

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA**  
UNAN - MANAGUA

**Tesis para optar al título de Médico y Cirujano General**

**Uso de antiinflamatorios no esteroideos en hipertensos. Centro de salud  
Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018**

**Autores:**

- Br. Chiara Marina Pérez Castellón
- Br. Diana Raquel Ulloa Sánchez
- Br. Nadia Tamara Urcuyo Arostegui

**Tutor científico:**

Dr. Eduardo Romero Castro  
Especialista en Medicina Interna

**Tutor Metodológico:**

Dra. Karla Molina MD, MPH.  
Especialista en Medicina Interna  
Máster en Salud Pública

**Managua, 20 de noviembre de 2019.**

## DEDICATORIA

- Dedico infinitamente a *Dios*, nuestro creador, quien nos da la sabiduría y el entendimiento que poseemos.
- A *mis padres*, Diana Raquel Sánchez Ponce y Mario José Ulloa García, por el amor incondicional, brindarme sus consejos e impulsarme para finalizar esta etapa importante en mi vida.
- A *mi hermano*, Carlos René Ulloa Sánchez, por todo el cariño y apoyo, quien que me ha enseñado la virtud de perseverancia para que pudiera continuar adelante.
- A *mis compañeras* de trabajo, Chiara Marina Pérez Castellón y Nadia Tamara Urcuyo Arostegui, por su compañerismo y dedicación en todo momento.

Br. Diana Raquel Ulloa Sánchez.

## DEDICATORIA

- *A Dios*, fuente de sabiduría, entendimiento, perseverancia, por ayudarnos a culminar una de nuestras tantas metas.
- *A mis padres*, Devels Santiago Urcuyo Ugarte y Sirela María Arostegui Rojas, por su apoyo incondicional en mi carrera.
- *A mi hermano*, Eduardo Selim Urcuyo Arostegui, por brindarme su ayuda y compañía en todo momento.
- *A mis compañeras*, Diana Ulloa y Chiara Pérez, por darnos esos momentos de alegría y ayudarme a finalizar esta etapa.

Br. Nadia Tamara Urcuyo Arostegui.

## DEDICATORIA

### *A Dios*

A nuestro padre creador por regalarnos la vida y la dicha de haber culminado nuestra carrera, dándonos sabiduría y fortaleza durante todo este tiempo.

### *A mis padres*

Mi mama Marina Isabel Castellón y mi padre León Paulino Pérez, por la educación y el amor que incondicionalmente me han brindado, gracias a ellos por su sacrificio y esfuerzo hoy estoy alcanzando un peldaño más en mi vida, por apoyarme en todo el transcurso de la carrera, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser persona de bien y cumplir con mis metas propuestas.

### *A nuestra tutora*

Por su esfuerzo y dedicación, sus conocimientos, orientaciones, su persistencia, su paciencia, motivación, así como el tiempo prestado hacia nosotras

### *A mis compañeras*

Diana Ulloa y Nadia Urcuyo, por darnos esos momentos de alegría y ayudarme a finalizar esta etapa.

Br. Chiara Marina Pérez Castellón.

## **AGRADECIMIENTO**

- A nuestros tutores Dra. Karla Molina y Dr. Eduardo Romero Casto, por sus aportes y sus conocimientos científicos, que nos impulsaron terminar con éxito el presente trabajo.
- A las autoridades y personal de admisión del Centro de Salud Sócrates Flores, por su colaboración en la recolección de datos.
- Al Dr. Freddy Suárez por su apoyo incondicional y orientaciones.
- A la Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-Managua por permitirnos finalizar nuestros estudios.
- A nuestras autoridades de cada ubicación correspondiente, durante el servicio social médico, por su compañerismo y apoyo.

## Resumen

La hipertensión arterial es una de las primeras causas de morbimortalidad a nivel mundial. De igual manera, los padecimientos osteomioarticulares son comunes en personas de la tercera edad, de ahí que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en este grupo de edad es elevado. Sin embargo, la prescripción de estos lleva implícito reacciones adversas, siendo necesario valorar las condiciones que justifican su prescripción y la existencia de contraindicaciones.

En este sentido, el presente estudio tenía por objetivo analizar la prescripción de AINES en pacientes hipertensos asistente al Centro de Salud Sócrates Flores, en el II trimestre 2018. Se realizó un estudio de Prescripción – Indicación, tipo descriptivo, que abarcó la revisión de 90 expedientes.

Como parte de los resultados se encontró que la población predominante era femenina (61%) y mayor de 60 años (30%). En cuanto a la indicación médica más frecuente, fueron las enfermedades Osteomioarticular en un 40 %, sin embargo, se identificó que el 36% de los pacientes reciben mensualmente dichos fármacos sin una justificación médica establecida y que en el 67% de los expedientes no se consignó contraindicación médica.

