



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.**



***“PREVALENCIA DE INGESTA DE ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS
EN DERECHOHABIENTES DE LA UMF No.13, DELEGACION CHIAPAS”***

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA
DRA. LILIANA GUADALUPE TECO CRUZ

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS; FEBRERO 2022.



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS



**"PREVALENCIA DE INGESTA DE ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS
EN DERECHOHABIENTES DE LA UMF No.13, DELEGACION CHIAPAS"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR


PRESENTA 


DRA. LILIANA GUADALUPE TECO CRUZ

ASESOR METODOLÓGICO Y DE CONTENIDO
DR. CHRISTIÁN LENNY LÓPEZ PASCACIO

MÉDICO FAMILIAR ADSCRITO A LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 13

AUTORIZACIONES


DRA. YUNIS LOURDES RAMÍREZ ALCÁNTARA
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE
EDUCACIÓN EN SALUD, DELEGACIÓN
ESTATAL, CHIAPAS.


DR. HÉCTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD,
DELEGACIÓN ESTATAL, CHIAPAS.



TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS; FEBRERO 2022.



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS**



***“PREVALENCIA DE INGESTA DE ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS
EN DERECHOHABIENTES DE LA UMF No.13, DELEGACION CHIAPAS”***

TESISTA DE POSGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

DRA. LILIANA GUADALUPE TECO CRUZ

MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR

ADSCRIPCIÓN: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 13

MATRÍCULA: 98077557 TELÉFONO: 961 252 04 55

CORREO ELECTRÓNICO: dra.lilianateco@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO Y DE CONTENIDO

DR. CHRISTIÁN LENNY LÓPEZ PASCACIO

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

ADSCRIPCIÓN: UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N° 13

MATRÍCULA: 99079596 TELÉFONO: 961 184 67 45

CORREO ELECTRÓNICO: christianlopez3698@gmail.com

AGRADECIMIENTOS

Para finalizar esta tesis, fue imprescindible la colaboración de muchas personas así como de la institución que me ha formado como profesional de salud, gracias a su apoyo este proyecto ha podido llegar a feliz término.

Por ello, expreso mi más sincero agradecimiento a mi asesor, el Dr. Christian Lenny López Pascacio, por aceptar su intervención en el desarrollo de esta tesis, por su apoyo, disponibilidad, y paciencia, su sabiduría ha sido un aporte invaluable.

Agradezco infinitamente a Dios por acompañarme en cada momento de mi vida, por permitirme aprender de mis errores, no solo para crecer profesionalmente sino como ser humano.

Y en especial, quiero agradecer profundamente a mi familia. A mis padres, Hubeimar y Marta, quienes me han dado la vida, me han forjado y me han guiado con amor en cada momento. Ustedes son mis pilares y mi fortaleza; sin su apoyo incondicional nada hubiese sido posible. A mis hermanos Norma, Jazmín y Carlos por creer en mí, por su respaldo y amor incondicional, ustedes me impulsan a salir adelante.

Los amo, todos mis logros son suyos.

ÍNDICE

Parte	Página
Resumen	1
Marco Teórico / conceptual	3
Justificación	35
Planteamiento del problema	36
Objetivos	37
Hipótesis	38
Material y método	40
Criterios de selección	42
Análisis estadístico	43
Recursos, financiamiento y factibilidad	47
Aspectos éticos	48
Cronograma de actividades	57
Resultados	59
Discusión	65
Conclusiones	69
Propuestas	70
Referencias	71
Anexos	77

ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS

<i>Siglas</i>	<i>Descripción</i>
AAS	Actividad antiplaquetaria del ácido acetilsalicílico
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AINE	Anti-inflamatorios No esteroideos
AMM	Asociación Médica Mundial
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
COX	Ciclooxigenasa
COX-1	Ciclooxigenasa 1
COX-2	Ciclooxigenasa 2
EMA	Agencia Europea de Medicamentos
EREA	Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina
FDA	Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos
FDA	Food and Drug Administration
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
OMS	Organización Mundial de la Salud
RAMs	Número de reacciones adversas a medicamentos
SIRELCIS	Sistema de Registro Electrónico del Comité de Investigación
SPSS	Statistical Package for the Social Science

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla</i>	<i>Descripción</i>	<i>Página</i>
Tabla 1	Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad inducida por AINE	28
Tabla 2	Prevalencia de uso de AINE entre los pacientes participantes.	60
Tabla 3	Tipo de AINE prescritos a los pacientes	61
Tabla 4	Patología de base por la cual se prescribieron los AINE a los pacientes de la UMF No. 13	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Nivel de selectividad de los AINE	7
Figura 2	Número de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) por principio activo	16
Figura 3	Comparación de riesgo de infarto de miocardio inducido por AINE	18
Figura 4	Comparación de riesgo de hemorragia digestiva alta inducida por AINE	22
Figura 5	Efectos secundarios más importantes de los fármacos AINE que se utilizan con mayor frecuencia en la práctica clínica	24
Figura 6	Hospitalizaciones por insuficiencia renal aguda inducida por AINE en pacientes mayores de 64 años	26
Figura 7	Distribución de los pacientes por grupos de edad.	59
Figura 8	Sexo los pacientes participantes.	59
Figura 9	Días de prescripción actual de los AINE.	62
Figura 10	Días de uso previo de AINE.	62

RESUMEN

Título: “Prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la UMF No. 13, delegación Chiapas”

Dra. Liliana Guadalupe Tecu Cruz, Dr. Christian Lenny López Pascacio.

Antecedentes: Los Anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) son un grupo variado de medicamentos con propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas que comparten propiedades químicas. Los estudios sobre estos revelan que 13 a 44% de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos. Se ha demostrado que el 42% no conoce sus posibles efectos adversos y que 27.6% de estos son prevenibles. Es importante conocer la situación actual en nuestra población, y determinar la prevalencia de prescripción de AINE de manera que con base en los resultados se puedan establecer estrategias para limitar la prescripción indiscriminada de AINE, disminuyendo los riesgos de su uso y procurando la calidad de vida de los pacientes.

Objetivo: Determinar la prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, con característica analítica, en las instalaciones de la Unidad de Medicina Familiar N° 13, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Se incluyeron a 382 derechohabientes a partir de 20 años de edad que cumplieron con los criterios de selección, aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento informado. La recolección de datos se efectuó en el período de: 01 de diciembre 2019 al 31 de mayo 2020. Con un tipo de muestreo probabilístico aleatorio simple. La herramienta de recolección de datos fue una encuesta exprofeso, del cual se evaluó la prevalencia de ingesta de AINE en los derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar N.13 (UMF No. 13). El cuestionario consta de 6 preguntas donde se incluyen los datos sociodemográficos, los diagnósticos relacionados con la prescripción de AINE y el

tiempo de prescripción médica. Para procesar los datos se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science), versión 24 en español para Windows. Las pruebas paramétricas fueron: medidas de tendencia central, porcentajes, medias y prevalencia. Los resultados se presentaron en gráficas y tablas de frecuencia.

Resultados: Se incluyeron un total de 382 pacientes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, de edad media 41.3 ± 13.6 años (60.2% femeninos y 39.8% masculinos). La prevalencia de uso de AINE fue de 91.9%; sin diferencias significativas por sexo. La prevalencia de uso AINE fue significativamente mayor en adultos jóvenes (20 a 39 años de edad) que en otros grupos de edad ($p=0.019$, exacta de Fisher). El AINE más prescrito fue el diclofenaco (32.2%), seguido del naproxeno (27.5%) y el metamizol (9.7%). Otros como piroxicam, indometacina, ketorolaco y ácido acetilsalicílico se prescribieron al 6.8%, 6.3%, 4.7% y 3.7% de los pacientes, respectivamente. El tiempo medio que se prescribieron los AINE a los pacientes fue de 3.9 ± 1.8 días y el consumo previo medio fue de 1.7 ± 3.8 días. Al 34.6% de los pacientes se les prescribieron los AINE por 3 días, al 42.4% por 5 días. De casi 40 patologías reconocidas como la indicación de los AINE las más frecuentes fueron cefalea/migraña (12.3%), gonalgia (7.9%), traumatismo (7.6%), dolor menstrual (6.5%), enfermedades reumáticas (6.5%), dolor quirúrgico (5.8%) y lumbalgia (5.2%).

Conclusiones: En pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez la prevalencia de uso de AINE fue superior a 90%, ubicándose entre las prevalencias más altas reportadas en la literatura en clínicas de primer nivel de atención. Se recomienda promover un uso racional entre médicos y pacientes,

Palabras clave: Dolor, automedicación, anti-inflamatorios no esteroideos, ciclo-oxigenasa, gastropatía.

MARCO TEÓRICO

Los AINE son un grupo de fármacos que cuentan con características antiinflamatorias, analgésicas y antifebriles que actúan inhibiendo a la enzima ciclooxigenasa 1 (COX-1) y ciclooxigenasa 2 (COX-2). Estos fármacos fueron por primera vez indicados con el descubrimiento de la aspirina.

En Estados Unidos de América, hasta 44% de las personas que consumen con regularidad AINE, llegan a consumir más dosis de las recomendadas, o combinan más de uno, incrementando enormemente el riesgo de sobredosis, toxicidad y reacciones adversas.¹

Los AINE constituyen uno de los grupos de medicamentos más prescritos mundialmente; en Norteamérica, la prevalencia de consumo es alrededor de 63%, de estos el 55% se automedica y el 35% lo utiliza inadecuadamente. En México se encuentran en el mercado en presentación única o en combinación con otras sustancias activas; la mayoría son de venta libre.

Los AINE son muy demandados, ya que alivian cualquier tipo de dolor, leve a moderado, como: cefalea, odinofagia, mialgias, cólicos menstruales, fiebre, dolor de origen odontológico, etc.² Estos medicamentos actúan inhibiendo la transformación de ácido araquidónico en prostaglandinas por inhibición de las enzimas ciclooxigenasa (COX), interviniendo en las funciones fisiológicas a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular, de manera que los efectos beneficiosos también pueden ocasionar riesgos para el organismo.³

Los AINE comparten muchas características terapéuticas así como reacciones adversas indeseables, siendo el sangrado gástrico el más conocido. Sin embargo, en los últimos años se han descubierto nuevos riesgos adjudicados al consumo prolongado o excesivo de AINE, como lo han publicado en sus páginas web, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Agencia

Europea de Medicamentos (EMA por sus siglas en inglés) y la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés), advirtiendo de los riesgos cardiovasculares, hepáticos y gastrointestinales relacionados, mismos que pueden llegar a ser fatales.²

Es imprescindible conocer que los efectos adversos relacionados con estos medicamentos no solo dependen del tipo de AINE sino de la dosis ingerida, la frecuencia de administración, el tipo de liberación (de mayor riesgo la liberación prolongada) y las condiciones del paciente, así como los factores de riesgo asociados y comorbilidades presentes.

Historia

En escritos del siglo V a.C. Hipócrates describía el uso medicinal de las hojas de corteza de sauce blanco (*Salix alba*) para reducir la fiebre e inflamación. En 1899 se introduce por primera vez de manera comercial la forma más aceptable del mismo extracto, su principio activo: el ácido acetilsalicílico.

En 1961, el profesor inglés Stewart Adams descubre en experimentos en cobayas las propiedades antiinflamatorias del ibuprofeno. En 1976 el británico John Vane descifra el mecanismo de acción del ácido acetilsalicílico, concluyendo que la inhibición de prostaglandinas se da por bloqueo de la ciclooxigenasa. Esto le valió el Premio Nobel de medicina en 1982.

El triunfo del ácido acetilsalicílico en el manejo de la artritis reumatoide y la osteoartritis tuvo dos consecuencias: el descubrimiento de nuevas moléculas de AINE y el reconocimiento de la COX como blanco terapéutico en las enfermedades antiinflamatorias.

Posteriormente, a principios de los 90's, se originó el descubrimiento de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa, los coxibs. Debido a que las

propiedades antiinflamatorias de los AINE estaban relacionadas con la inhibición de la COX2, y la de los efectos adversos gastrointestinales (GI) a la COX1, se llevó a cabo una rápida investigación que culminó en el desarrollo de moléculas altamente selectivas la COX2, para lograr antiinflamatorios con menos efectos adversos GI.

En 2001, el apogeo de los coxibs llega a su fin debido a que se demuestra que estos pueden alterar el equilibrio entre la actividad protrombótica del tromboxano A y la antitrombótica de la prostaciclina, aumentando el riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares. Por ello, en años posteriores son retirados algunos de estos fármacos del mercado como el rofecoxib y el valdecoxib; por otro lado, el celecoxib consigue quedarse bajo advertencia de sus efectos cardiovasculares.⁴

Mecanismo de acción

Como parte de la respuesta inmunitaria secundaria a microorganismos y antígenos, se produce daño celular con la subsecuente liberación de enzimas leucocitarias y ácido araquidónico. La vía de la ciclooxigenasa del metabolismo de este último, produce prostaglandinas, que tienen efectos sobre los vasos sanguíneos, las terminaciones nerviosas y células inflamatorias. La vía de la lipooxigenasa produce leucotrienos, con acciones quimiotácticas sobre los eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, que generan vasoconstricción y alteraciones en la permeabilidad vascular. Se liberan histamina, neuropéptidos y cininas en el sitio de lesión así como complemento, citocinas y otros productos leucocitarios y plaquetarios. La estimulación de las membranas de los neutrófilos generan radicales libres.

La interacción de estas sustancias con el ácido araquidónico produce sustancias quimiotácticas que perpetúan el proceso inflamatorio.⁵

La actividad antiinflamatoria de los AINE es mediada por la inhibición de biosíntesis de prostaglandinas y algunos mediante inhibición de quimiotaxis y regulación de la producción de interleucina 1. Los AINE disminuyen la sensibilidad de los vasos sanguíneos a la bradicinina y a la histamina, afectando la producción de linfocinas revirtiendo la vasodilatación.

