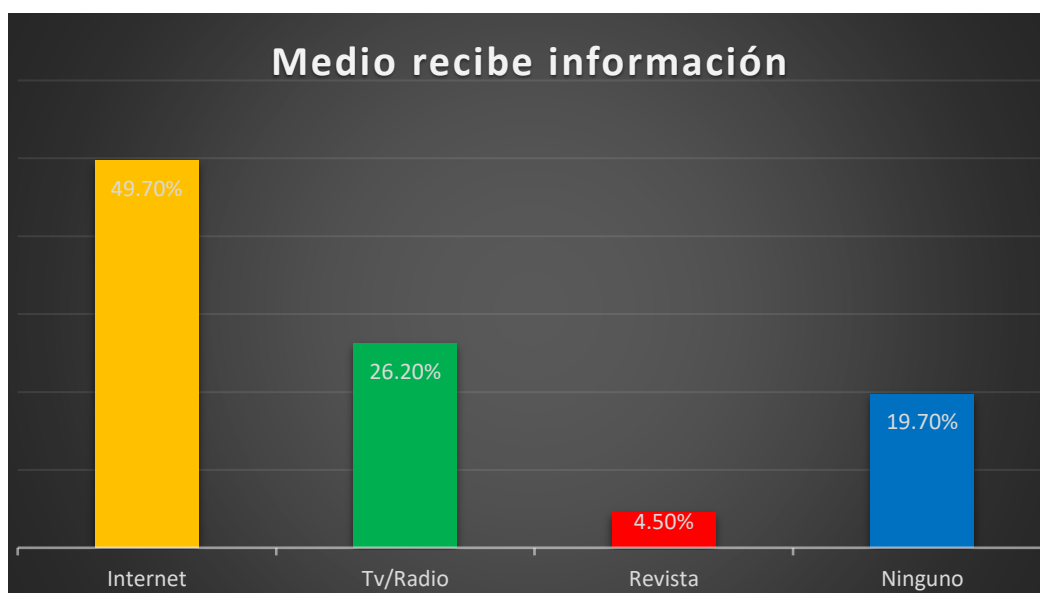


En cuanto al conocimiento general sobre el uso de antiinflamatorios no esteroides el 55% (158) respondió que si conocía para que se usaban, mientras que el 45% (132) desconocía sobre todas las indicaciones y efectos de estos fármacos (gráfica 8).



Gráfica 8

En cuanto al medio por el cual llegaron a conocer o informarse sobre los efectos adversos se observó que predominaba la información en internet 49.7% (144), seguido de la televisión y radio con 26.2% (76), revista médica 4.5% (13) y el 19.7% (57) no refería ningún medio de comunicación como se observa en la gráfica 9.



Gráfica 9

Se analizó a través de la prueba de chi cuadrada si el conocimiento de efectos adversos está relacionado con el grado académico y al aplicar la prueba se obtuvo una significancia del 0.000 lo que traduce que hay una relación directa entre el conocimiento de efectos adversos y el grado académico.

**Tabla cruzada Conocimiento de efectos adversos\*Grado académico**

			Grado académico				Total
			Primaria	Secundaria	Preparatoria	Licenciatura	
Conocimiento de efectos adversos	Gastrointestinal	Recuento	3	41	49	18	111
		% dentro de Grado académico	7.0%	41.8%	57.6%	28.1%	38.3%
	Cardiovascular	Recuento	3	2	7	7	19
		% dentro de Grado académico	7.0%	2.0%	8.2%	10.9%	6.6%
	Renal	Recuento	12	9	7	21	49
		% dentro de Grado académico	27.9%	9.2%	8.2%	32.8%	16.9%
	Ninguna	Recuento	25	46	22	18	111
		% dentro de Grado académico	58.1%	46.9%	25.9%	28.1%	38.3%
Total	Recuento	43	98	85	64	290	
	% dentro de Grado académico	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	58.081 <sup>a</sup>	9	.000
Razón de verosimilitud	62.453	9	.000
Asociación lineal por lineal	12.339	1	.000
N de casos válidos	290		

a. 2 casillas (12.5%) han esperado un recuento menor que 5.  
El recuento mínimo esperado es 2.82.