En conclusión, en una porción importante de los expedientes no se consigna indicación médica que justifique la prescripción de AINES, no se estima el riesgo cardiovascular, renal o gastrointestinal en busca de contraindicaciones a la prescripción de estos, ni se detalla información pertinente que permita valorar si el paciente amerita dicho fármaco, información que conduzca a la vigilancia de aparición de reacciones adversas o de ajuste de dosis adecuado al perfil biológico del paciente.

## Índice

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes .....	3
III.	Justificación.....	4
IV.	Planteamiento del problema .....	5
V.	Objetivos .....	6
VI.	Marco teórico .....	7
VII.	Diseño metodológico .....	31
VIII.	Resultados .....	37
IX.	Análisis y discusión de resultados .....	39
X.	Conclusiones.....	44
XI.	Recomendaciones.....	46
XII.	Bibliografía .....	47
XI.	Anexos .....	48

## I. Introducción

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) se utilizan ampliamente en corto, mediano y a largo plazo en el tratamiento del dolor, la fiebre y la inflamación causada por diversos trastornos, estos constituyen actualmente uno de los grupos más prescritos de todo el arsenal fármaco-terapéutico, especialmente en la población geriátrica. Según se ha estimado, más de 30 millones de personas en el mundo consumen diariamente estos medicamentos, de las cuales, el 40% son mayores de 60 años con enfermedades asociadas, entre ellas la Hipertensión arterial (Brenes, 2013).

Por otra parte, tales sustancias cuando se utilizan de forma crónica o continuada, particularmente en los pacientes de edad avanzada, pueden inducir efectos adversos severos que repercuten muy negativamente en la calidad de vida de las personas afectadas. Para evitarlos o reducirlos, es obligado que su utilización clínica sea por tanto lo más juiciosa posible (Brenes, 2013).

Las enfermedades no transmisibles se incrementan pasando de 23 % en el 2001 a 27 % en el 2011/12, las Enfermedades Circulatorias ocupan el 4 % y las Enfermedades del Sistema músculo-esquelético toman el 4 %, donde la población mayormente afectada son los mayores de 50 años y el sexo mayormente comprometido es el femenino (Instituto Nacional de Información de Desarrollo, 2014).

En Nicaragua, la Organización Panamericana de la Salud Iniciativa Centroamericana de Diabetes (CAMDI), realizó un estudio donde se encontró que la prevalencia general de la Hipertensión es de 25.80 %, similar entre los varones y las mujeres y mayor conforme a la edad en los dos sexos. El grupo etario más frecuente fue de 50 a 59 años, el sexo femenino resultó más afectado, con procedencia urbana 75.45 %, un 62 % tenían educación primaria, la mayor



proporción era de personas que no tenían trabajo remunerado, con baja actividad física (Organización Panamericana de la Salud, 2010).

La Hipertensión arterial es la más frecuente de las enfermedades no transmisibles que afecta la salud de las personas adultas, en especial el grupo de adultos mayores, definiéndose este trastorno, como la elevación sostenida de la presión arterial por encima de los valores normales (Molina et al, 2006). Es una de las enfermedades más prevalentes en el mundo actual, afecta alrededor del 25 % de la población adulta en los países desarrollados. Esta proporción se incrementa en la población de adultos mayores, debido a los cambios asociados al envejecimiento y se estima que la prevalencia de Hipertensión arterial en la población mayor de 60 años, es superior al 50 % (Sierra y Payeras, 2002).

Por tanto, es preciso indagar en pacientes hipertensos que concomitan con enfermedades osteomioarticulares, la prescripción de AINES, ya que repercute en el control de su patología de base, así como efectos adversos y complicaciones, razón por la cual dichos medicamentos deben utilizarse durante el mínimo tiempo y a la mínima dosis posible, adecuando su utilización a las diferentes indicaciones aprobadas. Por todo ello, dada la posibilidad de efectos adversos, se recomienda su uso cuando las alternativas no son posibles, tanto por intolerancia como por ineficacia (Lanas et al, 2014).

## II. Antecedentes

González, Rivera, Sánchez, Reviriego y Casimiro (2006) estudiaron en Madrid el efecto del tratamiento con AINES sobre la presión arterial en pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular elevado, encontrando que la edad media de los pacientes fue de 66,7 siendo el 56,8% hombres. Los pacientes en tratamiento con cualquier tipo de AINES presentaban una presión arterial sistólica (PAS) media 3,55 mmHg, significativamente más elevada y un porcentaje (55,9%) significativamente mayor de HTA descontrolada que los pacientes sin ningún fármaco antiinflamatorio (43,4%). Concluyendo que los hipertensos tratados con AINES presentaban niveles de PAS más elevados que los que no recibían este tratamiento.

Camafort y Coca (2010) en conjunto con la sociedad Española de Medicina Interna realizaron un estudio relacionando el uso de analgésicos no esteroideos e Hipertensión arterial, donde encontraron que hay una correlación significativa entre el consumo habitual de analgésicos, y la incidencia de hipertensión en estos individuos, que es tanto mayor cuanto más frecuente es su consumo.