En grados variables, todos los AINE son analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, y todos (excepto los agentes selectivos COX-2 y los salicilatos no acetilados) inhiben la agregación plaquetaria.⁵

Se pueden encontrar dos isoformas de la COX: la COX-1, presente en la mayoría de los tejidos, mucosa gástrica y plaquetas y, la COX-2, inducida en el endotelio vascular o articulaciones en el proceso inflamatorio. La actividad analgésica se da mayormente por inhibición de la COX-2, implicando riesgos cardiovasculares, puesto que esta produce prostaglandina I₂ con actividad cardioprotectora (vasodilatación y antiagregación), mientras que la COX-1 crea tromboxanos (agregante plaquetario y vasoconstricción), con mayor toxicidad gastrointestinal.³

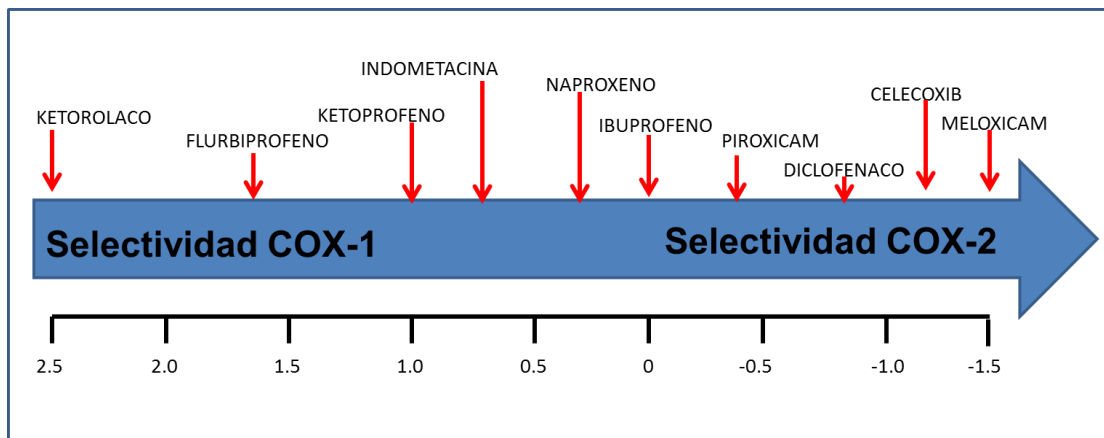


Figura 1. Nivel de selectividad de los AINE.

Aranguren Ruíz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andía A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra 2018; 24(2):1-12.

Clasificación de los AINE

El alivio del dolor por los AINE se produce por periodos de tiempo significativos. Aunque también ejercen otros efectos como antidiuréticos y analgésicos, son sus propiedades antiinflamatorias las que los hacen más útiles.

Los AINE aunque se ordenan en varias categorías químicas con diversidad de características farmacocinéticas, comparten algunas propiedades generales. La mayoría son bien absorbidos y los alimentos no modifican importantemente su biodisponibilidad. Su metabolismo ocurre en gran parte a través de las enzimas P450, CYP3A o CYP2C en el hígado. Mientras que la excreción renal es la vía más importante de eliminación con grados variables de excreción y resorción biliares.⁵

Los AINE se encuentran disponibles en el mercado para administrar por vía: oral, intravenosa, rectal, sublingual, intramuscular o tópica.

Los administrados por vía enteral tienen buena biodisponibilidad, sufriendo metabolismo de primer paso en los citocromos hepáticos con posterior unión extensa a proteínas del plasma. Su excreción es por vía renal en forma de metabolitos.

Por su estructura química, los AINE pueden clasificarse en ácidos y no ácidos, lo que determinará su distribución. Así, los no ácidos se distribuyen a todos los tejidos corporales; y los ácidos (diclofenaco, ketoprofeno, ibuprofeno) se distribuyen mejor y permanecen en los sitios de inflamación, a pesar de que sus concentraciones en plasma disminuyen rápidamente, lo cual implica un efecto local más sostenido.¹

Principales grupos químicos de los AINE.

Salicilatos:

Ácido acetilsalicílico

Es un ácido orgánico simple con absorción gástrica y duodenal rápida. Alcanza su concentración plasmática máxima en 1 a 2 horas. Este se hidroliza por acción de esterasas a ácido acético y salicilato, uniéndose posteriormente a albúmina. Inhibe irreversiblemente a la COX plaquetaria ejerciendo un efecto antiplaquetario con duración de 8 a 10 días. La síntesis de nueva COX sustituye a la enzima inactivada por lo que su actividad tiene una duración de 6 a 12 horas.

El ácido acetilsalicílico ayuda disminuyendo la incidencia de isquemia cerebral transitoria, angina inestable y trombosis de arterias coronarias con infarto miocárdico. Algunos estudios sugieren que su uso a largo plazo disminuye la incidencia de cáncer de colon, probablemente relacionada con sus efectos inhibitorios de COX.

Sus principales efectos adversos son intolerancia gástrica, úlcera gástrica y duodenal. Es rara la hepatotoxicidad, sangrado gastrointestinal y toxicidad renal con dosis antitrombóticas. Su actividad antiplaquetaria lo contraindica en personas con hemofilia.

Salicilatos no acetilados:

En este grupo se encuentran los salicilatos de sodio, salicílico y magnésico de colina. Estos tienen menor eficacia que el ácido acetilsalicílico y no influyen en la agregación plaquetaria. Se prefieren en personas con asma, cuadros hemorrágicos e insuficiencia renal.

Derivados pirazolónicos:

Aminnofenazona (dipirona o metamizol).

Prescrito para dolor moderado a severo de origen quirúrgico, oncológico, postraumático, espasmódico, dolor de cabeza intenso y en reducción de fiebre.

El metamizol se absorbe casi completamente por vía enteral, logrando su concentración máxima en 1 a 1.5 horas. Sus metabolitos activos tienen vida media de 2.5 a 4 horas aumentando con la edad. También se encuentra en presentación intravenosa e intramuscular para su comercialización.

Está contraindicado en pacientes con antecedente de hipersensibilidad al fármaco, en lactantes menores de 3 meses de edad o de <5 kg por riesgo de lesión renal. Contraindicado en la gestación y la lactancia. En los casos más graves puede condicionar neutropenia, anemia aplásica, reacciones anafilácticas y shock.

Derivados del ácido acético:

Indometacina.

Derivado indólico. Potente inhibidor no selectivo de COX inhibe la fosfolipasa A y C, disminuye la migración neutrofílica y reduce la proliferación de linfocitos T y B. Uno de los efectos adversos gastrointestinales es la pancreatitis. El 15 a 25% de los que lo consumen pueden presentar dolor de cabeza, mareo y confusión. Se han documentado reacciones hematológicas graves, como trombocitopenia y anemia aplásica, así como necrosis papilar renal.

Sulindaco.

Profármaco sulfóxido con metabolismo reversible hacia el metabolito activo, sulfuro, que se excreta en la bilis y después se reabsorbe en el intestino. Su duración es de 12 a 16 horas. Además de sus indicaciones en enfermedades reumatológicas, el sulindaco suprime la poliposis intestinal y puede contribuir a disminuir la aparición de cáncer de colon, mama y próstata.

Las reacciones adversas más graves documentadas son el síndrome nefrótico, síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, trombocitopenia y necrólisis epidérmica. Las alteraciones hepáticas pueden ser reversibles con la suspensión del fármaco.

Derivados carboxílicos y pirrolpirrólicos:

Ketorolaco.

Derivado heterocíclico del ácido acético. También llamado trometamina, es el primer AINE de uso intravenoso. Indicado para tratamiento a corto plazo (hasta 5 días) del dolor moderado a severo. Su metabolismo es hepático y su vida media es de 3.9 a 9.5 horas (en >72 años de 4.7 a 8.6 horas). Su excreción es renal en 91.4% y biliar el 6.1%.

Sus presentaciones farmacológicas incluyen:

- Vía oral: comprimidos o cápsulas de 10 mg.
- Vía sublingual: pastillas de 30 mg.
- Vía intravenosa o intramuscular: de 30 o 60 mg.
- Oftálmica: gotas al 0.5%

Está contraindicado si hay antecedente o úlcera gastrointestinal activa, sangrado digestivo, insuficiencia renal moderada a grave, hipovolemia o deshidratación, parto y antecedente de hipersensibilidad al fármaco. Contraindicado como analgésico en procedimientos quirúrgicos por su efecto antiagregante plaquetario.

Derivados del ácido fenilacético:

Diclofenaco.

Derivado del ácido fenilacético relativamente no selectivo como inhibidor de la COX. Este tiene menos riesgo de úlcera gastrointestinal, sin embargo, es más frecuente elevación de aminotransferasas séricas. A dosis de 150 mg/día alteran el riego sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular.

Derivados del ácido n-acetilantranílico:

Clonixinato de lisina.

Derivado del ácido anilínicotínico. Inhibe principalmente a la COX-2 y en menor grado a la COX-1. Indicado como segunda opción en dolor moderado a severo. Se utiliza para cefalea, mialgias, artralgias, dolor neurálgico, odonto-otálgico, dismenorrea, postraumático o postquirúrgico. Se absorbe rápida y completamente por vía gástrica. Se distribuye ampliamente y se metaboliza parcialmente en el hígado, donde se producen metabolitos conjugados, eliminándose vía renal y una pequeña parte por las heces. Su vida media por vía oral es de 2 horas y por vía intravenosa de 16 minutos.

Por vía de administración oral la posología más comúnmente empleada es de 125 a 250 mg cada 6 a 8 horas. De manera tópica en gel cada 6 a 8 horas. En niños no se recomienda su administración.

Contraindicado en hipersensibilidad al fármaco, en úlcera péptica activa, sangrado gastrointestinal, discrasias sanguíneas, diabetes, gestación y lactancia. Debe usarse precavidamente en anemia, edema, asma, insuficiencia hepática o renal. Aumenta el efecto de los hipoglucemiantes orales.

Derivados del ácido propiónico:

Ibuprofeno.

Derivado del ácido fenilpropiónico. A dosis de 2400 mg diarios es equivalente a 4 g de ácido acetilsalicílico en su efecto antiinflamatorio. Es eficaz para el cierre del conducto arterioso permeable en recién nacidos prematuros. Tiene contraindicación relativa en presencia de pólipos nasales, angioedema y reactividad broncoespástica ante el ácido acetilsalicílico.

Es frecuente la interacción con anticoagulantes. La administración conjugada con el ácido acetilsalicílico antagoniza su inhibición plaquetaria, lo que puede disminuir el efecto antiinflamatorio total.

Naproxeno.

Derivado del ácido naftilpropiónico. Es eficaz para enfermedades reumatológicas. La incidencia de hemorragia digestiva es mayor respecto al ibuprofeno.

Derivados enólicos:

Meloxicam.

No es tan selectivo como celecoxib. Se relaciona con menor sintomatología gastrointestinal y complicaciones que el piroxicam, diclofenaco y naproxeno.

Piroxicam.

Inhibidor no selectivo de la COX, a concentraciones elevadas inhibe la migración de los leucocitos PLM, disminuye la producción de radicales libres y deprime la función linfocitaria. Su vida media es prolongada, lo que permite la administración una vez al día. Puede utilizarse en enfermedades reumatológicas. A dosis >20 mg/día condiciona úlcera péptica y hemorragia digestiva.

Nimesulida.

AINE completamente selectivo de COX-2. Se indica para tratar el dolor agudo, osteoartritis y dismenorrea en mayores de 12 años de edad.

Debido a su potencial riesgo de hepatotoxicidad se ha retirado del mercado en algunos países. En México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) suspendió su comercialización para uso pediátrico en 2012, y en adultos en 2019.

Inhibidores selectivos de COX-2 (coxibs):

Estos fármacos se perfeccionaron en un intento por inhibir la síntesis de prostaglandinas por la isoenzima COX-2 inducida en sitios de inflamación sin afectar la acción de la COX-1 que se encuentra en tubo digestivo, riñones y plaquetas. Los coxibs se unen selectivamente al sitio activo de la COX-2 y la bloquean con mayor eficacia que a la COX-1. Tienen propiedades analgésicas, antipiréticas y antiinflamatorias similares a los AINE no selectivos, pero con una disminución de los efectos adversos gastrointestinales. Sin embargo, inhiben la síntesis de prostaciclina mediada por COX-2 en el endotelio vascular por lo que no ofrecen los efectos cardioprotectores de los AINE no selectivos.

Además, son más activos en el riñón causando toxicidad renal similar a los AINE usuales.

Celecoxib.

Inhibidor selectivo de COX-2 creado con el propósito de disminuir la incidencia de efectos adversos gastrointestinales úlceras, hemorragia, perforación y obstrucción. Fue uno de los primeros inhibidores aprobados por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de artritis reumatoide, osteoartritis y para el alivio del dolor agudo asociado a la cirugía dental y dismenorrea.

Se ha demostrado que tiene un efecto protector y terapéutico en la depresión, la esquizofrenia y el cáncer. (6)

Tiene menos riesgo de úlceras que otros AINE. No afecta la agregación plaquetaria a las dosis habituales. Interactúa ocasionalmente con la warfarina.

- Rofecoxib.
- Parecoxib.
- Etoricoxib.
- Valdecoxib.

Anti-inflamatorios no esteroideos tópicos.

Los AINE se encuentran entre los fármacos más prescritos en el mundo; sin embargo, se ha comprobado que su uso prolongado por vía oral conlleva mayor riesgo de efectos gastrointestinales y riesgo cardiovascular alto. Se ha documentado que en dolor leve a moderado los pacientes prefieren emplear la vía tópica a la oral.

Se considera que el efecto de los AINE por vía tópica depende de su grado de absorción sistémica y al calor y masaje al ser aplicados, siendo este efecto comparable a placebo e inferior a los AINE por vía oral.

En una revisión sistemática y metaanálisis realizado en septiembre de 2013 en España⁷ se cuestionó la utilidad de estos fármacos encontrando que los AINE tópicos proveen analgesia por el mismo mecanismo que los enterales, pero su efectividad se da mayormente en el lugar de aplicación, y la exposición sistémica es sustancialmente menor.

Se encontraron evidencias para recomendar algunos AINE tópicos para el dolor osteomuscular agudo (leve a moderado) durante una semana. Así como en el tratamiento del dolor osteomuscular crónico localizado, en pacientes con artrosis de rodilla y de mano, durante periodos de tiempo limitados (2 a 8 semanas).

No se hay suficiente información para recomendar su uso en lumbalgia aguda o coxartrosis. La evidencia tiene mejor recomendación para diclofenaco e ibuprofeno.⁷ Por lo que se puede considerar su utilización de primera línea de manera segura en pacientes seleccionados.