Además, también se buscó asociar si el paciente encuestado conocía o sabía para que se usaban los AINES y la frecuencia de la toma. Por lo que se observa una significancia de 0.000 asociándose el conocimiento sobre el uso de AINES y la frecuencia de la toma.

**Tabla cruzada Sabe para que se utilizan los AINES\*Frecuencia de toma**

		Frecuencia de toma			
		1 vez al día	2 veces al día	Total	
Sabe para que se utilizan los AINES	Si	Recuento	130	28	158
		% dentro de Frecuencia de toma	66.7%	29.5%	54.5%
	No	Recuento	65	67	132
		% dentro de Frecuencia de toma	33.3%	70.5%	45.5%
Total	Recuento	195	95	290	
	% dentro de Frecuencia de toma	100.0%	100.0%	100.0%	

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	35.633 <sup>a</sup>	1	.000		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	34.149	1	.000		
Razón de verosimilitud	36.246	1	.000		
Prueba exacta de Fisher				.000	.000
Asociación lineal por lineal	35.510	1	.000		
N de casos válidos	290				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 43.24.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2



Y por último se realizó la prueba de chi cuadrada para conocer si el conocimiento sobre los efectos adversos en los diferentes aparatos y sistemas del organismo se asociaba con la frecuencia de la toma de los fármacos. Encontrando una significancia de 0.000 encontrando que a mayor conocimiento sobre los efectos adversos se reduce el consumo y la frecuencia de la toma de los AINES.

**Tabla cruzada Conocimiento de efectos adversos\*Frecuencia de toma**

		Frecuencia de toma		Total	
		1 vez al día	2 veces al día		
Conocimiento de efectos adversos	Gastrointestinal	Recuento	78	33	111
		% dentro de Frecuencia de toma	40.0%	34.7%	38.3%
	Cardiovascular	Recuento	15	4	19
		% dentro de Frecuencia de toma	7.7%	4.2%	6.6%
	Renal	Recuento	42	7	49
		% dentro de Frecuencia de toma	21.5%	7.4%	16.9%
	Ninguna	Recuento	60	51	111
		% dentro de Frecuencia de toma	30.8%	53.7%	38.3%
Total	Recuento	195	95	290	
	% dentro de Frecuencia de toma	100.0%	100.0%	100.0%	

### Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17.999 <sup>a</sup>	3	.000
Razón de verosimilitud	18.829	3	.000
Asociación lineal por lineal	7.298	1	.007
N de casos válidos	290		

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5.  
El recuento mínimo esperado es 6.22.

---

## DISCUSIÓN

---

Los AINE se recetan y utilizan ampliamente como analgésicos para el dolor persistente debido a la osteoartritis y otros trastornos musculoesqueléticos en los adultos mayores. En el presente estudio se observó que el 42.4% de pacientes consumían un AINE diario lo que coincide con la literatura consultada ya que un estudio realizado en España mostró que el 42.6% de las personas habían estado usando AINE durante más de un mes consumiéndolo diariamente. Otro estudio realizado entre la población tailandesa reveló que la mayoría de sus encuestados (69.6%) usaban AINE de forma continua o frecuente. Este porcentaje es muy elevado por lo que a largo plazo puede tener repercusiones y reacciones secundarias e indeseables para los consumidores habituales por lo que se debe hacer más difusión de información sobre estos efectos de los medicamentos antiinflamatorios para crear mayor conciencia en los usuarios de estos fármacos y que solo sean consumidos de manera aguda y por el tiempo necesario, sobre todo hacer énfasis en acudir con un personal de salud que los pueda orientar adecuadamente sobre el uso y el fármaco que tengas mayor efectividad para cada persona y situación en particular.

Se sabe que el asesoramiento y la educación del paciente ayudan a promover el uso apropiado de los medicamentos, lo que puede conducir a resultados terapéuticos exitosos y adherencia a la medicación.