Posteriormente, Llorach (2014) realizó un estudio sobre el uso de Ibuprofeno en la población geriátrica, encontrando que el grupo de edad más frecuente entre los encuestados comprende entre 55 y 74 años de edad, ya que representan el 74% de la población entrevistada. La mayoría de usuarios entrevistados tiene al menos una o más patologías equivalentes al 83 % y únicamente el 17 % son los que no tenían ninguna patología. Concluyendo que a medida que avanza la edad, aumenta el porcentaje de individuos que tienen alguna patología, con todos estos valores se puede confirmar que la población de a partir de 65 años es la más polimedicada, ya que el 83 % padece al menos una enfermedad crónica.

### **III. Justificación**

El sector salud de Nicaragua se desarrolla a partir del Modelo de salud familiar y comunitario (MOSAFIC), el cual se divide en diversas estrategias para la atención de pacientes dentro de ellas el programa de dispensarizados que se centra en pacientes con patologías crónicas, como Hipertensión Arterial Crónica (HTA). El MOSAFIC abarca la sectorización y cumplimiento de los estándares del estudio, en el centro de salud Sócrates Flores, donde se estima una población mayor a 3000 pacientes con HTA, según registro estadística.

Dicho centro de salud, se caracteriza por una alta demanda de uso de AINES de forma mensual en pacientes con Hipertensión arterial, tomando en cuenta que su uso crónico puede inferir en el aumento de la morbilidad y de reacciones adversas en la patología de base: tales como a nivel renal, cardiovascular, gástrico y otras no tan comunes, se consideró preciso evaluar si se realiza una adecuada prescripción de AINES en dicha unidad de salud.

El centro de salud atiende una importante población de pacientes hipertensos, por tanto, una inadecuada prescripción de AINES en este grupo de pacientes significa un aumento del costo económico para la unidad de salud. Adicionalmente la falta de evaluación de una indicación adecuada y racional de los AINES en este grupo de población, los expone a un aumento en la morbimortalidad por la aparición de complicaciones producto de dichos fármacos. En base a lo antes mencionado es evidente la necesidad de contar con un personal de salud que garantice la opción terapéutica en dosis adecuada y eficaz, con el menor coste posible.

El presente estudio se centró en evaluar las pautas de prescripción de estos fármacos sobre los pacientes hipertensos, para que sirva de pauta a las unidades de salud llevar un control y garantizar el uso racional de dichos medicamentos, mejorando la calidad de vida del paciente y generando el costo justo a la institución.

#### **IV. Planteamiento del problema**

Dentro del programa dispensarizados antes descrito del Modelo de Salud Familiar y Comunitario, se observó que la mayoría de pacientes Hipertensos concomitan con patologías osteomioarticular por lo que suele prescribirse Antiinflamatorios no esteroideos de forma crónica. Sin embargo, estudios realizados han reflejado que el uso concomitante de estos fármacos en pacientes hipertensos aumenta la morbilidad y descompensación de su patología de base (González et al, 2006).

Si bien la prescripción farmacológica es una decisión médica, otros factores como lo son el paciente, el farmacéutico, el sistema sanitario, influyen en los hábitos de prescripción, condicionando la forma de resolver los problemas de salud por lo que los profesionales de salud deben de garantizar, que los pacientes reciban el medicamento adecuado en la dosis correcta, durante el tiempo necesario y con el mínimo coste posible, razón por la cual se planteó el siguiente problema de investigación:

¿Se realiza una adecuada prescripción de Antiinflamatorios no esteroideos en pacientes Hipertensos del Centro de Salud Sócrates Flores Vivas?

## **V. Objetivos**

### **Objetivo General**

Analizar la prescripción de AINES en pacientes hipertensos del centro de salud Sócrates Flores Vivas del II trimestre 2018.

### **Objetivos Específicos**

- Describir las características biológicas de la población en estudio
- Determinar las indicaciones para el uso de AINES en la población a estudio.
- Determinar las contraindicaciones para el uso de AINES en la población a estudio.

## **VI. Marco teórico**

### **6.1 Guía de la buena prescripción**

#### **Proceso de la terapéutica razonada**

La orientación general para elegir un tratamiento consiste en especificar su objetivo terapéutico, hacer inventario de los posibles tratamientos y elegir su “tratamiento personal” a partir de la comparación de su eficacia, seguridad, conveniencia y coste (OMS, 2011).

- En primer lugar, se tiene que definir el problema del paciente.
- En segundo lugar, es especificar el objetivo terapéutico, es decir, ¿Qué deseo obtener con el tratamiento?
- En tercer lugar, hay que hacer un inventario de los tratamientos, existen cuatro orientaciones posibles: información y consejos, tratamiento sin fármacos, tratamiento con un fármaco y remisión a un especialista.