Efectos adversos

De acuerdo a una revisión bibliográfica realizada en 2006 de los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del Programa Internacional de Monitoreo de fármacos, los AINE ocupan el primer lugar como responsables de las reacciones adversas informadas, con 209,922 reportes para marzo de 2002.⁸

Los efectos adversos son en general similares para todos los AINE:

1. Del sistema nervioso central: cefalea, acúfenos y mareo.
2. Cardiovasculares: retención de líquidos, hipertensión, edema e insuficiencia cardiaca congestiva.
3. Gastrointestinales: dolor abdominal, displasia, náusea, vómito, úlceras y hemorragias.
4. Hematológicas: trombocitopenia, neutropenia, anemia aplásica.
5. Hepáticas: alteración de pruebas de función hepática, insuficiencia hepática.
6. Pulmonares: asma.
7. Exantemas: de todos los tipos, prurito.
8. Renales: insuficiencia renal, hiperpotasemia, proteinuria.³

En México se realizó un análisis de las reacciones adversas a fármacos asociadas a AINE no selectivos reportados al Centro Nacional de Farmacovigilancia en el periodo comprendido entre 2011 y 2014, encontrándose que 3.9% (4,553) de las reacciones adversas registradas se relacionaban a un AINE, siendo el metamizol el medicamento más reportado (21.1%) del total registrado (115,684). Además, las reacciones dermatológicas más importantes se presentaron con nimesulida.²

El cuadro muestra la frecuencia de las reacciones adversas a medicamentos asociados a ingesta de AINE no selectivos durante el periodo de 2011 a 2014.

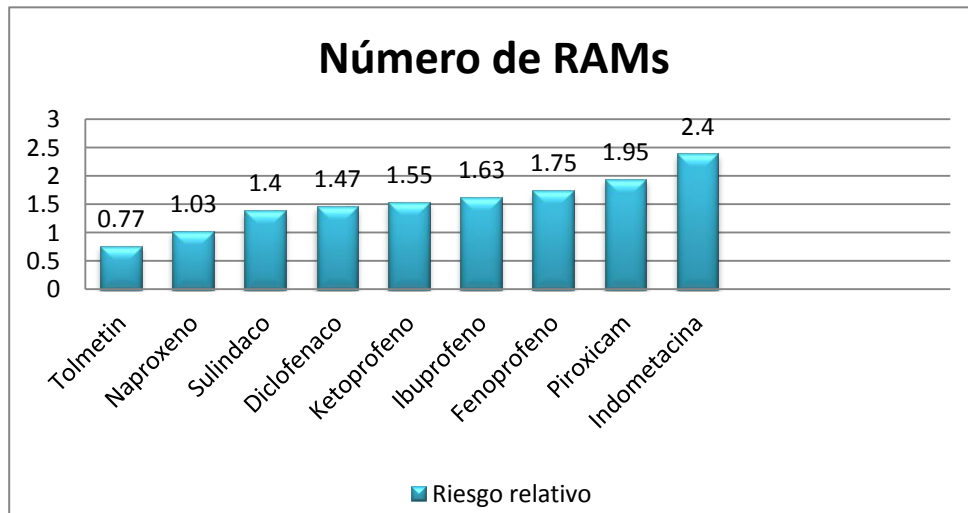


Figura 2. Número de reacciones adversas a medicamentos (RAMs) por principio activo.

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.

Efectos cardiovasculares.

Las prostaglandinas tienen una acción local y sistémica sobre el sistema cardiovascular, por lo que los AINE ocasionan constricción del músculo liso arterial y neutralizan la vasodilatación renal de la angiotensina II. Los pacientes con función renal normal pueden regular estas acciones manteniendo la perfusión renal; sin embargo, aquellas que tienen compromiso del sistema cardiovascular no son capaces de hacerlo, y si se agrega el aumento de la actividad de las hormonas vasoactivas se favorece el desarrollo de hipertensión arterial.

De acuerdo a un metaanálisis de 50 estudios aleatorios, se demostró que piroxicam, naproxeno, indometacina e ibuprofeno causan una elevación promedio de la presión arterial de 5.5 mmHg, con un incremento incluso mayor en pacientes con hipertensión arterial previamente diagnosticada.⁸

En pacientes con enfermedad cardíaca preexistente se ha confirmado que los AINE pueden favorecer el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva. Se ha observado además que los AINE con vida media prolongada como naproxeno, y piroxicam tienen más riesgo que los de vida corta (ibuprofeno y diclofenaco).

En esa revisión también se descubrió que la administración concomitante de indometacina en pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina revierte en 40% el efecto antihipertensivo y disminuye el efecto hemodinámico favorable en pacientes con falla cardíaca.⁸

Los pacientes que requieren algún AINE también requieren una evaluación de riesgo cardiovascular. El riesgo cardiovascular se mide actualmente siguiendo el modelo de Evaluación Sistemática de Riesgos Coronarios, basado en estudios con poblaciones Europeas.

Está bien establecido que la administración de AINE aumenta el riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo u otros episodios de riesgo cardiovascular de naturaleza aterotrombótica. Esto ha sido certificado por los datos publicados desde que los coxibs ingresaron al mercado, las guías de práctica clínica actuales, los documentos de consenso y las agencias reguladoras.

Un estudio de metaanálisis reciente indica que los coxibs y los AINE tienen un mayor riesgo cardiovascular en comparación con el placebo, sin diferencias significativas entre ellos en general. De todos los AINE tradicionales, el que presentó un mayor riesgo cardiovascular fue diclofenaco, presentando un riesgo similar al de coxibs. El naproxeno a dosis máxima de 1 gr/día no se asoció con un mayor riesgo cardiovascular, a diferencia de diclofenaco e ibuprofeno.⁹

En 2011 el Dr. Sven Trelle *et al.* del Instituto de Medicina Social y Preventiva de la Universidad de Berna en Suiza, publicaron un estudio sobre la seguridad cardiovascular de los AINE que incluyó 31 ensayos clínicos publicados hasta 2009

en 116,429 pacientes. En este estudio se encontró que en AINE con menor riesgo cardiovascular es el naproxeno y los que superan el 30% de riesgo son el ibuprofeno, diclofenaco, etoricoxib y lumiracoxib.⁴

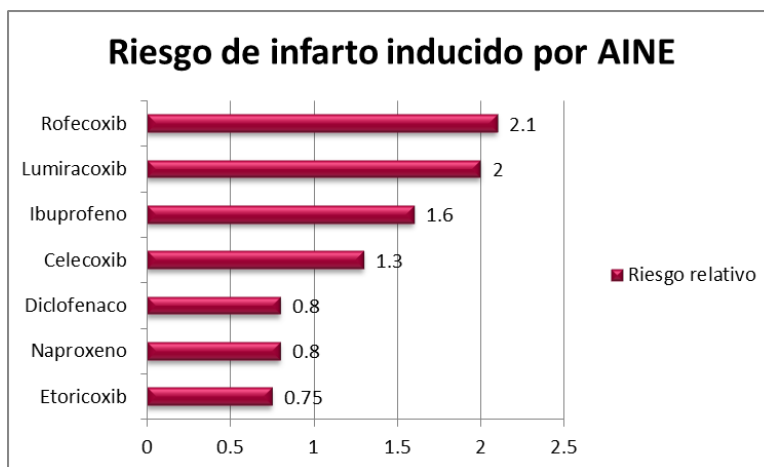


Figura 3. Comparación de riesgo de infarto de miocardio inducido por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Trelle *et al.* Oscanoa Espinoza TJ. Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015; 53(2):172-179.

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) advirtió que los datos disponibles indican la necesidad de enfatizar que el ibuprofeno en dosis altas (2400 mg/día) y el dexibuprofeno (1200 mg/día) (medicamentos que se usan ampliamente en España y están disponibles sin receta) presentan un riesgo cardiovascular similar a los coxibs a dosis estándar, de modo que, excepto a dosis iguales o inferiores a 1200 mg/día o 600 mg/día, respectivamente, usándolos solo por períodos cortos de tiempo, estos medicamentos deben tomarse con las mismas precauciones que coxibs.⁹

Efectos gastrointestinales.

En 1987 se introdujo el término de gastropatía por AINE para distinguir a la úlcera producida por estos fármacos al de la úlcera péptica clásica y de otras gastropatías como la hipertensiva (en el cirrótico) y de las gastritis comunes.

El daño gastroduodenal producido por AINE se adjudica a la inhibición de síntesis de prostaglandinas, disminución de irrigación sanguínea en la mucosa gástrica y aumento del estrés oxidativo y secreción de jugo gástrico. Estos medicamentos producen erosión local de la mucosa gástrica, reversible en la mayoría de los casos, y otra sistémica por inhibición de la COX reduciendo la producción de prostaglandinas que a su vez inhiben a la adenilciclase aumentando la actividad de la bomba de protones. Además, reducen la producción de factores gastroprotectores como el mucus gástrico y el bicarbonato.¹⁰

Para evaluar las lesiones gastroduodenales secundarias a ingesta de AINE debe realizarse una endoscopia y una colonoscopia para tubo digestivo bajo. Las lesiones más frecuentes ocurren en la mucosa gastroduodenal, sin embargo, todo el tracto digestivo desde el esófago al recto, puede lesionarse. Las lesiones que pueden encontrarse son petequias, erosiones, úlceras y complicaciones mayores como hemorragia o perforación.

Después de la ingesta de AINES, durante las primeras horas pueden presentarse petequias y pequeñas erosiones, casi siempre asintomáticas por lo que pasan inadvertidas, desapareciendo con el uso continuo por adaptación de la mucosa; sin embargo, cuando fracasan estos mecanismos se puede originar una úlcera y con ello mayor riesgo de complicaciones como la perforación.

Las lesiones gástricas son más frecuentes que las duodenales; sin embargo, las complicaciones se pueden presentar con la misma frecuencia.¹¹

Es importante recalcar que no todas las personas que consumen AINE van a presentar efectos gastrointestinales secundarios, por lo que debe tomarse en cuenta los diferentes factores individuales que predispongan al desarrollo de complicaciones asociadas.

Los efectos secundarios gastrointestinales provocados por AINE no selectivos son los más comunes y conocidos; entre 40 y 60% de los pacientes que los usan

presentan síntomas como dolor epigástrico, dispepsia y pirosis, y el 40% de los que los usan de manera crónica (cuatro semanas o más) pueden presentar úlceras gástricas y duodenales.⁸

El riesgo de complicaciones gastrointestinales graves por uso de AINE orales puede elevarse de 3.5 a 4.7 incrementando con la edad (mayor de 60 años), antecedente de úlcera péptica, sangrado gastrointestinal, artritis reumatoide, tipo de AINE, dosis altas por tiempo prolongado, consumo de corticoesteroides o anticoagulantes, consumo crónico de bebidas alcohólicas y tabaco.

Algunos estudios han descrito mejor tolerancia gástrica al ibuprofeno sobre todo a dosis menores de 1500 mg/día. En estudios de corto plazo (6 meses) al compararse los AINE del grupo COX-1 con los del grupo COX-2, estos últimos presentan menos frecuencia de efectos adversos gastrointestinales. Sin embargo, a largo plazo (12 meses o más) no se ha observado beneficio adicional en términos de seguridad gastrointestinal.⁸

La razón de riesgo para eventos gastrointestinales con la ingesta de al menos 4 días de AINE va de 2.7 a 5.3 en diferentes estudios reportados¹, lo que demuestra que no solo el tratamiento a largo plazo predispone mayor riesgo de complicaciones, sino también ciclos cortos pueden ser perjudiciales en pacientes vulnerables.

El estudio VIGOR reportó que hasta 40% de las lesiones gastrointestinales se dan en el tracto digestivo inferior.¹

El sangrado de tubo digestivo es la principal causa de hospitalización en gastroenterología representando la hemorragia digestiva alta el 50% de estas. Las úlceras pépticas sangrantes representan la etiología más frecuente con un 31% a 67% encontrándose principalmente como factor causal el uso de aspirina, AINE e infección por *Helicobacter pylori*. Cuando coexisten los AINE y el *H. pylori*, el

riesgo de úlceras pépticas sangrantes es más de 61 veces y el sangrado causado por estas aumentan más de 6 meses.¹² Las manifestaciones clínicas pueden variar desde hematemesis, melenas, rectorragia o hematoquecia. La combinación de dos o más AINE aumenta el riesgo de sangrado asociado a cada AINE de manera individual. Este aumento se ha observado también con la combinación de un AINE con ácido acetilsalicílico a dosis bajas.

Basado en estos factores de riesgo, los pacientes que requieren AINE se han categorizado en tres grupos⁹:

1. Riesgo alto: antecedente personal de úlceras pépticas; utilización de anticoagulantes o combinación de más de 2 factores de riesgo aceptados.
2. Riesgo medio: pacientes sin historia de úlcera complicada y sin empleo de anticoagulación con algún otro factor de riesgo aislado.
3. Riesgo bajo: pacientes sin factores de riesgo. Sin empleo de ácido acetilsalicílico.

En 2010, Elvira Massó *et al.* del Centro Español de Investigación Farmacoepidemiológica realizaron una publicación sobre la variabilidad entre diferentes AINE y el riesgo de hemorragia digestiva alta, que incluía 9 investigaciones entre 2000 y 2008. En este estudio se encontró que los AINE clásicos y los coxibs aumentan el riesgo de sangrado o perforación gástrica y que los de semivida de eliminación prolongada y liberación retardada se asociaron a mayor riesgo que los de eliminación corta. De acuerdo a los resultados encontrados por Massó, el Ketorolaco y el piroxicam son los que más lesiones ocasionan, por lo que recomienda que se utilice en cuadros agudos de dolor por tiempo corto. Siendo el ibuprofeno el de mejor perfil de seguridad gastrointestinal.⁴

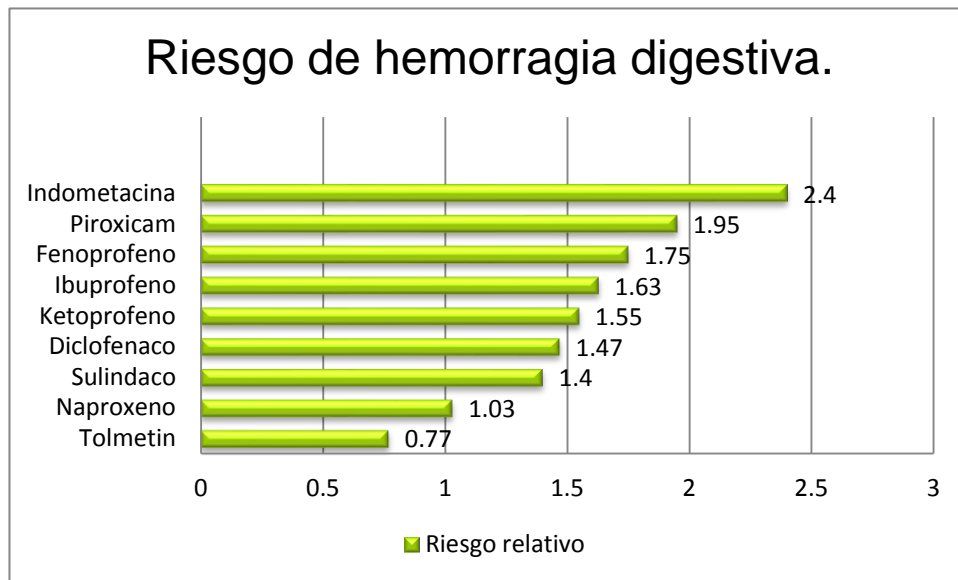


Figura 4. Comparación de riesgo de hemorragia digestiva alta inducida por AINE. Gráfico a partir de los resultados de Massó González *et al.*

Oscanoa Espinoza TJ. Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015; 53(2):172-179.