En este estudio el 45% de los encuestados desconocía sobre las indicaciones y efectos adversos de los antiinflamatorios por lo que es importante realizar más difusión sobre la información de efectos adversos asociados a este tipo de fármacos, ya que la falta de asesoramiento sobre la aparición de reacciones adversas hará que los pacientes no entiendan bien los riesgos del consumo crónico de estos medicamentos, aumentando la frecuencia o el tiempo de administración

Aunque el asesoramiento por parte de los médicos puede desempeñar un papel importante y fundamental en la promoción y concientización sobre los riesgos asociados a las reacciones adversas por AINES no siempre es así, quizá debido al corto tiempo para la consulta médica y el aumento en el número de pacientes atendidos, por lo que es importante realizar mayor difusión o campañas con información sobre efectos adversos para disminuir el consumo de AINES y resolver las dudas y preocupaciones de los pacientes.

De los pacientes encuestados el 19.7% refirieron no recibir información sobre los AINES por parte de los médicos, las principales fuentes de información fueron por medios de comunicación como el internet con 49.7%, seguido de la televisión y radio con 26.2%. Por lo tanto se debe realizar conciencia en los médicos que dan la consulta de medicina familiar y de las demás especialidades para que se realice mayor difusión sobre el uso adecuado y solo en caso necesario de los antiinflamatorios puesto que los efectos que pueden causar con el uso crónico son potencialmente perjudiciales y a largo plazo generarían un mayor costo monetario para el instituto, además de generar mayor demanda en la consulta por comorbilidades asociadas al dolor crónico como la depresión y ansiedad que altera el adecuado desempeño de las personas en sus actividades diarias.

Conocer los riesgos de los efectos adversos juega un papel clave en la decisión de un paciente de tomar o no el medicamento, así como en el tiempo de consumo puesto que en este estudio se encontró asociación entre el conocimiento sobre los efectos adversos y el tiempo de consumo, ya que, a mayor conocimiento sobre estos mismos, se reduce el tiempo y la frecuencia de la toma de los AINES.

## **CONCLUSIÓN**

La mayoría de los pacientes no recibe ninguna información sobre el uso apropiado o los riesgos de presentar algún efecto adverso por el consumo de los AINE. El asesoramiento a los pacientes puede disminuir el uso potencialmente inapropiado y aumentar la conciencia del riesgo de presentar algún efecto no deseado a largo plazo.

El personal de atención médica puede mejorar su función a la hora de identificar y asesorar a los pacientes sobre los AINE, ya que como médicos familiares debemos de promocionar la prevención y atención de la salud de manera integral por lo que podemos crear conciencia sobre el uso racional de estos fármacos.

---

## Bibliografía:

---

1. Casal Codesido J, Capilla Pueyo R, Fernández Testa A. Guía rápida del manejo del dolor Agudo en Urgencias. YOU US, Madrid, 2019
2. Sistema Nacional de Salud. GPC, Tratamiento farmacológico del dolor neuropático en mayores de 18 años. 2010; CENETEC.
3. Shanzana K, Andrews K, Chin-Dusting J. Cyclo-Oxygenase (COX) Inhibitors and Cardiovascular Risk: Are Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs Really Anti-Inflammatory? Department of Pharmacology, Monash University, Clayton, Victoria 3800, Australia, august 2019.
4. Weatherspoon D, What Causes Chronic Pain? Medically reviewed May 16, 2017
5. García Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anestesiología.Méx. vol.29 supl.1 Ciudad de México 2017
6. García AJ. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Hospital Ángeles. Anestesia en México. 2017. Vol 29;77-85.
7. Gómez ZA, Becerra GA, Tron AR, et al. Perfil sociodemográfico de pacientes con dolor crónico del hospital Juárez de México. 2019. Revista electrónica de psicología Iztacala 22, (1). 62-78.
8. Míguez NM, Guerrero MG, De la Mata NS, Manejo Del Dolor En Atención Primaria. España. 2018. AEPap 3.0; 377-397.
9. Yuen HK, Ann GK, Kuang CY, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in chronic pain: implications of new data for clinical practice. 2018, J Pain Res. Vol.11: 1937-1948.
10. Ríos-Quintana R, Estrada-Hernández LO. Descripción y cuantificación de riesgos atribuidos a analgésicos antiinflamatorios no esteroides no selectivos consumidos por la población mexicana. Med Int Méx. 2018 mar;34(2):173-187
11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Cuadro básico de Medicamentos. Dirección d Prestaciones Médicas. Unidad de Atención Médica. Junio, 2019
12. Mallinson, Tom. (2017). A review of ketorolac as a prehospital analgesic. Journal of Paramedic Practice. 9. 522-526.2017
13. Jawaid H , Hussain A , Faisal N Ibuprofen and its associated alterations in testicular physiology. J Pak Med Asoc. Septiembre de 2018; 68 (9): 1424
14. Milijana N. Miljković, Nemanja K. Rančić , Radoje M. Simić , Dušica M. Stamenković, Viktorija M. Dragojević-Simić. Metamizole: Current Status of the Safety and Efficacy. Hospital Pharmacology. 2018; 5(3):694-704
15. Kingsley, Iwuozor. A Review on the Properties and Uses of Paracetamol. 5. 31-35. 2019..
16. World Health Organization. Critical Review Report: Tramadol. Expert Committee on Drug Dependence Forty-first Meeting Geneva, 12-16 November 2018