El paso siguiente consiste en comparar las diversas alternativas terapéuticas. Para hacerlo de manera científica y objetiva debe considerar cinco criterios: perfil farmacológico, eficacia, seguridad, conveniencia y coste y así poder comprobar si el tratamiento “P” es adecuado para el paciente.

- El cuarto paso es iniciar el tratamiento, aquí se debe de brindar consejo y a la vez explicarle por qué es importante, siempre utilizando palabras breves y comprensibles para el paciente.
- Quinto paso: Dar información, instrucciones y advertencias. Debemos de brindarle información al paciente de la dosificación del tratamiento, de las indicaciones a tomar, se le debe de aconsejar que vuelva dentro de una

semana para ver si ha desaparecido el síntoma o si aparecen efectos indeseables.

- El sexto paso: Supervisar el tratamiento. Si el paciente no vuelve, probablemente habrá mejorado. Si no mejora y vuelve hay tres posibles razones: el tratamiento no fue efectivo, no fue seguro, a causa de efectos indeseables inaceptables, o el tratamiento no era cómodo, por ejemplo, era difícil seguir la pauta de dosificación o el sabor de los comprimidos era desagradable. También son posibles las combinaciones.

Si los síntomas del paciente persisten, necesitará considerar si el diagnóstico, tratamiento, adhesión al tratamiento y procedimiento de supervisión eran correctos, de hecho, comienza de nuevo todo el proceso. A veces puede no haber solución final del problema. Así, por ejemplo, en el tratamiento de enfermedades crónicas como la hipertensión puede ser que lo único que pueda hacer sea supervisar cuidadosamente al paciente y mejorar su adhesión al tratamiento.

Como parte de los fármacos más empleados en las enfermedades osteomiararticulares se encuentran los AINES, de los que se comentará brevemente a continuación.

## **6.2 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Son todos aquellos fármacos que bloquean la síntesis de prostaglandinas al inhibir, con mayor o menor potencia y especificidad, las isoformas de ciclooxigenasa (COX). La denominación antiinflamatorios no esteroideos hace referencia, además de su estructura química, a este mecanismo independiente del efecto de los esteroides sobre la fosfolipasa A2.

### 6.2.1 Clasificación

- ***Inhibidores no selectivos de la COX***

- Derivados del ácido salicílico: aspirina, salicilato de sodio, acetil salicilato de lisina, salsalato, trisalicilato de magnesio y colina, diflunisal, sulfasalacina, benorilato, ácido salicílico, salicilato de metilo, olsalacina, eterilato, fosfosal, salicilamida.
- Derivados del paraaminofenol: paracetamol, propacetamol, fenazopiridina.
- Derivados de las pirazolonas: metamizol, propifenazona, fenilbutazona, oxifenbutazona.
- Derivados del ácido propiónico: ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, oxaprocina, ketoprofeno, flurbiprofeno, ácido tiaprofénico, fenbufeno, carprofeno, indobufeno.
- Indolacéticos: indometacina, oximetacina, acemetacina, glucametacina.
- Pirrolacéticos: tolmetina, Ketorolaco, sulindaco.
- Fenilacéticos: diclofenaco, alclofenaco, fentiazaco.
- Naftilacético: nabumetona.
- Derivados del ácido enólico (oxicams): piroxicam, tenoxicam, ampiroxicam, pivoxicam, ornoxiam, cinnoxiam.
- Derivados del ácido antranílico (fenamatos): ácido mefenamico, ácido meclofenamico, ácido flufenamico, flostafenina, glafenina.

- ***Inhibidores selectivos de la COX-2***

- Oxicams: meloxicam
- Sulfoanilida: nimesulida
- Indolacéticos: etodolaco
- Coxibs: celecoxib, Rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib, Lumiracoxib.

- ***AINES liberadores de óxido nítrico***

- Nitroxibutilésteres: flurbiprofeno ONO, ketoprofeno ONO, diclofenaco ONO, nitroaspirina



### **6.2.2 Indicaciones**

Todos los AINES, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2, son antipiréticos, analgésicos y antiinflamatorios. Los AINES modifican o reducen la inflamación; producen una mejoría clínica del dolor y disminuyen la fiebre.

Unas de las principales indicaciones de los AINES es el alivio de los síntomas de las enfermedades inflamatorias osteoarticulares. Así, se utilizan en el tratamiento sintomático de alteraciones musculoesqueléticas como artritis reumatoide, la osteoartritis y la espondilitis anquilosante (Fernández et al, 2008).

Los AINES también son útiles en la crisis aguda de gota, excepto el AAS que aumenta las concentraciones plasmáticas de ácido úrico. Otros usos son el tratamiento del dolor postoperatorio, el tratamiento del cólico renal, del dolor de espalda, de la dismenorrea y de la persistencia del ductus arteriovenoso de los neonatos (específicamente la indometacina) (Fernández et al, 2008).