En un estudio en Reino Unido realizado entre 2000 a 2007 con 38,975 pacientes de 50 a 84 años de edad, con seguimiento promedio de 5.6 años, se prescribió por vez primera dosis cardioprotectoras de aspirina. La cohorte mostró 357 casos úlcera no complicada con incidencia global de 1.63, concluyendo que 2 de cada 1,000 pacientes al año desarrollan enfermedad ulcerosa no complicada asociada a ingesta de dosis bajas de aspirina cardioprotectora. En mayores de 80 años de edad o con antecedente de úlcera, la incidencia se incrementa a 3-4 de cada 1,000 pacientes, respectivamente.¹³

A diferencia de las lesiones en el tracto intestinal alto, en la parte inferior, las lesiones en la mucosa parecen relacionarse con la disminución de acidez, la presencia de bilis y de bacterias gastrointestinales. Se ha planteado que los IBP favorecen el daño a este nivel por favorecer la disbiosis.

En múltiples estudios se ha descrito que el 30-60% de los pacientes que usan AINE recibieron gastroprotección y de estos, un buen porcentaje tiene mal apego, provocando un aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal.¹

Recomendaciones de prescripción basadas en el riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

Para iniciar un AINE primero debe efectuarse un perfil de riesgo gastrointestinal y cardiovascular para cada caso en específico antes de prescribir el "AINE ideal", además de una estrategia de gastroprotección de ser necesario. Este perfil será el que guíe el tipo, la dosis y el cronograma de los AINE administrados en cada caso.

Se sabe que el perfil de seguridad gastrointestinal de los coxibs es superior al de los AINE tradicionales. Un estudio reciente de metaanálisis mostró que, en comparación con los AINE tradicionales, el celecoxib se asocia con un riesgo significativamente menor de todos los eventos gastrointestinales clínicamente significativos. El naproxeno tiene el menor riesgo cardiovascular, mientras que otros medicamentos como diclofenaco y etoricoxib presentan el mayor riesgo en la actualidad. Esto fue confirmado por un reciente estudio de metaanálisis que mostró que los riesgos cardiovasculares del diclofenaco y el ibuprofeno a dosis altas son equiparables a los coxibs, mientras que las dosis de 1000 mg/día de naproxeno se asocian con menores riesgos.⁹

En cualquier caso, si los coxibs (especialmente celecoxib a dosis de 200 mg/día) tienen el perfil gastrointestinal más seguro, el naproxeno tiene el perfil cardiovascular más seguro. El celecoxib y el diclofenaco no interfieren con la actividad antiplaquetaria del ácido acetilsalicílico a dosis bajas o clopidogrel.

Esto haría que celecoxib en dosis bajas sea el AINE más adecuado para pacientes que reciben ácido acetilsalicílico; sin embargo, la EMA (Agencia

Europea de Medicamentos) mantiene la contraindicación de su uso en pacientes que toman ácido acetilsalicílico para prevención secundaria.

Existen datos contradictorios sobre la interferencia del efecto antiplaquetario de ácido acetilsalicílico en presencia de naproxeno; en cualquier caso, esta interacción parece ser inferior a la observada con el ibuprofeno.

Con base en esto, cualquier AINE está aprobado en pacientes con riesgo cardiovascular y gastrointestinal bajo. Los pacientes con riesgo alto no deben usar AINE; si es necesario, primero debe erradicarse *Helicobacter pylori* si hay antecedente de úlceras o úlcera infectada e iniciar celecoxib más un inhibidor de bomba de protones (IBP) si el riesgo cardiovascular es bajo.

En pacientes con alto riesgo cardiovascular la mejor opción es naproxeno con o sin IBP, dependiendo del riesgo gastrointestinal. Si se tiene indicado además ácido acetilsalicílico, su utilización debe restringirse a menos tiempo por su interferencia con el mismo, se sugiere su ingesta 2 horas después.

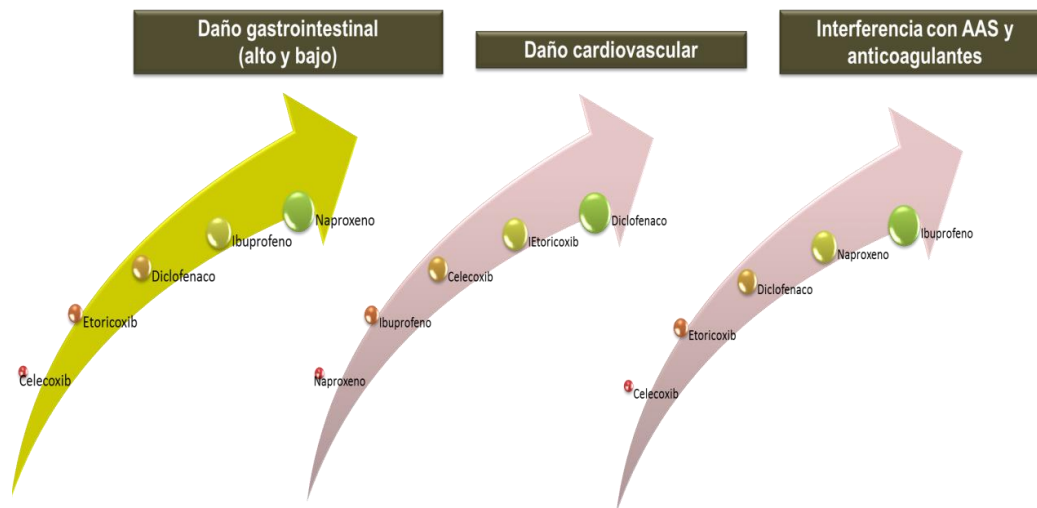


Figura 5. Efectos secundarios más importantes de los fármacos AINE que se utilizan con mayor frecuencia en la práctica clínica.

Sostres C, LA. Prescripción apropiada, adherencia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Med Clin (Barc).2016; 146:267–272.

Efectos respiratorios.

El consumo de AINE puede ocasionar reacciones a nivel respiratorio, uno de estos fue descrito por primera vez por Widal 1992 y reconocida en 1968 por Samter y Beer, como “enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina” (EREA) caracterizada por inicio de síntomas nasales que evoluciona a rinosinusitis crónica con pólipos nasales, asma bronquial y reacciones de hipersensibilidad de la vía aérea.

La ingesta de AINE en estos pacientes puede provocar síntomas como rinitis, conjuntivitis, laringo o broncoespasmo en los primeros minutos (30 a 60 minutos) a su administración, y hasta 180 minutos posteriores, a dosis terapéuticas. Se estima que la EREA puede afectar entre 5.5 a 12.4% de la población, incrementándose a 7.5% en pacientes con asma y 14.5% en asma grave.¹⁴ El manejo de la EREA debe ser multidisciplinario dependiendo de la gravedad, evitando el uso de AINE, con indicación de tratamiento para control del asma y cirugía de pólipos nasales. Además, debe ofrecerse tratamientos alternativos analgésicos.

Efectos renales.

Se estima que al año aproximadamente 500 mil pacientes pueden desarrollar daño renal a consecuencia de empleo de AINE⁸.

El mayor riesgo se presenta en personas con antecedente de enfermedad renal, gota, insuficiencia cardíaca, diabetes o hepatopatía, así como aquellos con ingesta de diuréticos o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Este riesgo se incrementa con la ingesta de AINE de vida media prolongada (piroxicam, indometacina).

En Reino Unido se llevó a cabo un estudio de casos y controles que incluyó 386,916 individuos entre 50 y 84 años encontrándose que entre los principales

determinantes para desarrollar falla renal asociada a AINE eran: preexistencia de hipertensión, falla cardíaca y diabetes, así como la dosis con riesgo relativo para lesión renal de 3.3 para dosis altas y 2.5 para dosis menores así como la duración de uso. Sin embargo, estudios observacionales demuestran que incluso terapias de menos de 2 semanas pueden alterar la función renal.¹

Un estudio de casos y controles en pacientes mayores de 64 años, publicado en 2000 los AINE más asociados a insuficiencia renal aguda que requirieron hospitalización fueron: indometacina, piroxicam, fenoprofeno, ibuprofeno, ketoprofeno, diclofenaco, sulindaco y naproxeno.⁴

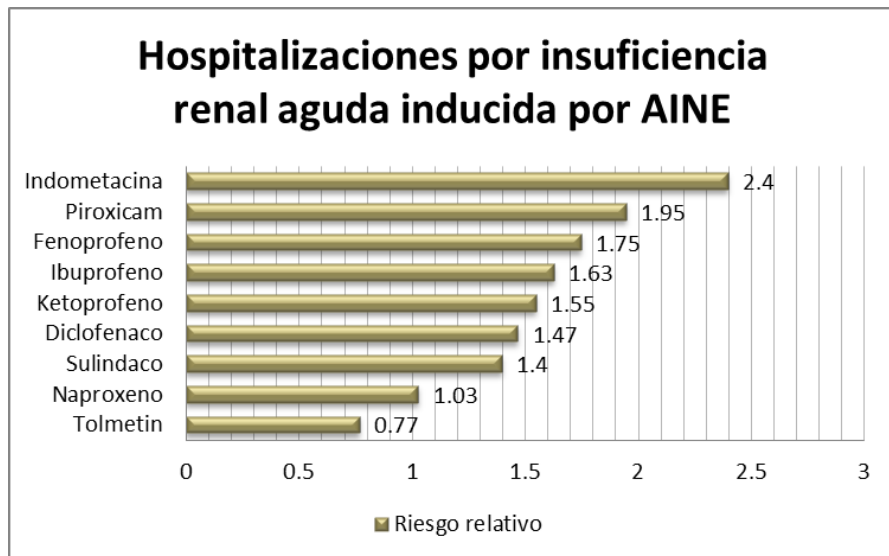


Figura 6. Hospitalizaciones por insuficiencia renal aguda inducida por AINE en pacientes mayores de 64 años. Gráfico a partir de los resultados de Griffin *et al.* Oscanoa Espinoza TJ. Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015; 53(2):172-179.

Se tiene evidencia que el uso simultáneo de AINE con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, favorecen la falla renal como resultado de sus acciones vasoconstrictoras de la arteriola aferente y vasodilatación de la eferente, condicionando reducción importante del filtrado glomerular.¹

Otras acciones.

En 1991 se demostró la existencia de dos isoformas de COX, COX-1 y COX-2, ambas codificadas por genes diferentes, sin embargo, con estructuras similares con un 60% de concordancia en su secuencia de aminoácidos.⁴ La COX-1 se produce constantemente en muchos tejidos, en tanto que la COX-2 es inducida por inflamación.

La COX-1 interviene en la protección gástrica, controla la perfusión sanguínea renal y participa en la homeostasis, la inmunidad, el sistema nervioso central y la función cardiorrespiratoria.

La COX-2 origina prostaglandinas que participan en la producción de edema, calor, rubor, hipertermia e hiperalgesia. También se expresa en las células vasculares endoteliales, las cuales secretan prostaciclina en respuesta al daño endotelial. En un análisis retrospectivo, el descubrimiento de COX-2 en los años 90, originó el planteamiento de que las prostaglandinas PGE₂ y PGI₂ (con función protectora de mucosa gástrica) eran producidas a través de la expresión de la COX-1 mientras que las prostaglandinas antiinflamatorias lo eran por la vía de inducción de la COX-2.

Las COX-1 y COX-2 cumplen un rol fundamental en la homeostasis cardiovascular, trabajando de manera opuesta pero armónicamente, manteniendo una homeostasis. Por un lado, la actividad COX-1 está relacionada con la síntesis de tromboxano A₂, principalmente en las plaquetas, interviniendo en la agregación plaquetaria, vasoconstricción y proliferación de células musculares lisas. Por otra parte, la actividad COX-2 participa en la síntesis de prostaglandina I₂ en el endotelio, con efectos opuestos (relajación del músculo liso vasculares y vasodilatación, así como actividad antiplaquetaria). La inhibición selectiva de COX-2 podría romper este dedicado equilibrio en la hemostasia, los mecanismos involucrados en este fenómeno serían disminución relativa de producción prostaciclina, mientras que la producción de tromboxano A₂ queda inalterada.

Esto favorece la agregación plaquetaria, aumentando el riesgo de trombosis y eventos vasculares.

En 2011, el apogeo de los coxibs culmina con la evidencia de que pueden alterar el equilibrio entre la actividad protrombótica del tromboxano A2 y la antitrombótica de la prostaciclina desencadenando eventos trombóticos cardiovasculares⁴.

Reacciones de hipersensibilidad asociadas a AINE.

Se ha identificado que los AINE son responsables de 21 a 25% de los eventos adversos medicamentosos constituyendo la segunda causa de hipersensibilidad a fármacos en el mundo y la primera causa en Latinoamérica.¹⁵

Los síntomas que pueden desencadenar son múltiples desde los respiratorios, cutáneos y anafilácticos, y se presentan en diferentes tiempos desde su ingesta.

Tiempo de reacción	Síntomas	Reactividad cruzada entre AINE	Enfermedad de base	Mecanismo
Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina (EREA)				
Aguda	Congestión nasal, rinorrea, sibilancias y broncoespasmo.	Reactividad cruzada.	Asma, rinitis, pólipos nasales.	Inhibición COX-1
Urticaria-angioedema exacerbada por múltiples AINE				
Aguda	Urticaria, angioedema.	Reactividad cruzada.	Urticaria crónica.	Inhibición de COX-1
Urticaria /angioedema inducida por múltiples AINE				
Aguda	Urticaria/angioedema.	Reactividad cruzada.	Ninguna.	Probable inhibición de COX-1.
Anfilaxia inducida por un único AINE				
Aguda	Compromiso de al menos dos órganos.	Inducido por único medicamento.	La atopia es común.	Mediado por IgE.
Reacciones tardías secundaria a AINE				
Tardía	Erupción fija por medicamentos, reacciones ampollas graves, eritema micropapular.	Reactividad cruzada o inducida por único medicamento.	Ninguna.	Varios: mediado por linfocitos, células citotóxicas, células asesinas naturales, otras.

Tabla 1. Clasificación de las reacciones de hipersensibilidad inducida por AINE.