17. Alfaifi M, Almasoudi H, Al-Zubedi A, Haroun S, Qadhi R, et al. Adverse Cardiovascular Events by Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Medicine, Umm al-Qura University, Makkah, Saudi Arabia. January 30, 2020
18. Pajaree & Sirichanchuen S, Permsuwan B, Unchalee. Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Hepatology*. 2018. 1-13.
19. Cavalcanti LG, Carneiro LA, Lima AR, et al. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. 2018. *J. Bras. Nefrol.* vol.41 no.1
20. Cooper, C., Chapurlat, R., Al-Daghri, N. *et al.* Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say?. *Drugs Aging* **36**, 15–24, 2019.
21. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Katie Melhado K.A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging Dis.* 2018 Feb; 9(1): 143–15
22. Kasturi J, Reddy PP, Bakshi V, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. 2019. *JDDT* 9(1-s): 442- 448.
23. Lipscomb J, Wong M, Birkel M, Manegement of nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Induced Hypersensitivity Reactions. 2019. *US Pharm*; 44(3); 22-26.
24. Marchand D, Loshak H .Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acute kidney injury: safety. Ottawa: CADTH; 2019 Jan.
25. Babelghaith SD, Alarifi MN, Wajid S, Alhawassi TM, Alqahtani SK, Alghadeer SM. Knowledge of patients on safe medication use in relation to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Saudi J Anaesth* 2019;13:106-11.
26. Dominick J. Angiolillo, Deepak L. Frank Lanza B. Pharmacokinetic pharmacodynamic assessment of a novel, pharmaceutical lipid–aspirin complex: results of a randomized, crossover, bioequivalence study. *J Thromb Thrombolysis*. 2019; 48(4): 554–562.
27. Jahnavi, Reddy K, Vasudha P, Boggula B, Narender. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: an overview. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 9. 442-448. 2019.
28. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio M. *Metodología de la Investigación*. Mc Graw-Hill/Interamericana. Sexta Edición. México D.F., 2014
29. Martínez Montaña M, Briones Rojas R, Cortés Riveroll j. *Metodología de la Investigación para el área de la Salud*. Mc Graw-Hill. Segunda Edición. México D.F. 2013