Así mismo, su uso en el dolor y la fiebre es bien conocido, a dosis entre 1,5 g/d y 3 g/d se utiliza el AAS para el tratamiento del dolor ligero o moderado y la fiebre.

- **Indicaciones preventivas**

Debido al efecto potente y duradero de dosis bajas de AAS sobre la función plaquetaria, se ha sugerido que esta droga puede ser útil en el tratamiento y en la profilaxis de enfermedades asociadas a la hiperagregabilidad de las plaquetas, como las coronariopatías, el infarto del miocardio y la trombosis posoperatoria de las venas profundas. Lewis, en su estudio mostró que el AAS en una dosis de 324mg/día reducía la incidencia de infarto agudo y muerte en hombres con angor inestable. Otro estudio, realizado en pacientes con arterioesclerosis y que presentaban episodios de isquemia cerebral transitoria, indica que la toma de AAS (1,3 g al día) reduce la frecuencia de dichos episodios y la incidencia de ACV (accidente cerebro vascular) y muerte. Estos efectos beneficiosos se observaron

solo en hombres. Estas mismas observaciones fueron señaladas por Patrono quien confirma que el ácido acetilsalicílico, como antiagregante plaquetario irreversible, es utilizado a dosis bajas (< 320 mg/d) en la prevención de la trombosis coronaria y cerebral (infarto de miocardio, reinfarto, tromboembolismo cerebral, ataques isquémicos transitorios) (Fernández et al, 2008).

Otro uso que se le está dando a los AINES es como quimiopreventivos. Diversos estudios han mostrado que la COX-2 se expresa en la angiogénesis tumoral y de células neoplásicas de cáncer de colon, esófago, vejiga, próstata, pulmón, piel y mama. El AAS y otros AINES son los medicamentos más utilizados en el cáncer de colon. La expresión de la COX-2 se encuentra elevada hasta en el 90% del cáncer de colon esporádico y hasta en el 40 % de los adenomas colónicos, no mostrando elevación en el epitelio colónico normal. El equipo de Sánchez Borges señala que la dosis usada de AAS en estos casos es de 3,5 g/día.

Los AINES también se están usando en enfermedades que, al parecer, se encuentran poco relacionadas con su mecanismo de acción, pero que en la realidad no es así. En la enfermedad de Alzheimer se están utilizando para prevenir su aparición o para controlar la inflamación. Esta enfermedad se caracteriza por la pérdida de neuronas y de sinapsis en la corteza del hipocampo y en otras áreas de la corteza cerebral. Dicha pérdida se debe a la destrucción celular, la cual ocurre por acumulación de placas seniles (beta amiloides), esto conlleva a una acumulación extracelular del amiloide. Estos cambios parecen estar mediados por mecanismos de estrés oxidativo e inflamación (Fernández et al, 2008).

También se ha señalado que las prostaglandinas (PGA1), liberadas durante la reacción inflamatoria, causan rápidos cambios degenerativos. Los AINES actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandina mediante la inhibición de las COX-1 y COX-2.

Recientemente se ha publicado un trabajo donde se demuestra los efectos antiasmáticos de la aspirina, en una población de 40.000 mujeres, mayores de 45 años que no tenían enfermedades graves, alergias o asma. De manera aleatoria, se administró a un grupo de ellas 100 miligramos de aspirina en días alternos y a las restantes se les repartió una sustancia inocua. Durante 10 años, la salud de esas mujeres fue mantenida bajo estrecha observación. Los autores encontraron que, entre las que consumieron el fármaco los casos de asma se redujeron en un diez por ciento.

### 6.2.3 Interacciones Medicamentosas de los AINES

La mayoría de los AINES se unen a gran proporción a proteínas plasmáticas, por lo que pueden desplazar de su unión a otros fármacos. También son muy frecuentes las interacciones de tipo farmacodinámico (Fernández et al, 2008).

**Tabla 1 Interacciones medicamentosas de los AINES**

<b>Fármaco/ compuesto</b>	<b>Interacción</b>	<b>Observaciones</b>
Alcohol	Aumenta el riesgo de hemorragia gástrica	Evitar la ingestión de grandes cantidades de alcohol
Analgésicos AINES	Puede aumentar la incidencia de efectos GI. Aumenta el riesgo de hemorragias en otros lugares fuera del aparato GI, por la inhibición activa de la agregación plaquetaria. La aspirina puede disminuir la biodisponibilidad de otros AINES	Evitar asociación
Antiácidos aluminicos	Aumenta el efecto del ácido mefenámico	Evitar asociación