Hernández-Moreno KE, Cardona R. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Situación actual y casos clínicos. Rev. Alerg Mex. 2018; 65(1):78-91

Los AINE que se encuentran en el mercado son en su mayoría sometidos a estándares de control de seguridad; sin embargo, se pueden encontrar otros anti-inflamatorios naturales de venta libre que no tienen los mismos estándares y que pueden representar mayores riesgos incluso letales.

Tal es el caso de los productos con extracto de sauce blanco que ha sido denominado como la “aspirina natural”, este se encuentra disponible en presentaciones con 15, 25 o 50% de salicina¹⁵, que se metaboliza finalmente como ácido acetilsalicílico. Se ha documentado casos clínicos en pacientes con hipersensibilidad a AINE que tras ingerir un anti-inflamatorio natural desarrollaron dificultad respiratoria, taquicardia y angioedema.

De acuerdo a estos datos, debe alertarse a los pacientes con antecedente de hipersensibilidad a AINE del uso de productos naturales con extracto de sauce blanco. Incluso, cualquier producto con salicilatos, incluidos alimentos y licores.

En 1991 fue descrito por primera vez el Síndrome de Kounis caracterizado por eventos coronarios agudos y reacción anafiláctica (Kounis y Zavras) ¹⁶. Entre los factores etiológicos se encontraron algunos alimentos y fármacos. Los fármacos más relacionados son los antibióticos beta-lactámicos, los AINE y medios de contraste.

En un análisis con datos internacionales de farmacovigilancia, fueron identificados 51 casos de Síndrome de Kounis, de los cuales el 63% ocurrió en hombres entre los 22 y 46 años, y los medicamentos más asociados fueron los AINE (31 casos).¹⁶

Existe el reporte de un caso de un hombre de 47 años originario de Ecuador con historia de dermatitis atópica desde la niñez y antecedente de eritema fijo relacionado con sulfonamidas. Fue tratado con ibuprofeno por un cuadro de faringitis aguda en el primer nivel de atención. Unos días posteriores a su ingesta presentó dolor precordial de moderada intensidad acompañado de palpitaciones

que no mejoró con reposo. Acudió al servicio de urgencias donde se encontró con taquicardia. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal y datos de isquemia. Las enzimas cardíacas fueron normales, por lo que se estableció el protocolo correspondiente. Durante su hospitalización cursó con prurito a nivel de codos, nalgas y abdomen así como placas eritematosas. Una biopsia dérmica demostró datos compatibles con reacción a fármaco. Un test alérgico demostró ser positivo a AINE.

El tratamiento en el Síndrome de Kounis debe orientarse hacia los síntomas alérgicos y cardíacos: corticoesteroides e inhibidores de H1 y H2. La adrenalina a pesar de ser un fármaco de primera línea en el tratamiento de la anafilaxia no se usa en este síndrome, ya que puede desencadenar arritmias, prolongación del QT, isquemia miocárdicas o causar vasoespasmo.

Es importante saber reconocer la asociación de reacción alérgica con síntomas coronarios agudos, para establecer un tratamiento más preciso y oportuno, de acuerdo a las necesidades del paciente.

Interacciones medicamentosas

En múltiples investigaciones se ha mostrado que los AINE disminuyen la eficacia de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, vasodilatadores, betabloqueadores, agonistas alfa-2, diuréticos, bloqueadores alfa-1 periféricos y bloqueadores de angiotensina II y, por tanto, la dosis se debe ajustar cuando se combina con AINE.

Selección de AINE

Todos los AINE tienen una eficacia equivalente, con algunas excepciones. Se diferencian por su toxicidad y eficacia. Para pacientes con insuficiencia renal tal vez los mejores sean los salicilatos no acetilados. El diclofenaco y el sulindaco se

vinculan con más anomalías en las pruebas de función hepática que otros AINE. El celecoxib, es el más seguro en personas con riesgo elevado de hemorragia gastrointestinal, pero representan un riesgo mayor de toxicidad cardiovascular. El riesgo disminuye si se ingiere simultáneamente con omeprazol o misoprostol. Directrices terapéuticas australianas sugieren que el paracetamol sigue siendo la opción de tratamiento de primera línea para el dolor agudo de intensidad leve cuando las estrategias de tratamiento no farmacológicas son inadecuadas, y a medida que aumenta la gravedad del dolor, el uso de AINE está justificado quedando la elección de AINE a criterio del profesional de salud. En el dolor agudo moderado, las guías clínicas describen al ibuprofeno como el fármaco de elección.¹⁷

El Colegio Americano de Reumatología, la Sociedad Española de Dolor, la Liga Europea contra el Reumatismo y el Colegio Americano de Gastroenterología han publicado guías de tratamiento en un intento por orientar al clínico en el empleo de AINE a largo plazo, han evaluado la relación en el alivio y el impacto de su uso, así los riesgos colaterales en el organismo.¹ Estas sociedades han recomendado que en aquellos pacientes cuyo dolor no sea aliviado con dosis adecuadas de paracetamol, o bien en quienes el tratamiento con AINE sea indispensable, se deberá optar por la mínima dosis por el menor tiempo posible, para limitar en lo posible los efectos adversos.

La selección de un AINE, por tanto, requiere valorar eficacia, rentabilidad, seguridad y numerosos factores personales, por lo que no hay un mejor AINE si no uno que resulte mejor para una persona específica.

AINE en pacientes mayores.

Son los adultos mayores quienes ingieren más fármacos en comparación con los más jóvenes. En Estados Unidos, los adultos mayores consumen el 32% de todos los medicamentos recetados, y en ellos se han reportado una prevalencia de

efectos adversos a medicamentos del 35%, las cuales se estima que son responsables de hasta un 30% de los ingresos hospitalarios en esta población.¹

Se estima que del 80 al 85% de las personas mayores de 65 años tienen al menos un problema de salud significativo que los predisponga al dolor. Siendo los anti-inflamatorios el tratamiento más utilizado para este motivo.¹⁸

En este grupo de pacientes debe tenerse especial precaución en la prescripción de AINE, ya que pueden existir circunstancias que limiten su uso, que las contraindique e incluso que interaccione con sus tratamientos de base.

Existe mayor probabilidad de efectos adversos como consecuencia de los cambios fisiológicos del envejecimiento, el diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, la presencia de comorbilidades, malnutrición y multifarmacia.

En algunos estudios se ha evidenciado que estos pacientes presentan 5 veces más riesgo de toxicidad gastrointestinal que una persona joven. La utilización de protectores gástricos reduce el riesgo de úlcera gastrointestinal. Los AINE están contraindicados en caso de hipertensión e insuficiencia cardiaca grave por riesgo de exacerbación. Los coxibs están contraindicados en pacientes con patología cardiovascular por riesgo de IAM e ictus. Todos los AINE en general están contraindicados en insuficiencia renal con depuración de creatinina < 30 ml/min, ya que pueden incrementar el riesgo de lesión renal aguda y disminuir la función renal.³ En adultos mayores con hepatopatía, coagulopatías, uso concomitante de anticoagulantes o ingesta elevada de alcohol, pueden incrementar el riesgo de hemorragia por alteración de la homeostasis vascular.

Debido al impacto de la prescripción inadecuada en el adulto mayor, se han planteado herramientas para mejorar la prescripción de medicamentos. Se han diseñado criterios para definir los medicamentos con más riesgos potenciales. Uno de estos es STOPP-START, publicados en 2008 por Gallagher y co/s. en Irlanda y

avalados por la Sociedad Europea de Geriatría.¹⁹ Estos criterios describen los errores más comunes en la prescripción. La mayor prevalencia de prescripción inadecuada la encabezan las benzodiazepinas, ácido acetilsalicílico y AINEs.

Paracetamol ¿es un AINE?

Es un metabolito de la fenacetina. El paracetamol es un analgésico y antipirético que inhibe la síntesis de prostaglandinas a nivel central, por lo que no comparte todos los efectos adversos de los AINE a nivel periférico.²⁰

Su acción es muy parecida a AAS, pero sin su actividad anti-inflamatoria, ya que no inhibe las ciclooxigenasas. Sus efectos antipiréticos se deben a que bloquean el pirógeno endógeno a nivel del hipotálamo. No afecta el tiempo de protrombina por su poca acción sobre las plaquetas.

Este medicamento se prefiere como manejo inicial del dolor, ya que no provoca irritación ni erosión gástrica, no tiene riesgo de producir sangrado digestivo y tampoco tiene efectos sobre los sistemas cardiovascular ni respiratorio a dosis bajas (menores de 4 gr/día).

Farmacocinética.

Por administración oral se absorbe rápida y completamente por el tracto digestivo. Su concentración máxima en plasma se alcanza a los 30–60 min, uniéndose a las proteínas del plasma en 25 %. Una cuarta parte se metaboliza en el hígado, y su eliminación es por vía renal.

La vida media de eliminación va de 2 a 4 horas con una función hepática normal. En los pacientes con hepatopatía la vida media aumenta condicionando hasta necrosis hepática.

Posología:

Adultos: analgesia y fiebre: 0.5 a 1 gr por vía oral cada 4 a 6 horas, hasta un máximo de 4 gr al día. Niños: 10 a 15 mg/kg por vía oral cada 4 a 6 horas, sin exceder 5 tomas en 24 horas. No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos. Dosis diaria definida: 3 gramos.²¹

El paracetamol es la primera línea de tratamiento del dolor. Este fármaco si bien no es el más potente, si es la más segura respecto a los AINE. No ocasiona lesiones a nivel gastrointestinal aunque si tiene potencial hepatotóxico, siendo la dosis límite 4 gramos al día en pacientes sin comorbilidades, ingesta alta de alcohol o consumo de otros medicamentos con hepatotoxicidad.

JUSTIFICACIÓN

Una de los principales motivos de consulta en el primer nivel de atención médica es el dolor agudo o crónico, por lo que es frecuente la prescripción de Anti-inflamatorios No Esteroideos (AINE); sin embargo, existe evidencia de uso indiscriminado de estos fármacos, por desconocimiento de los perfiles de cada tipo de AINE o por no considerarse la relación riesgo beneficio antes de ser prescritos.

Por tal motivo fue conveniente realizar el presente estudio para conocer la prevalencia de ingesta de AINE en la UMF No. 13, siendo trascendente describir los factores sociodemográficos de pacientes a los que se les prescribió un AINE en nuestra población, así como el diagnóstico y tipo de AINE que se prescribe con más frecuencia en la consulta externa, con base en los resultados se pudieron establecer estrategias para limitar el uso indiscriminado de AINE, disminuyendo los efectos adversos y mejorando la calidad de vida a nuestros derechohabientes, así también disminuir el gasto de recursos económicos en la unidad.

La presente investigación es factible, puesto que se llevó a cabo con recursos humanos (dos investigadores), con recursos materiales aportados por el investigador y el instrumento fue aplicado a la población derechohabiente de la UMF No 13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los Anti-inflamatorios No Esteroideos (AINE) son fármacos con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas, ampliamente utilizados por la población. En México pueden encontrarse en múltiples presentaciones, en su mayoría de venta libre. En un estudio acerca de la automedicación se determinó que 68% de los medicamentos adquiridos fueron AINE. A pesar de los beneficios que otorgan los AINE, se ha demostrado que el uso indiscriminado de estos medicamentos por parte de los médicos y los pacientes sobre todo a altas dosis y de manera prolongada, pueden producir un gran número de efectos adversos en el organismo entre los que más destacan los gastrointestinales, cardiovasculares y renales.

Los estudios sobre la prescripción inadecuada de los AINE han revelado que 13 a 44 % de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos. Así mismo, se ha demostrado que 42 % de los médicos no conoce sus posibles efectos adversos y que 27.6 % de estos son prevenibles.⁵

La situación actual respecto a la prevalencia de prescripción de AINE en la población derechohabiente de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 (UMF No. 13) de Tuxtla Gutiérrez se desconoce. Es por eso que nos hacemos la pregunta de investigación: ¿Cuál es la prevalencia de la ingesta de AINE en derechohabientes a partir de los 20 años de edad en la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Objetivos específicos

1.- Describir los factores sociodemográficos (edad y sexo) de los pacientes con antecedentes de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos que acuden a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

2.- Describir la frecuencia de la prescripción del tipo de anti-inflamatorio no esteroideo en la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

3.- Identificar los diagnósticos que hayan justificado el uso de anti-inflamatorios no esteroideos en los pacientes que acudieron a consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

4.- Conocer el tiempo promedio en días prescrito de anti-inflamatorios no esteroideos en los pacientes que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

5.- Conocer el tiempo promedio en días que el paciente tiene consumiendo un anti-inflamatorio no esteroideo de manera continua previamente al día de la encuesta que se realizará en la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

HIPÓTESIS

Hipótesis general

1. La prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas es del 60%.

Hipótesis específicas

1.- En la población derechohabiente a partir de 20 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, se prescribe AINE con más frecuencia en el sexo femenino.

2.- En la población derechohabiente a partir de 20 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, se prescribe AINE con más frecuencia en mayores de 40 años.

3.- El AINE más frecuentemente prescrito en la consulta externa de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas es Naproxeno.

4.- El diagnóstico más frecuente encontrado que justifica el uso de un AINE en la población derechohabiente a partir de 20 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas es la gonartrosis.

5.- El tiempo promedio de prescripción de un AINE en pacientes a partir de 20 años adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, es de 5 días.

6.- El tiempo promedio en días que el paciente tiene consumiendo un AINE de manera continua previamente al día de la encuesta en la población derechohabiente a partir de 20 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas es de 30 días.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, con características analíticas.

Lugar de estudio:

Unidad de Medicina Familiar No.13 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Población de estudio:

Derechohabientes a partir de 20 años de edad adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No.13, de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Período de estudio:

En el período de 01 de Abril 2019 al 01 de Diciembre 2020

Período de recolección de datos:

01 de Diciembre de 2019 al 31 de Mayo de 2020.

Tipo de muestreo:

Probabilístico aleatorio simple.

Tamaño de muestra:

382 derechohabientes.

Fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

$$n = \frac{79847 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{(0.05)^2 (79847-1) + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$N = 79847$$

$$Z = 1.96$$

$$p = 0.5$$

$$q = 0.5$$

$$d = 0.05$$

$$n = \frac{79847 \times 3.8416 \times 0.5 \times 0.5}{0.0025 (79846) + 3.8416 \times 0.5 \times 0.5}$$

$$n = \frac{76685.0588}{200.5754}$$

$$n = \mathbf{382}$$

Instrumento de estudio:

Encuesta Exprofeso.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

1. Derechohabientes adscritos a la Unidad de Medicina Familiar No.13 del turno matutino y vespertino.
2. Derechohabientes que se encuentren en el grupo de edad de 20 años en adelante.
3. Pacientes que aceptaron participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

1. Derechohabientes menores de 20 años de edad.

Criterios de eliminación:

1. Encuestas incompletas.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para la captura de los datos encontrados se utilizó el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS), versión 24 en español para Windows.