---

ANEXOS

---

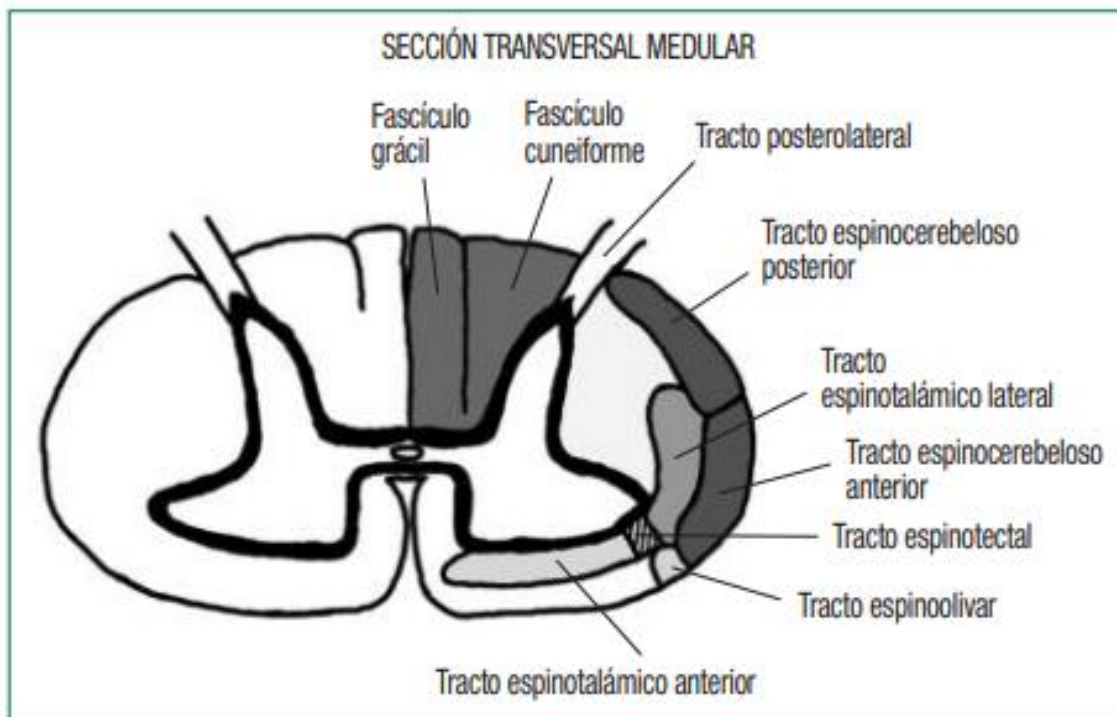
ANEXO 1

<b>Clasificación de las fibras nerviosas según velocidad de conducción y tamaño</b>					
Tipo de fibra	Velocidad de conducción (metros/segundos)	Diámetro de la fibra (micrómetros)	Funciones	Mielina	Sensibilidad frente a anestésicos locales.
<b>FIBRAS A</b>					
ALFA	70-120	12-20	Motoras, músculo-esquelético	Sí	La minoría
DELTA	40-70	5-12	Sensitivas, tacto, presión vibración	sí	La minoría
GAMMA	10-50	3-6	Huso muscular	Sí	La minoría
DELTA	6-30	2-5	Dolor (agudo, localizado) temperatura, tacto.	Sí	La minoría
<b>FIBRAS B</b>					
	3.15	MENOS DE 3	Autónomas preganglionares	Sí	La minoría
<b>FIBRAS C</b>					
	0.5-2.0	0.4-1.2	Dolor (difuso, profundo) temperatura, autónomas pospanglionares	No	La mayoría

## ANEXO 2

RECEPTORES	FUNCIÓN
Mecanorreceptores	Responden a estímulos mecánicos
Termorreceptores	Responden a los cambios de temperatura
Nocirreceptores	Responden a cualquier estímulo que produzca daño en el tejido.
Receptores electromagnéticos	Los conos y bastones de la retina son sensibles a los cambios de la intensidad de la luz y de la longitud de onda de la luz
Quimiorreceptores	Responden a cambios químicos relacionados con el gusto y el olfato, así como a las concentraciones sanguíneas de oxígeno y dióxido de carbono.