Anticoagulantes orales	Aumenta el riesgo de hemorragia GI, sobre todo los AINES de semivida corta (salicilatos, indometacina,) por desplazamiento de los anticoagulantes a los sitios de unión a proteínas	Controlar TP y hemorragias. Cuando se inicie o se suspenda tratamiento con AINES, vigilar pruebas de coagulación y ajustar la dosis del anticoagulante, Diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno y nabumetona alteran menos el TP.
Bloqueantes adrenérgicos B-	Disminuye el efecto con indometacina o piroxicam	Dudoso con naproxeno. Usar sulindaco (no administrar con labetalol)
Antagonista del calcio	Disminuye el efecto del verapamilo con diclofenaco	No se produce con naproxeno. Precaución en el uso
Colestiramina	Posible disminución del efecto naproxeno	Administrar con un intervalo mínimo de 1 h.
Corticoesteroides, glucocorticoides	Aumenta el riesgo de ulceraciones y hemorragias GI. Sin embargo, en enfermedades reumáticas, los AINES permiten disminuir la dosis de glucocorticoides	Vigilar
Compuestos de oro	Aumenta el riesgo de efectos adversos renales	Vigilar

Diuréticos	Disminución de efectos hipotensor y diurético	Evitar asociación, si es posible control de la PA y la diuresis
Fenobarbital	Disminuye semivida de eliminación del AINES, por la inducción de enzimas microsomaes hepáticas	Evitar siempre que sea posible
Haloperidol	Somnolencia intensa con indometacina	Evitar asociación
Hipoglucemiantes orales o insulina	Aumento del efecto hipoglucémico: las prostaglandinas están directamente involucradas en los mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa. También por desplazamiento de los hipoglucemiantes orales de las proteínas séricas	Puede ser necesario ajustar la dosificación del hipoglucemiante. Es posible que la glipicida y la glibenclamida, debido a sus características de unión no iónica, no resulten tan afectadas como los demás hipoglucemiantes orales. Precaución con el uso simultáneo
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina	Disminución de los efectos hipotensor y diurético	Evitar, si es posible, el uso simultáneo. Usar dosis bajas de aspirina (<100 mg/día)
Metotrexato	Disminución de la excreción de Metotrexato y aumento de su concentración plasmática hasta niveles potencialmente tóxicos (piroxicam por su larga semivida)	Suspender el tratamiento con AINES durante 12-24 h (en general) hasta 10 días antes y al menos 12 h después de la administración de una

		dosis elevada de Metotrexato. Ajustar la dosificación del Metotrexato.
Paracetamol	Puede aumentar el riesgo de efectos renales adversos	Vigilar
Potasio	Hiperpotasemia con indometacina	Evitar el uso simultáneo. Controlar la potasemia
Quinolonas	Aumento del riesgo de convulsiones	Evitar el uso simultáneo
Zidovudina	Posible aumento del riesgo de hemorragia en hemofílicos	Control del estado clínico

Tomado de Fernández et al (2008)

#### 6.2.4 Reacciones adversas

Los analgésicos, los antipiréticos y los AINES son capaces de producir efectos indeseables a nivel gastrointestinal, cardiovascular, renal, hepático y en general en cualquier órgano dependiendo de la susceptibilidad de cada individuo (Fernández et al, 2008).

- **Gastrointestinales:**

Los efectos indeseables más frecuentes de los AINES son los gastrointestinales. Representan una parte importante de morbilidad y de mortalidad. Dentro de ellos se señalan la úlcera gástrica (siendo sus complicaciones más frecuentes hemorragia y perforación), dispepsia, micro sangrado gástrico, hemorragia gastrointestinal alta y lesiones sobre el intestino delgado distal. Estos efectos se deben fundamentalmente a la capacidad de los AINES de inhibir la COX-1.

Aunque se ha señalado que los Inhibidores selectivos de la COX-2 presentan un perfil de seguridad mejor, ensayos clínicos realizados comparándolos con AINES convencionales, no mostraron diferencias significativas en la incidencia de úlceras complicadas, así como tampoco en la hemorragia gastrointestinal.

Por otra parte, la desviación de la ruta bioquímica a la vía de la LOX también parece contribuir a la ulcerogenicidad, y probablemente a una mayor susceptibilidad a la infección por *Helicobacter pylori*.

- **Cardiovasculares:**

A nivel cardiovascular también se presentan efectos indeseables de los AINES, sobre todo de los inhibidores de la COX-2. Así lo muestran Jüni, Golstein, y Solomon, en sus trabajos donde se comprueba la existencia de un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM), asociado al uso de determinados inhibidores selectivos de la COX-2 (Fernández et al, 2008).

El mecanismo fisiopatológico que originaría el IAM sería el efecto inhibitor que ejercen estos fármacos sobre la síntesis de prostaciclina (PGI<sub>2</sub>), que aumentaría la agregación plaquetaria. Otros trabajos confirman también estas observaciones, donde se encuentra un aumento de Infarto agudo al miocardio (IAM), con el uso de varios inhibidores selectivos de la COX-2 como el celecoxib, rofecoxib, y valdecoxib. Por este motivo, está en discusión si el riesgo de IAM es un efecto indeseado de ese grupo de AINES. A raíz de estos resultados, el Rofecoxib ha sido retirado del mercado por el Comité de Seguridad de Medicamentos de uso humano a nivel mundial, en septiembre 2004.