Las pruebas paramétricas fueron: media, medidas de tendencia central y porcentajes; determinándose también la prevalencia. Los resultados encontrados se presentaron en gráficas y tablas de frecuencia.

Procedimiento

El presente estudio se sometió a revisión por el Comité Local de Investigación 703 y por el Comité Local de Ética en Investigación en Salud N.7038 de la delegación Chiapas. Por ser aceptado y autorizado fue incluido en el Sistema de Registro Electrónico del Comité de Investigación (SIRELCIS) obteniendo un número de registro con el cual se solicitó autorización por escrito al director de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 para aplicar encuestas a los derechohabientes a quienes se seleccionaron a los de 20 años de edad en adelante y que en el registro de citas fueron los números pares de cada consultorio de ambos turnos, de los días de recolección de la encuesta. Previamente, se explicaron los motivos y objetivos del estudio, otorgándoles para su autorización un consentimiento informado. En caso de aceptar participar en el estudio, el investigador realizó las preguntas y contestó la encuesta de acuerdo a las respuestas otorgadas por el derechohabiente, aclarando las dudas que surgieron durante la aplicación, en caso de que al paciente no se le otorgara en la receta un anti-inflamatorio no esteroideo este dato contó como participante dentro de los 382 pacientes para determinar la prevalencia.

No se solicitó nombre ni número de seguro social para guardar la confiabilidad y anonimato de cada paciente.

Para el análisis e interpretación de las encuestas, se efectuó la captura de los datos en el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 24 en español para Windows, y de acuerdo a los resultados encontrados se consideró plantear propuestas en beneficio de los derechohabientes y de la institución.

Variables:

Variables dependientes:

Ingesta de anti-inflamatorio no esteroideo.

Variables independientes:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Diagnósticos.
4. Tipo de anti-inflamatorio no esteroideo prescrito.
5. Tiempo de prescripción.
6. Tiempo de consumo previo.

Operacionalización de variables

Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Ingesta de anti-inflamatorio no esteroideo.	Consumo de fármacos químicamente heterogéneo con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas que ejercen su efecto por inhibición de la	Ingesta de algún anti-inflamatorio no esteroideo que se encuentra en el cuadro básico de medicamentos del Instituto Mexicano del Seguro Social. -Ácido acetilsalicílico. -Diclofenaco. -Ketorolaco.	Cualitativa Nominal Dicotómica	a) SI b) NO

	enzima ciclooxigenasa.	-Piroxicam. -Metamizol. -Naproxeno. -Indometacina.		
--	---------------------------	---	--	--

Variables independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su nacimiento.	Número de años que ha vivido una persona desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Cuantitativa. Discreta.	Años.
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas y anatómicas que definen a los seres humanos.	Condición genética y biológica que divide a las personas en hombre y mujer según su aparato reproductor.	Cualitativa. Nominal. Dicotómica.	a) Hombre b) Mujer
Diagnóstico	Arte o acto de reconocer o distinguir los signos o los síntomas de una enfermedad.	Diagnósticos asociados a ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos por prescripción médica.	Cualitativa. Nominal. Policotómica	a) Cefalea (Dolor de cabeza) / Migraña. b) Gonalgia (Dolor de rodillas). c) Dolor postquirúrgico. d) Odontalgia (Dolor dental). e) Otagia (Dolor de oídos). f) Fiebre. g) Enfermedad reumatológica

				(Artritis reumatoide / Osteoartritis). h) Gota (Dolor articular por elevación de ácido úrico). i) Dolor menstrual. j) Cáncer. k) Traumatismo l) Otros.
Tipo de anti-inflamatorio no esteroideo prescrito.	Tipo de fármaco prescrito que cuenta con propiedades anti-inflamatorias, analgésicas y antipiréticas, ejerciendo su efecto por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.	Tipo de fármaco prescrito, que se encuentra dentro del grupo de anti-inflamatorios no esteroideos existentes en el cuadro básico de primer nivel de atención y que no es de transcripción.	Cualitativa Nominal Policotómica.	a) Ácido acetilsalicílico. b) Diclofenaco. c) Ketorolaco. d) Piroxicam. e) Metamizol. f) Naproxeno. g) Indometacina.
Tiempo de prescripción	Periodo determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Tiempo, medido en días de prescripción médica de un anti-inflamatorio no esteroideo.	Cuantitativa. Discreta.	Días.
Tiempo de consumo previo.	Periodo determinado durante el que se efectúa una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Tiempo, medido en días de ingesta de un anti-inflamatorio no esteroideo previamente a la realización de la encuesta.	Cuantitativa. Discreta.	Días.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

- ✓ Asesor metodológico
- ✓ Investigador

Materiales

- ✓ Computadora
- ✓ Impresora
- ✓ Instrumento de recolección de datos
- ✓ Hojas blancas
- ✓ Lápices con goma
- ✓ Engrapadora
- ✓ Calculadora

Financieros

- ✓ Recursos del investigador.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de investigación se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a las normas éticas. Tomando en cuenta lo establecido en el título segundo “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”, en materia de investigación para la salud en México (SSA 2018), los resultados obtenidos son confidenciales y se protegió la privacidad de cada participante en este estudio.

Fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación en Salud N.703 y el Comité Local de Ética en Investigación en Salud N.7038 de la Unidad de Medicina Familiar N.13 de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde fue analizado para valorar su viabilidad y realización.

La presente investigación se clasificó como investigación sin riesgo de acuerdo a lo establecido en el capítulo I Disposiciones comunes, Artículo 17 Párrafo 1. De acuerdo al Artículo 23 del mismo Reglamento de la Ley General de Salud: “En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse por escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado”.

El proyecto de investigación se llevó a cabo respetando los derechos de privacidad de cada participante, aplicándose el cuestionario de forma directa y confidencial sin solicitar datos personales como nombre, dirección, teléfono y estado civil.

Previo a la aplicación del cuestionario se proporcionó una explicación clara y precisa del contenido del mismo, el objetivo de la investigación y la importancia de los resultados, garantizando aclarar cualquier duda que surja durante su

realización. Se dejó en claro su derecho de retirarse del estudio en el momento que decidiera sin tener repercusiones en su atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Este proyecto se basó en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM); “Guía de recomendaciones para los médicos biomédica en personas”. En la cual se describen los “principios éticos para investigaciones en seres humanos”, tomada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975; la 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989; la 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996; la 52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002; Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004; la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008 y la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

En esta Declaración se menciona los siguientes principios:

1. “Principios éticos para investigación médica en seres humanos” que deber ser tomada como un todo.
2. La declaración está consignada a los médicos y exhorta a otros implicados en investigación médica con seres humanos a seguir estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial resalta la acción del médico de “velar diligentemente por la salud del paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando se preste atención médica” (1949).

4. El compromiso del médico es “promover y vigilar la salud, bienestar y derechos del paciente, incluyendo a los que aceptan participar en investigaciones médicas” (Código Internacional de Ética Médica, 1949).

5. Los avances médicos se basan en investigaciones, que en etapas finales, deben incluir a seres humanos.

6. El fin de las investigaciones médicas en seres humanos, es vislumbrar las causas, la evolución y las consecuencias de las enfermedades, así como implementar las acciones pertinentes para prevenir, diagnosticar y tratar. Toda intervención debe evaluarse constantemente a través de la investigación para garantizar que sean seguras, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación debe sujetarse a normas éticas de manera que se asegure el respeto a los seres humanos, su salud y sus derechos individuales.

8. A pesar de que el interés primordial de la investigación médica es encontrar nuevos conocimientos, deben prevalecer los derechos y los intereses de los seres humanos.

9. El médico o profesional de la salud tiene la obligación de salvaguardar la salud, la integridad, la dignidad, la confidencialidad y los derechos de las personas que participan en las investigaciones médicas.

10. El médico o profesional de la salud debe contemplar los aspectos éticos, legales y jurídicos para investigación médica nacionales e internacionales.

11. La investigación médica debe limitar y reducir al máximo el potencial daño al medio ambiente.

12. La investigación en seres humanos debe ser ejecutado por personal cualificado, con formación científica y ética adecuada.

13. Los grupos sub-representados involucrados en investigaciones deben contar con acceso adecuado en la participación de la misma.

14. El médico que combina investigación con atención médica solo debe involucrar a sus pacientes en caso de que se justifique su valor preventivo, diagnóstico o terapéutico y si se puede asegurar que no habrá efectos adversos para su salud.

15. Si durante la investigación hay repercusiones en la salud de los participantes se debe garantizar compensación y tratamiento adecuados.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica e investigación muchas de las intervenciones conllevan riesgos y costos. Estas deben llevarse a cabo solamente si el beneficio es mayor que el riesgo y costos.

17. Previa a cualquier investigación médica en seres humanos se deben comparar los riesgos y costos para los participantes, procurando su reducción y evaluación continua.

18. Los médicos solo se involucrarán en los estudios de investigación en seres humanos cuando se asegure que los riesgos han sido debidamente evaluados y que es posible enfrentarlos satisfactoriamente. Cuando los riesgos son mayores que los beneficios o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben considerar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas que participan en investigaciones pueden ser más vulnerables y pueden sufrir abusos o daño, por lo que se debe garantizar protección específica.

20. La investigación médica en grupos vulnerables solo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este, si existe beneficio de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos deben realizarse con los principios científicos pertinentes y debe apoyarse un conocimiento amplio de la bibliografía científica, experimentos de laboratorio y en animales. Debe garantizarse el bienestar de los animales que participan en los experimentos.

22. El proyecto y el método de toda investigación en seres humanos deben describirse de forma clara y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo hizo referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso e indicó cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo incluye información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. En los ensayos clínicos, el protocolo también describe los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este debe ser “transparente, independiente del investigador, patrocinador o de cualquier influencia indebida y debe estar debidamente calificado, así también debe considerar las leyes y reglamentos nacionales e internacionales vigentes de donde se realiza la investigación, así como tiene el derecho de controlar los ensayos en curso” (Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964).

“El investigador está obligado a proporcionar información del control al comité, y de todo incidente adverso grave. No debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación de este. Al término del estudio, se debe presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio” (Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964).

Privacidad y confidencialidad

24. Deberá resguardarse la intimidad e información personal de los participantes de la investigación.

Consentimiento informado

25. El consentimiento de las personas para la participación en la investigación médicas, debe ser voluntaria y bajo información. Se puede consultar a familiares o líderes de la comunidad.

26. En la investigación médica todo participante debe recibir información completa de los objetivos, métodos, origen del financiamiento, conflictos de interés, afiliaciones institucionales del investigador, beneficio, posibles riesgos e

incomodidades derivadas del experimento. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, se debe pedir preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si no es posible por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todo participante de la investigación médica debe ser informado sobre los resultados del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe tener especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En esta situación, el consentimiento debe ser pedido por una persona calificada sin relación con el participante.

28. Si el participante potencial es incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento del representante legal.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. Debe respetarse si el participante potencial no da su consentimiento.

30. En individuos con incapacidad física o mental para dar su consentimiento, puede incluirse en la investigación solo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica de inclusión del grupo a investigar. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si el representante no está disponible y si no se

puede retrasar la investigación, el estudio puede realizarse sin consentimiento, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación.

31. El médico deberá informar ampliamente al participante de los aspectos de la atención relacionados con la investigación. Si el paciente se niega a participar o decide retirarse, esta decisión no debe afectar la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables (material o datos contenidos de bio-bancos o depósitos similares), el médico pedirá el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización.

Uso del placebo

33. Los potenciales beneficios, costos, riesgos y eficacia de cualquier intervención deberán evaluarse por comparación con intervenciones probadas previamente, excepto en los siguientes casos:

Cuando no existe intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los patrocinadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Toda investigación médica en seres humanos debe colocarse en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, patrocinadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación, por lo que deben colocar a disposición del público los resultados de su investigación con integridad y exactitud en sus informes. Se deberán publicar los resultados positivos así como los negativos e inconclusos. En la publicación se citará la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Si en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen o son ineficaces, el médico, previo consejo de experto y consentimiento informado del paciente o representante legal, puede usar intervenciones no comprobadas, si esto puede salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Las intervenciones se investigarán a continuación para evaluar su seguridad y eficacia.

*Los párrafos 26, 27, 28 y 29 se revisaron editorialmente por el Secretariado de la AMM el 5 de mayo de 2015.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No	ACTIVIDAD	2019										2020							
		MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
1	Planteamiento del problema.																		
2	Elaboración de antecedentes.																		
3	Revisión de bibliografía y protocolo.																		
4	Revisión de protocolo por el comité local.																		
5	Aplicación de encuesta.																		
6	Recolección de datos.																		
7	Tabulación de resultados.																		
8	Análisis de datos.																		
9	Presentación de resultados.																		

RESULTADOS

Característica demográficas de los pacientes

En el presente estudio se incluyeron un total de 382 pacientes derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas de edad media 41.3 ± 13.6 años. El 51.8% tenía de 20-39 años, el 36.4% de 40-59 años y el 11.8% ≥ 60 años [Figura 7]. En cuanto al sexo, el 60.2% de los pacientes incluidos eran femeninos y el 39.8% masculinos [Figura 8].

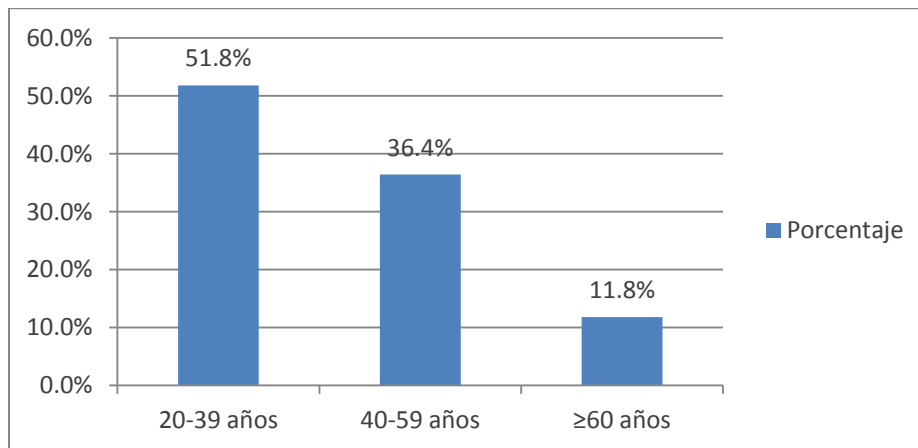


Figura 7. Distribución de los pacientes por grupos de edad.