## ANEXO 3



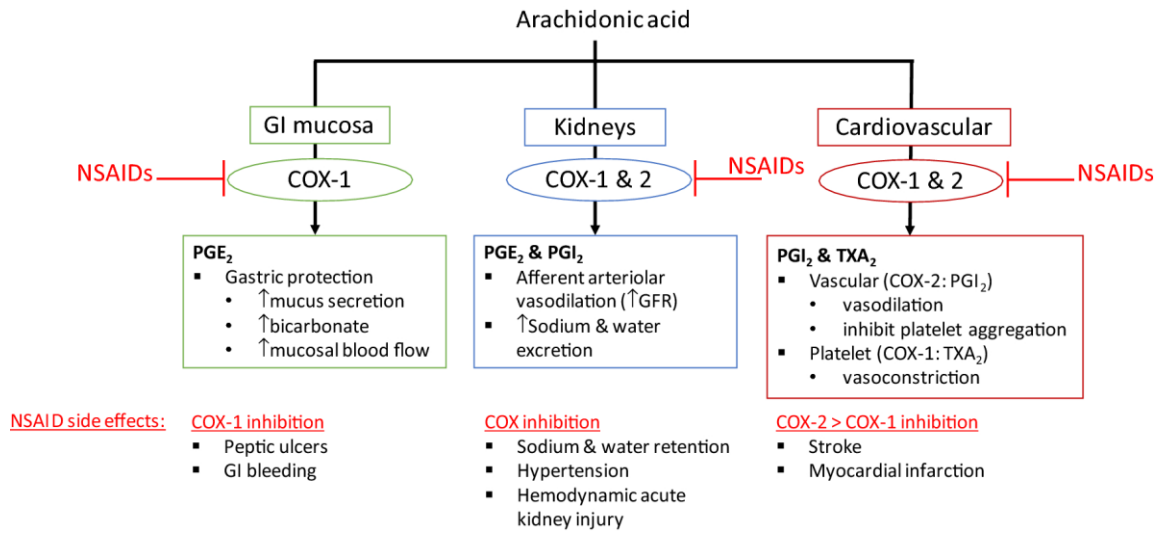


## ANEXO 4

Cuadro resumen del tratamiento del dolor a lo largo de la historia:

<b>FECHA</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
<b>2.600 a.C.</b>	Acupuntura, masajes, opioides y otras hierbas, curanderos, ceremonias religiosas, exorcismos, sacrificios
<b>XVIII</b>	Mesmerismo, electroterapia
<b>XIX</b>	Hipnosis, terapias físicas (hidro, temo, mecano, electro), AAS, anestesia local (cocaína), opioides (morfina, papaverina, codeína)
<b>XX</b>	Cordotomía, lobotomía, neurotomía, estimulación talámica, anestésicos modernos, AINEs, esteroides
<b>XXI</b>	Nuevos fármacos, bombas elastoméricas, bombas electrónicas portátiles, puertos subcutáneos Evolución del tratamiento del dolor a lo largo de la historia

# ANEXO 5



**CONOCIMIENTO SOBRE LOS EFECTOS ADVERSOS OCASIONADOS POR EL CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN MAYORES DE 35 AÑOS EN LA UMF 21.**

Investigadores:

Dra. Martínez Lara Beatriz, Dr. Varela Almanza Rodolfo, Dr. Ortiz Fonseca Nahun Alejandro.

Tabla 1: Características demográficas de los encuestados

Características.	Variables					
<b>Sexo</b>	Masculino			Femenino		
<b>Grado de educación</b>	Analfabeto	Primaria		Secundaria	Preparatoria	Universidad
<b>Estado laboral</b>	Empleado sectores gubernamentales/militares	Ama de casa	Empleado sector Privado	No empleado	Estudiantes	Jubilados
<b>Comorbilidades</b>	Hipertensión Arterial Sistémica		Diabetes Mellitus			Triglicéridos y/o Colesterol Elevados

Tabla 2: Información sobre el uso de Antiinflamatorios No Esteroideos

PREGUNTA	RESPUESTAS			
¿Cuándo comenzó a usar este medicamento?	Años			
¿Con qué frecuencia está tomando este medicamento?	Todos los días	Cuando tiene un síntoma	Nunca tome este medicamento	Otro
Administración de Antiinflamatorio no Esteroideo (frecuencia)	1 vez al día	2 veces al día	3 veces al día	Otro
Administración de Antiinflamatorio no Esteroideo (tiempo/con o sin alimento)	Antes de la comida	Después de la comida	En cualquier momento	
¿Sabe para qué se utilizan los Antiinflamatorios No Esteroideos?	SI		NO	

Tabla 3: Asesoramiento de los proveedores de atención médica sobre la utilización de Antiinflamatorios no Esteroideos

¿Ha recibido alguna información sobre este medicamento anteriormente? ¿Y quién se lo proporcionó?				
VARIABLES.	Médico	Enfermero	Personal de la Farmacia	No ha recibido
Nombre del medicamento				
¿Cuándo usar el medicamento?				
¿Como actúa el medicamento?				
Administración (¿Cómo tomar el medicamento?)				
¿Qué hacer si no me tomo una dosis?				
Efectos secundarios del medicamento				
Monitoreo de efectos secundarios del medicamento				
Manejo de los efectos secundarios				
Reacciones con otros medicamentos				
Con que alimentos o hierbas hay que tener cuidado				