También está en discusión si este efecto secundario es común a los AINES convencionales, tras observarse un riesgo aumentado de eventos trombóticos en algunos estudios, en la insuficiencia cardíaca e hipertensión arterial. De manera que, al parecer, el riesgo cardiovascular puede presentarse con los AINES

inhibidores de la COX-2, así como con los inhibidores de la COX-1 (Fernández et al, 2008).

- **Renales:**

La inhibición de las prostaglandinas causa una disminución de la función glomerular, liberación de renina y efectos sobre la hormona Antidiurética (ADH), que pueden producir diferentes alteraciones a nivel renal. Los efectos indeseables de los AINES sobre el riñón pueden ser la glomerulonefritis (GMN), que la puede producir, por ejemplo, el ácido acetilsalicílico y la nefritis intersticial aguda, que la pueden producir la indometacina, la fenilbutazona, el naproxeno, el tolmetín, el fenoprofeno o el ibuprofeno.

La nefropatía analgésica se ha descrito típicamente como un cuadro túbulo intersticial con afectación predominantemente de la médula renal, asociada a la ingesta crónica de fármacos analgésicos y/o antiinflamatorios no esteroideos, utilizados generalmente en combinación. Los inhibidores específicos de la COX-2 parecen comportarse de manera similar al resto de los AINES y pueden producir un descenso del filtrado glomerular, retención de sodio, edema, insuficiencia cardíaca, hipertensión e insuficiencia renal aguda (IRA). La mayoría de estas lesiones son reversibles si se diagnostican a tiempo y se suspende el tratamiento (Fernández et al, 2008).

- **Hepáticos:**

Se ha visto un aumento de toxicidad hepática, debido tal vez al uso sin prescripción médica del paracetamol. En Reino Unido y en Estados Unidos se estima que éste representa el 50% del total de intoxicaciones por medicamentos. La mayoría de AINES tiene capacidad de alterar la función hepática, pero ésta va a depender del potencial hepatotóxico de cada AINES; por ejemplo, el ibufenac, el fenclofenac y el benoxaprofeno fueron retirados del mercado por toxicidad hepática grave.



Los datos procedentes de series de casos y de sistemas de notificación espontánea de reacciones adversas sugieren que sulindaco, diclofenac y fenilbutazona son potencialmente más hepatotóxicos que el resto de AINES. También la nabumetona y la nimesulida, que son inhibidores relativamente selectivos de la COX-2, se han relacionado con alteraciones hepáticas graves. Un estudio de cohorte que se realizó en Italia, mostró un bajo riesgo, pero significativo de hepatotoxicidad grave en pacientes expuestos a la nimesulida y no a otros AINES (RR: 2,2, IC95% 1,3-3,9). La nimesulida ha sido retirada del mercado español en el 2002. Uno de los analgésicos que parece no provocar hepatotoxicidad es la dipirona (Fernández et al, 2008).

- **Respiratorios y cutáneos:**

Los AINES pueden producir síntomas respiratorios y cutáneos como consecuencia de reacciones de hipersensibilidad. Así, se ha descrito broncoconstricción especialmente en pacientes con antecedentes de rinitis, poliposis nasal y asma bronquial, más frecuente con AAS. También se han descrito diversos tipos de cuadros cutáneos, de gravedad muy variables, desde una urticaria ligera hasta necrólisis epidérmica tóxica (Fernández et al, 2008).

- **Sistema nervioso central:**

A nivel del sistema nervioso central, los AINES producen también efectos indeseables. Con el ibuprofeno se ha observado disfunción cognitiva, irritabilidad y pérdida de memoria. Hasta un 10% de los enfermos tratados con AINES presentan en algún momento cefaleas, depresión, somnolencia, tinnitus o mareos (la indometacina es uno de los analgésicos que produce con más frecuencia este síntoma).

- **Hematológicos:**

Otro efecto adverso infrecuente pero grave relacionado con algunos AINES es la capacidad de inducir agranulocitosis (indometacina y dipirona) y anemia aplásica (indometacina, diclofenac y butazonas). Algunos AINES pueden causar disminución de la agregación plaquetaria. Solo el AAS inhibe en forma irreversible a la ciclooxigenasa, por lo que la prolongación de tiempo de sangría es considerable y dosis dependiente; los otros AINES tienen efecto reversible (Fernández et al, 2008).

Este efecto puede ser beneficioso en el postoperatorio, sobre todo en los que pueden inducir tromboembolismo e isquemia miocárdica, con concentraciones aumentada de TXA2. El efecto sobre el sangrado intraoperatorio es controvertido, a altas dosis interfiere con la síntesis de protrombina.