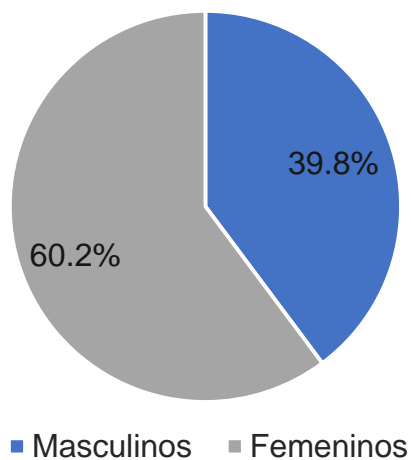


Figura 8. Sexo los pacientes participantes.

Prevalencia de ingesta de AINE entre los pacientes

Al estimar la prevalencia de uso de AINE entre los participantes encontramos que fue de 91.9%; solamente el 8.1% no usaban AINE. Al comparar por sexo y grupos de edad la prevalencia de uso de AINE, no se encontraron diferencias significativas por sexo (91.7% en femeninos y 92.1% en masculinos), pero la prevalencia de uso de AINE fue significativamente mayor en los adultos jóvenes (20 a 39 años) que en otros grupos de edad, ($p=0.019$, exacta de Fisher) [Tabla 2].

Tabla 2. Prevalencia de uso de AINE entre los pacientes participantes.

Característica	Prevalencia
Global	91.9%
Sexo	
Masculinos	92.1%
Femeninos	91.7%
Grupos de edad	
20-39 años	94.4%
40-59 años	89.9%
≥60 años	86.7%

Tipo de AINE prescrito a los pacientes

Enseguida, se identificaron los AINE prescritos a los pacientes encontrando que el AINE mas prescrito fue el diclofenaco (32.2%), seguido del naproxeno (27.5%) y el metamizol (9.7%). Otros como piroxicam, indometacina, ketorolaco y ácido acetilsalicílico se prescribieron al 6.8%, 6.3%, 4.7% y 3.7% de los pacientes, respectivamente. Los prescritos con menor frecuencia fueron las combinaciones diclofenaco/naproxeno (0.3%), ketorolaco/metamizol (0.3%) y naproxeno/ketorolaco (0.5%) [Tabla 3].

Tabla 3. Tipo de AINE prescritos a los pacientes		
Fármaco	%	n
Diclofenaco	32.2	123
Naproxeno	27.5	105
Metamizol	9.7	37
Ninguno	8.1	31
Piroxicam	6.8	26
Indometacina	6.3	24
Ketorolaco	4.7	18
ASA	3.7	14
Naproxeno/ketorolaco	0.5	2
Diclofenaco/naproxeno	0.3	1
Ketorolaco/ metamizol	0.3	1

Tiempo de prescripción actual y previa de AINE

El tiempo medio que se prescribieron los AINE a los pacientes fue de 3.9 ± 1.8 días y el consumo previo medio fue de 1.7 ± 3.8 días. Al 34.6% de los pacientes se les prescribieron los AINE por 3 días, al 42.4% por 5 días. Al resto de los pacientes por menos o mas días [Figura 9].

El 43.5% de los pacientes habían sido usuarios previos de AINE, el 56.5% no habían sido usuarios previos de AINE. El tiempo medio de uso previo de los AINE fue de 1.7 ± 3.8 días. El 29.6% de los pacientes usaron previamente AINE por 1-3 días, el 10.7% por 4-7 días, el 2.9% por 8-15 días y el 0.3% por >15 días [Figura 10].

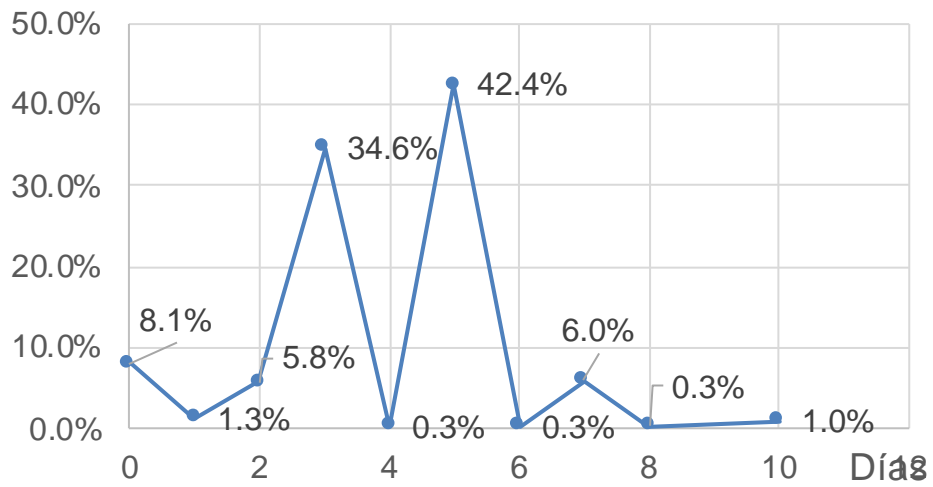


Figura 9. Días de prescripción actual de los AINE.

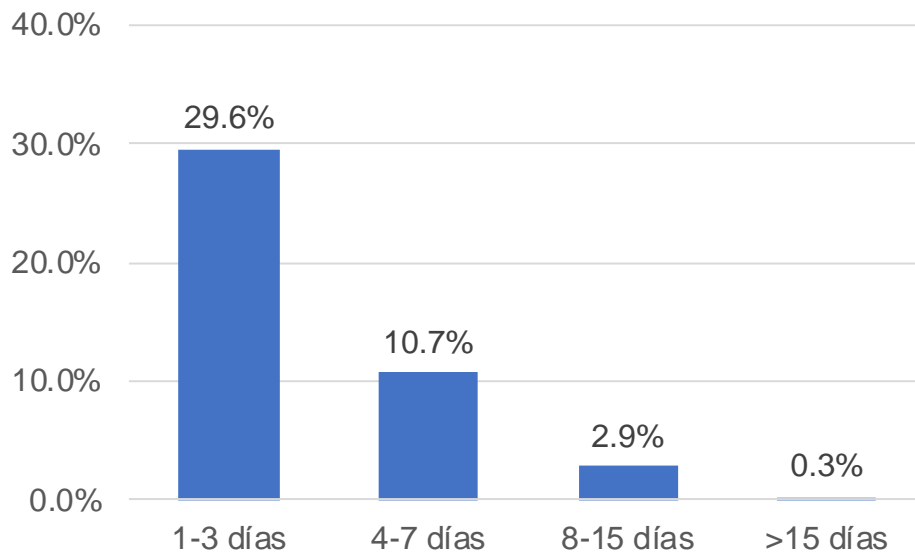


Figura 10. Días de uso previo de AINE.

Motivos/diagnóstico por el cual se prescribieron AINE a los pacientes

Enseguida también se identificaron los motivos/diagnósticos por los cuales se prescribieron los AINE a los participantes, encontrando casi 40 patologías principales. Las principales causas de indicación de AINE fue la cefalea/migraña (12.3%), seguida de gonalgia (7.9%), traumatismo (7.6%), dolor menstrual (6.5%), enfermedades reumáticas (6.5%), dolor quirúrgico (5.8%) y lumbalgia (5.2%) [Tabla 4].

Las siguientes causas en orden de frecuencia fueron otalgia/odontalgia (4.7%), faringodinia (4.2%), dolor de hombro (3.4%), colitis (3.1%), dolor articular por gota (2.6%) y colecistitis crónica (2.1%), considerando a la faringodinia, dolor de hombros, colitis y colecistitis crónica en el apartado de "Otros". El listado completo de patologías/condiciones de base por las que se indicaron AINE se presenta en la Tabla 4.

Tabla 4. Patología de base por la cual se prescribieron los AINE a los apcientes de la UMF No. 13		
	%	n
Cefalea/migraña	12.3	47
Ninguna	8.1	31
Gonalgia (rodilla)	7.9	30
Traumatismo	7.6	29
Dolor menstrual	6.5	25
Enfermedad reumática (AR/OA)	6.5	25
Dolor post-quirúrgico	5.8	22
Lumbalgia	5.2	20
Otalgia/Odotalgia	4.7	18
Faringodinia	4.2	16
Dolor de hombro	3.4	13
Colitis	3.1	12
Dolor articular por gota	2.6	10

Colecistitis crónica	2.1	8
Otra	2.1	8
Tendinitis	1.8	7
Fiebre	1.6	6
Costocondritis	1.6	6
Esguince de tobillo	1.3	5
Mastalgia	1.3	5
Urológicos	1.3	5
Fibromialgia	0.8	3
Litiasis ureteral	0.8	3
Síndrome tunel del carpo	0.8	3
Gonalgia (por traumatismo)	0.5	2
Absceso	0.5	2
Esguince cervical	0.5	2
Espolón	0.5	2
Miomatosis	0.5	2
Mordedura de perro	0.5	2
Onicocriptosis	0.5	2
Osteocondritis	0.5	2
Cáncer	0.3	1
Cervicalgia	0.3	1
Cuerpo extraño en el ojo	0.3	1
Fractura de clavícula	0.3	1
Fractura de dedo del pie	0.3	1
Fractura de radio	0.3	1
Herida cortante	0.3	1
Tendinitis	0.3	1
Tortícolis	0.3	1

DISCUSIÓN

El dolor es un enorme problema global, que debe ser una prioridad de salud global, pues alrededor del 20% de los adultos sufren dolor y el 10% recibe un nuevo diagnóstico de dolor crónico cada año; mientras que el dolor agudo es la principal causa de consulta en los servicios de salud primaria y de ingreso a urgencias, lo que refleja la importancia de este síntoma²². Por lo que, dada la elevada prevalencia, incidencia, se requiere que la comunidad de salud pública preste la debida atención a este problema ²³.

Sin embargo, en todo el mundo, el patrón de prescripción de AINE ha aumentado y se ha reportado un uso indiscriminado, lo cual también representa un problema pues son medicamentos de acceso libre, no controlados²⁴. El uso de estos fármacos están asociados con varios efectos adversos que incluyen sangrado gastrointestinal, úlcera y toxicidad renal; efectos efectos adversos que se potencian cuando los AINE se recetan conjuntamente con otros medicamentos que comparten efectos adversos y toxicidades similares²⁵.

En este estudio, evaluamos la prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, encontrando que la prevalencia fue cercana a 92%, cumpliéndose así nuestra hipótesis general en la que esperábamos una prevalencia de uso de AINE mayor a 60%. Tal prevalencia demuestra el uso tan amplio y frecuente de AINE pero también, debe ser motivo de alarma y no debe tomarse a la ligera por los efectos adversos que ello conlleva como enfermedad ácido-péptica y enfermedad por reflujo gastroesofágico²⁶. Tales complicaciones a su vez condicionan el uso de otros fármacos para la protección gastrointestinal y en pacientes con enfermedades crónicas o adultos mayores ello puede condicionar polifarmacia²⁷.

La prevalencia de uso de AINE en nuestro estudio es similar a otros reportes de la literatura, como lo reportado en 2018 en una revisión del uso de AINE en ancianos (Supakanya Wongrakpanich y Cols. Centro Médico Einstein, Philadelphia), donde se estimó en hasta el 96% de los adultos mayores de 65 años en pacientes de primer nivel de atención²⁸. De manera similar, en un estudio realizado en 2015 por el Departamento de Medicina de la Universidad de Siena, Italia, se reportó que 97% de los pacientes con dolor crónico tomaron AINE por >21 días consecutivos²⁷. En un estudio Español el consumo de AINEs fue menor que el de nuestro estudio (52-68% en hombres y mujeres, respectivamente), con un mayor uso en mujeres²⁹. También, en un estudio realizado en Tailandia la prevalencia de uso de AINE en una muestra de individuos evaluados en una clínica fue de 31.1%, una cifra tres veces menor a la de nuestro estudio³⁰. Por lo que es evidente que el uso de AINE en nuestra clínica se encuentra entre las altas reportadas en la literatura y por tanto, deberían implementarse programas de detección de prescripción inapropiada, y para determinar si cada una de las indicaciones son adecuadas o se requieren modificaciones a las prácticas de prescripción.

Al comparar la prevalencia por sexo y grupos de edad, no entramos diferencias significativas en la prevalencia de uso de AINE por sexo, pero si por grupos de edad, con una mayor prevalencia en individuos de 20-39 años, que incluso superó la prevalencia de uso de AINE en individuos de 40-59 años y mayores de 60 años. Ello refleja por un lado, que en mayores de 60 años es menor el uso de AINE, y en adultos jóvenes por algunas razones desconocidas, quizá asociadas a sus actividades laborales o de recreación, y además por los padecimientos, se eleva mucho la prevalencia del consumo de AINE.

Otros estudios que han estudiado el consumo de AINE han encontrado algunos hallazgos similares al nuestro y otros hallazgos distintos. Por ejemplo, Calderón Robles encontró una prevalencia de uso de AINE de 62.8% (es decir inferior a la nuestra) y el grupo de edad en que fue mayor, fue entre los 36 y 59 años (Resultados similares a nuestro estudio en el cual fue una media de 41.3 ± 13.6

años)³¹. En un estudio realizado por Galvez Flores en un Centro de Salud de Honduras, se encontró una prevalencia de uso de AINE de 88.5%, una prevalencia ligeramente inferior a la encontrada en nuestro estudio³². Ahora bien, a diferencia de nuestro estudio donde no encontramos diferencias por sexo, en un estudio español las mujeres tuvieron mayor prevalencia de consumo de AINE de tipo no aspirina y los hombres de tipo aspirina²⁹. En ese mismo estudio español, el consumo de AINE distintos a aspirina, fue significativamente mayor en menores de 50 años que en mayores de 50 años, lo cual es similar a nuestros hallazgos, pero el consumo de aspirina se incrementó con la edad²⁹. Por su parte, Luanghirun y cols. encontraron una prevalencia de uso de AINE de 31.1% en individuos Tailandeses³⁰.

Por lo que, la prevalencia del uso de AINE es muy variable entre estudios, y podemos decir que en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas la prevalencia de uso de AINE es muy elevada y se encuentra entre las mas altas reportadas en la literatura nacional e internacional. Sin embargo, la buena noticia es que la mayoría de los pacientes los tenían prescritos por solo 3-5 días solamente, ya sea por padecimientos temporales o la naturaleza de la enfermedad. Y además, en los que tenían antecedente de uso de AINE la mayoría los habían usado por 1-3 días o menos de una semana. Nuestros hallazgos reflejan, por tanto que el uso de AINE es altamente prevalente, aunque por periodos cortos en la mayoría de los casos.