Tabla 4: Asesoramiento de los proveedores de atención médica sobre los riesgos de los AINE

Ha recibido información sobre efectos adversos sobre ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS de un profesional de la salud (médico, enfermeros, trabajo social, etc.)	SI	NO
Efectos en el sistema gastrointestinal	SI	NO
Efectos en el sistema cardiovascular	SI	NO
Efectos en el sistema renal	SI	NO
Efectos en el sistema de la piel	SI	NO
Otros efectos	SI	NO

Tabla 5: Actitud hacia la recepción de información sobre reacciones adversas a medicamentos de AINE.

CUESTIONES	Totalmente de acuerdo	De acuerdo	No estoy seguro	Desacuerdo	Muy en desacuerdo
1. Debe saber acerca de los efectos secundarios de los ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.					
2. Estar informado sobre los efectos secundarios puede aumentar su ansiedad.					
3. Los médicos tienen la función de informarle acerca de los efectos secundarios.					
4. Recibir información de efectos secundarios del profesional de la salud puede ser una pérdida de tiempo.					
5. El personal de farmacia debe desempeñar un papel directo en otorgar información sobre efectos secundarios.					
6. La información sobre los efectos secundarios puede ayudarlo a informar a los médicos sobre cualquier síntoma anormal que ocurra.					
7. La información sobre los efectos secundarios puede hacer que suspenda los ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS					
8. El lugar de atención médica le proporciona un conocimiento insuficiente de los efectos secundarios.					
9. La provisión de información de profesionales de la salud y otorgarle folletos informativos pueden mejorar su conocimiento sobre los ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.					
10. Recibir folletos informativos puede animarlo a que disminuya en consumo de ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.					
11. Los folletos informativos son una fuente de información que puede ayudarlo a controlar los efectos secundarios y a informar a los profesionales de la salud sobre los mismos.					
12. Los folletos informativos no pueden mejorar su confianza sobre la seguridad al usar medicamentos.					
13. Recibir un folleto informativo la primera vez de usar un ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO es una necesidad.					
14. No necesita folletos informativos para todos los medicamentos.					
15. Los folletos informativos no son fuentes de información confiables para proporcionar información sobre ANTIITNFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS para usted.					
16. Necesita recibir folletos de información específicamente para pacientes.					
17. Si recibe un paciente un folleto, está seguro de que leerá a fondo ese folleto.					

Tabla 6: Recurso de información sobre el uso de ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.

¿Por cuál de los siguientes medios recibe información sobre el uso de Antiinflamatorios No Esteroides?					
Internet	Televisión/radio	Folleto publicitario o instructivo	Folletos	Revista /Revista medica	Otro



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)**

Nombre del estudio:	Conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años en la UMF 21.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México alcaldía Iztacalco. Noviembre 2021
Número de registro institucional:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	En México los Antiinflamatorios No Esteroideos, se encuentran dentro de los primeros lugares de fármacos de uso común, lo que preocupa es el su uso inadecuado y el desconocer sus efectos adversos, lo cual es prevenible, haciendo de nuestro objetivo evaluar el conocimiento sobre los efectos adversos ocasionados por el consumo de Antiinflamatorios no esteroideos en mayores de 35 años, mediante la aplicación de una encuesta, en el primer nivel de atención en la UMF 21.
Procedimientos:	Se aplicará una encuesta la cual consta de 17 ítems y será respondida en promedio de 15 minutos.
Posibles riesgos y molestias:	El presente estudio es de riesgo mínimo debido a que se aplicara una encuesta. Quizá pueda generar un poco de molestia- tristeza. Malestar al tener que contestar alguna pregunta que pueda afectar mis sentimientos
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se me informara sobre los efectos adversos de los medicamentos que consumo actualmente para evitar el uso prolongado y los posibles efectos no deseados en mi cuerpo. Se beneficiará en la calidad de atención medica en el padecimiento actual en el uso de medicamentos como lo es paracetamol, naproxeno, indometacina, diclofenaco, ibuprofeno, celecoxib, ácido acetilsalicílico
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El presente estudio se dará a conocer sus resultados por medio de una tesis. Se dará un tríptico informativo al encuestado y se resolverán ampliamente las dudas.
Participación o retiro:	El investigador me explico que de manera voluntaria ingresare al estudio y podré retirarme del mismo en cuanto lo decida sin ningún tipo de represalia o repercusión en mi tratamiento ni en los beneficios otorgados por esta institución al estar asegurado.
Privacidad y confidencialidad:	Mis datos que serán obtenidos para el presente estudio serán del conocimiento del investigador con total confidencialidad sin ningún otro fin de su uso que no sea para esta investigación.