Por otro lado, el uso de AINE es coherente con los padecimientos para los cuales fueron prescritos y con el tiempo de uso para los cuales fueron indicados, pues las principales causas para las que se indicaron fue para cefalea/migraña, gonalgia, traumatismo, dolor menstrual, enfermedad reumática, dolor post-quirúrgico y lumbalgia. Además, todas las patologías para las que se prescribieron los AINE son enfermedades que causan dolor y/o cursan con inflamación. Por lo que, la prescripción parece ser coherente y acertada. Sin embargo, vale la pena continuar la capacitación médica continua y educación al paciente, para continuar con uso

adecuado de los AINE y/o prevenir en el futuro un uso indiscriminado, que conlleva problemas para la salud y un gasto para el sistema de salud³³.

Los tipos de AINE mas usados en nuestros pacientes fueron diclofenaco, naproxeno, metamizol, piroxicam, indometacina, ketorolaco y ASA; aunque el metamizol, piroxicam, indometacina, ketorolaco y ASA fueron usados por menos de 10% de los pacientes; mientras que el diclofenaco y naproxeno por cerca del 30% de los pacientes cada uno. A diferencia de nuestro estudio, el AINE mas usado en España, Alemania, Estados Unidos y Dinamarca es el ibuprofeno²⁹. Mientras que en otro estudio realizado en 13 países (Australia, Bangladesh, China, China (Hong Kong), Indonesia, Malasia, Nueva Zelanda, Pakistán, Filipinas, Singapur, Taiwán, Tailandia y Vietnam) encontró de manera similar a nuestro estudio que el mas usado es diclofenaco³⁴. Mientras que, el uso de aspirina entre nuestros pacientes es inferior al reportado en otros estudios pues se ha reportado el uso de aspirina en 29-46.2% de pacientes mayores de 40 años, pero en nuestro estudio apenas fue usado por el 3.7% de los pacientes^{35,36}. Por lo que, el patrón de uso de AINE en nuestra unidad tiene algunas características similares y otras distintas a lo que se ha reportado en otros estudios.

CONCLUSIONES

La prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas es superior a 90%, ubicándose entre las prevalencias más altas reportadas en la literatura en clínicas de primer nivel de atención. Sin embargo, el tiempo de prescripción de los AINE es coherente con los padecimientos para los que fueron indicados, y en la mayoría de los casos fue por solo 3-5 días.

Los AINE mas frecuentemente prescritos fueron diclofenaco, naproxeno, metamizol, piroxicam, indometacina, ketorolaco y ASA, representando en conjunto mas del 98% de las prescripciones.

Las indicaciones mas frecuentes de los AINE fueron cefalea/migraña, gonalgia, traumatismo, dolor menstrual, enfermedad reumática, dolor post-quirúrgico y lumbalgia.

Aunque las prescripciones parecen ser adecuadas en tipo y tiempo de prescripción, es importante promover un uso racional de AINE entre médicos y pacientes.

PROPUESTAS

1. Invitar al personal de salud de la Unidad de Medicina Familiar No. 13 a realizar promoción de la salud y concientizar a los pacientes durante la consulta médica acerca de los riesgos que conllevan el uso indiscriminado de AINE así como de la automedicación, para evitar o limitar los efectos adversos de estos.
2. Motivar a los profesionales de la salud a capacitarse continuamente para prescribir AINE de manera correcta, analizando las condiciones de cada paciente para individualizar el tratamiento.
3. Detección y vigilancia de pacientes con uso crónico de AINE en la consulta médica por el profesional de salud, para implementar medidas que limiten el daño secundario por la ingesta de estos fármacos.
4. Mantener actualizado el catálogo de medicamentos de tipo AINE con los que cuenta la unidad médica para mantener informado al profesional de la salud y tenga la oportunidad de valorar de acuerdo a su juicio médico el fármaco más conveniente para la terapia del paciente, de acuerdo a su perfil, farmacodinamia y efectos secundarios esperados.

REFERENCIAS

1. García CI, Díaz FSD, Zorrilla MJG, Cortés CR. Aspectos de seguridad en el tratamiento del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Rev Sanid Milit Mex. 2018; 72 (5-6): 324-331.

Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87389>

2. 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.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i2.2073>

3. Aranguren Ruíz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andía A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra 2018; 24(2):1-12.

Recuperado de: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf

4. Oscanoa Espinoza TJ. Seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2015; 53(2):172-179.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457744936012>

5. Furst DE, Ulrich RW, Varkey Altamirano C. Fármacos utilizados para tratar enfermedades hematológicas, inflamación y gota. En: Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 11ª. Edición. México: Mc Graw Hill; 2010. 621-642.

6. Morales Hernández PE, Bermúdez Ocaña DY, Tovilla Zarata CA, De la O de la O ME, Juárez Rojop IE, Celecoxib: más allá de su actividad antiinflamatoria,

antipirética y analgésica. Salud en Tabasco [Internet]. 2016; 22(1-2):46-50.
Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48749482008>

7. Rodríguez Alcalá FJ. Evidencias para el uso de antiinflamatorios no esteroideos tópicos. Revista Clínica de Medicina de Familia [Internet]. 2013; 6(3):152-159.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169630517008>

8. Vladislavovna Doubova S, Torres Arreola, LP, Reyes Morales H. Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia del dolor. Orientación para su uso en el primer nivel de atención. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2006; 44(6):565-572.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745536011>

9. Sostres C, LA. Prescripción apropiada, adherencia y seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos. Med Clin (Barc).2016; 146:267–272.
<https://doi.org/10.1016/j.medcle.2016.05.006>

10. Fernández Travieso JC. Incidencia actual de la gastritis: una breve revisión. Revista CENIC. Ciencias Biológicas [Internet]. 2014; 45(1):10-17.
Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181230079002>

11. Castellanos Gutiérrez M, Solís Cartas U, Faure Bermúdez A, Villaurrutia Velazco YC. Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedades reumáticas. Revista Cubana de Reumatología [Internet]. 2014; 16(3):356-364.
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=451644526003>

12. Otero Regino W. Hemorragia digestiva alta no varicosa: ¿Cuál es la evidencia en 2018? Revista Colombiana de Gastroenterología. 2018; 33 (suplemento 1): 24-28.
Disponible en: <https://www.gastrocol.com/asociacion/revista>

13. Abdo Francis JM. Úlcera péptica, AINE y Helicobacter. Revista de Gastroenterología de México. 2013; 78 (Supl 1): 8-9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2013.06.032>

14. Hernández-Moreno KE, Cardona R. Enfermedad respiratoria exacerbada por aspirina. Situación actual y casos clínicos. Rev Alerg Mex. 2018; 65(1):78-91

<http://dx.doi.org/10.29262/ram.v65i1.315>

15. Chérrez Ojeda I, Calderón JC, Calero E, Terán C, Chérrez A. ¿Son seguros los productos naturales analgésicos en los pacientes con alergia a los antiinflamatorios no esteroideos? Rev Alerg. Mex. 2018; 65(1):99-102

<http://dx.doi.org/10.29262/ram.v65i1.258>

16. Martínez Torres PS, Hernández Reyes A, Lozada Martínez GC, García Pérez de Villa AY, Villavicencio Vélez MG. Allergic myocardial ischemia secondary to ibuprofen, Kounis syndrome. Case report. Rev. Mex. Cardiol [revista en la Internet]. 2018 Mar [citado 2019 Oct 06]; 29(1): 37-40.

Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-21982018000100037&lng=es

17. Mishriky, J, Stupans I, Chan V. An investigation of the views and practices of Australian community pharmacists on pain and fever management and clinical guidelines. Pharmacy Practice [Internet]. 2019; 17(2):1-8.

<https://doi.org/10.18549/PharmPract.2019.2.1436>

Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69060020005>

18. Scheer Ely L, Engroff P, Roversi Guiselli S, Cardoso GC, Bueno Morrone F, Attilio De Carli G. Use of anti-inflammatory and analgesic drugs in an elderly population registered with a Family Health Program. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontología [Internet]. 2015; 18(3):475-485.

<http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14141>

Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=403842640002>

19. Gallo C, Vilosio J. Actualización de los criterios STOPP-START, una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos. *Evid Act Pract Ambul* 2015; 18(4):124-129. Oct-Dic.

Recuperado de: <http://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/486>

20. García Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anest. Méx.* [Revista en la Internet]. 2017 [citado 2019 Oct 06]; 29 (Suppl 1): 77-85.

Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712017000400077&lng=es

21. Paracetamol solución oral (acetaminofén). *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2015 Sep [citado 2019 Oct 06]; 49(3).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000300019&lng=es

22. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e273-e283. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6676152/>

23. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health.* 2011; 11:770. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3201926/>

24. Kovac SH, Houston TK, Weinberger M. Inappropriate nonsteroidal anti-inflammatory drug use: prevalence and predictors. *J Patient Saf.* 2010;6(2):86-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22130349/>

25. Al-Azayzih A, Al-Azzam SI, Alzoubi KH, et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Utilization Patterns and Risk of Adverse Events due to Drug-Drug

Interactions among Elderly Patients: A Study from Jordan. Saudi Pharm J. 2020;28(4):504-508. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32273811/>

26. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. Aging Dis. 2018;9(1):143-150. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5772852/>

27. Ussai S, Miceli L, Pisa FE, et al. Impact of potential inappropriate NSAIDs use in chronic pain. Drug Des Devel Ther. 2015;9:2073-2077. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403601/>

28. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. Aging Dis. 2018;9(1):143-150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29392089/>

29. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, de Pedro M, et al. Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. BMC Public Health. 2018;18(1):1134. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30241493/>

30. Luanghirun P, Tanaboriboon P, Mahissarakul P, et al. Prevalence and Associated Factors of Regular Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs used in a Rural Community, Thailand. Global J Health Scien. 2017; 9(9):58. https://www.researchgate.net/publication/318056664_Prevalence_and_Associated_Factors_of_Regular_Nonsteroidal_Anti-inflammatory_Drugs_used_in_a_Rural_Community_Thailand

31. Calderon Robles HA. Prevalencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil “El Bosque” – Trujillo, 2014. Tesis de Especialidad. Perú: 2017. <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/192>

32. Galvez Flores KI. Prevalencia del uso de antiinflamatorios no esteroideos en pacientes atendidos en el Centro de Salud Materno Infantil “El Bosque” – Trujillo,

2014. Tesis de Especialidad. Perú: 2017.
<http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/192>

33. Davis A, Robson J. The dangers of NSAIDs: look both ways. Br J Gen Pract. 2016;66(645):172-173. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4809680/>

34. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. PLoS Med. 2013;10:e1001388

35. O'Brien CW, Juraschek SP, Wee CC. Prevalence of Aspirin Use for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in the United States: Results From the 2017 National Health Interview Survey. Ann Intern Med. 2019;171(8):596-598. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251544/>

36. Boakye E, Uddin SMI, Obisesan OH, et al. Aspirin for cardiovascular disease prevention among adults in the United States: Trends, prevalence, and participant characteristics associated with use. Am J Prev Cardiol. 2021;8:100256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34632437/>

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.



Instituto Mexicano del Seguro Social
Coordinación Delegacional de Investigación Médica
Unidad de Medicina Familiar Número 13
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

No. de Folio: _____

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Posterior a contestar el siguiente cuestionario, las respuestas nos darán a conocer la Prevalencia de uso de Anti-inflamatorios No Esteroideos en la Unidad de Medicina Familiar No. 13.

Instrucciones: Por favor marque con una "x" la respuesta referida por el paciente. Las respuestas elegidas serán de carácter confidencial.

Sexo:

Mujer _____ Hombre _____

1.- Edad:

AÑOS

2.- ¿En este momento el médico le ha recetado un Anti-inflamatorio No Esteroideo?

SI	
NO	

3.- ¿Cuál fue el diagnóstico por el cual le recetaron un Anti-inflamatorio No Esteroideo?

Cefalea (Dolor de cabeza) / Migraña	
Gonalgia (Dolor de rodillas)	
Otalgia (Dolor de oídos) / Odontalgia (Dolor dental)	
Dolor postquirúrgico	
Fiebre	
Dolor menstrual	
Traumatismo	
Enfermedad reumatológica (Artritis reumatoide/Osteoartritis).	
Gota (Dolor articular por elevación de ácido úrico)	
Cáncer	
Otros	

4.- ¿Cuál de los siguientes Anti-inflamatorios No Esteroideos le prescribieron?

Ácido acetilsalicílico	
Diclofenaco	
Ketorolaco	
Piroxicam	
Metamizol	
Naproxeno	
Indometacina	

5.- ¿Por cuántos días le recetaron el Anti-inflamatorio No Esteroideo?

DÍAS

6.- ¿Cuánto tiempo tiene consumiendo un AINE de manera continua previamente a esta encuesta?

DÍAS

Anexo 2. Consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la UMF No.13, delegación Chiapas".							
Patrocinador externo (si aplica)*:	No aplica.							
Lugar y fecha:	Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, Diciembre 2019.							
Número de registro:	R-2020-703-002							
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la prevalencia de ingesta de anti-inflamatorios no esteroideos en derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar No 13 de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.							
Procedimientos:	Aplicación de encuesta.							
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.							
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer la prevalencia de ingesta de Anti-inflamatorios no esteroideos, que nos permitirá implementar estrategias que favorecerán a la población en riesgo.							
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se me proporcionara la información actualizada que se obtenga durante el estudio.							
Participación o retiro:	Opcional, entiendo que conservo el derecho de participar y retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente							
Privacidad y confidencialidad:	El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y mis datos serán manejados en forma confidencial.							
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 15%; border: 1px solid black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">No autorizo que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="border: none;">Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>		<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.							
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.							
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.							
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Orientación en modificar estilo de vida y apoyo mediante equipo multidisciplinario de acuerdo a factores de riesgo identificados.							
Beneficios al término del estudio:	Adecuada prescripción de anti-inflamatorios no esteroideos para disminuir los riesgos de eventos adversos relacionados a su uso.							
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:								
Investigador Responsable:	Dr. Christian Lenny López Pascacio							
Colaboradores:	Dra. Liliana Guadalupe Tecu Cruz							
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la 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: comision.etica@imss.gob.mx								

<p>_____</p> <p>Nombre y firma del sujeto</p>	<p>Dra. Liliana Guadalupe Tecu Cruz</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>_____</p> <p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____</p> <p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>

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.

* En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica

Clave: 2810-009-013