**Declaración de consentimiento:**

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por \_\_\_\_ años tras lo cual se destruirá la misma.

**En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:**

Investigadora o Investigador Responsable: Martínez Lara Beatriz. Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar. Matricula 99387566 Lugar de Trabajo: Consulta externa. Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21. Teléfono: 57686000 Fax: sin fax. E-mail: [mlberenice@hotmail.com](mailto:mlberenice@hotmail.com)  
Varela Almanza Rodolfo. Médico Cirujano con especialidad en Medicina Familiar Matricula: 99387574 Lugar de trabajo: Consulta Externa. Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21. Teléfono: 57686000 Fax: sin fax E-mail: [dr.vra@hotmail.com](mailto:dr.vra@hotmail.com)

Colaboradores: Ortiz Fonseca Nahun Alejandro Medico de residente de 2do año de la especialidad de medicina familiar Matricula: 97385678 Lugar de trabajo: Consulta externa. Adscripción: Unidad De Medicina Familiar Número 21. Teléfono: 57686000 Fax: sin fax. E-mail: [nahunomega@gmail.com](mailto:nahunomega@gmail.com)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comité.eticainv@imss.gob.mx](mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del participante

**Nahun Alejandro Ortiz Fonseca**  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1  
\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2  
\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

**Clave: 2810-009-013**

## ATENCIÓN MÉDICA

Acude regularmente con tu médico para que tengas una atención oportuna y prevengas o detectes de manera temprana los efectos adversos que pueden desarrollarse o provocarte el consumo prolongado de AINEs en un futuro.



Esta información tiene un carácter general y no debe sustituir en ningún caso la información individualizada para cada paciente en particular



Eje 4 Sur, Av. Presidente Portero Elias  
Calle 473, Santa Anita, Htazulco,  
08300, Ciudad de México. CDMX



**Son medicamentos para tratar la inflamación, el dolor y/o la fiebre**



Dr. Ortiz Fonseca Nahon  
Médico Residente de Medicina Familiar



## ANTIINFLAMATORIOS

Para evitar que produzcan efectos indeseables comuníquese a su médico:



- Su edad
- Si ha tenido problemas con otro AINE anteriormente (especialmente molestias del estómago o hemorragias digestivas)
- Si padece o ha padecido úlcera u otros problemas digestivos.
- Si padece enfermedades crónicas importantes: riñón, corazón, hígado, etc...
- Si es fumador o bebedor habitual
- Si además toma otros medicamentos, sobre todo anticoagulantes, derivados de la cortisona o antiagregantes.



### Principales AINES

Son medicamentos que nos ayudan a disminuir el dolor, la temperatura e inflamación:

- Paracetamol
- Diclofenaco
- Acido Acetil Salicílico
- Naproxeno
- Piroxicam
- Indometacina
- Ketorolaco
- Celecoxib



Su uso por un tiempo prolongado, sobre todo sin justificación médica, aumenta el riesgo de tener complicaciones en nuestro cuerpo.



### ¿Pueden provocar algún daño?

• Aunque es poco común, se pueden presentar con el consumo prolongado:

- Aumento del tiempo de sangrado,
- Pérdida de la audición,



- Mareo
- Náusea
- Vómito
- Sangrado gastrointestinal
- Moretones,
- Inflamación en el hígado
- Infartos cardíacos y cerebrales.



### ¿Que podemos hacer?

- a. Tomar cualquier AINE sólo cuando sea estrictamente necesario
- b. Tomar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
- c. Seguir estrictamente las recomendaciones establecidas por tu médico.