- **Otros efectos:**

El AAS se ha relacionado en niños con una insuficiencia hepática grave, que se acompaña de encefalopatía y puede ser mortal (Síndrome de Reye). En la mayoría de estos estudios se encontró una fuerte asociación y más del 95% de los casos habían estado expuestos a los salicilatos.

Es relevante señalar que, en los últimos 10 años en España, han sido retirados 12 productos, principalmente antiulcerosos y AINES utilizados como analgésicos y antirreumáticos.

Según reflejan todos los estudios y la experiencia clínica, los productos terapéuticos que generan más acontecimientos adversos prevenibles son los AINES, los anticoagulantes (indicados en enfermedades tromboembólicas y en ciertos procesos cardiacos) y los psicofármacos, que se utilizan para trastornos mentales graves como la esquizofrenia.

Los analgésicos, los antipiréticos y los AINES producen múltiples efectos secundarios, por lo que su prescripción debe realizarse haciendo un balance de su riesgo/beneficio, a fin de reducir al máximo la incidencia de efectos indeseables.

### 6.2.5 Contraindicaciones

- **Ácido acetilsalicílico:**
  - Relativas: pacientes con dispepsias o lesiones de la mucosa gástrica, gota, insuficiencia renal, insuficiencia hepática. Extremar las precauciones en: niños, deshidratados, alérgicos.
  - Absolutas: ante proceso intestinal sangrante, hemofílicos. Enfermos con déficit de vitamina k y coagulopatías, si existe hipersensibilidad a salicilatos, niños menores de 1 año.
- **Ibuprofeno:**
  - Vasculopatías, problemas de la coagulación y úlcera péptica.
  - Alergia a salicilatos y uso concomitante de ASA.
- **Naproxeno:**
  - Úlcera gastrointestinal, embarazadas, mujeres lactantes, pacientes con insuficiencia renal y en los que poseen alergias a antiinflamatorios acídicos.
- **Diclofenaco sódico:**
  - Úlcera gastrointestinal, embarazadas y alergia a AINESS.
- **Indometacina:**
  - Úlcera péptica e hipersensibilidad a los salicilatos, pacientes que vayan a utilizar maquinaria peligrosa o conducir, insuficiencia hepática. En: nefropatía, coagulopatía, epilepsia, parkinsonismo, trastornos de índole psiquiátrico en el anciano.
  - Embarazadas y en mujeres lactantes
  - Uso concomitante con glucocorticoides
- **Sulindaco:**
  - Hipersensibilidad al fármaco

- En pacientes que han presentado crisis de asma con AINESS
- Pacientes con sangrado activo gastrointestinal
- Niños, embarazadas o lactantes
- Úlcera péptica, pacientes con tratamiento anticoagulante o hipoglucemiantes orales.
- **Piroxicam:**
  - Úlcera péptica o hipersensibilidad al fármaco.
- **Ketorolaco:**
  - Hipersensibilidad a los AINESS.
- **Paracetamol:**
  - Alergia al paracetamol, pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.
- **Meloxicam:**
  - Úlcera péptica y en hipersensibilidad al fármaco.
- **Etoricoxib:**
  - Hipersensibilidad conocida, úlcera péptica o gastroduodenal, pacientes con grave disfunción hepática y en pacientes con un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min.

### **6.3. Uso de AINES en la Hipertensión arterial**

Algunos ensayos clínicos han mostrado que los antiinflamatorios no esteroides pueden incrementar la presión arterial de personas normales y de pacientes con hipertensión leve tratada o no con fármacos. Se ha sugerido que podría deberse a inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales, lo que determinaría una más intensa reabsorción tubular de sodio y agua (Seh-lelha, 2007).

Johnson et al (1994) publicaron un metanálisis de varios ensayos clínicos (769 participantes) con AINES en los que se medía la presión arterial para valorar el efecto de estos agentes sobre la presión y los posibles factores de riesgo. Los AINES incluidos en los ensayos clínicos fueron: indometacina, sulindaco, ibuprofeno, flurbiprofeno, naproxeno, piroxicam, diclofenaco y tiaprofénico.

Comparados con placebo, estos producen un incremento medio de las cifras presión arterial diastólica y sistólica de 5mm de Hg. El efecto es más evidente en hipertensos tratados con antihipertensivos que en los no tratados o en normotensos. Los resultados aún no son concluyentes.

Los AINES disminuirían el efecto antihipertensivo de todos los agentes utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial, aunque el efecto es más notable con los bloqueadores betas adrenérgicos y los vasodilatadores que con los diuréticos. Parecería que todos los AINES aumentarían la presión arterial en decúbito. Los que producen este efecto con mayor intensidad son indometacina, ibuprofeno, y piroxicam, mientras que el AAS y el sulindaco serían los que menos efecto hipertensivo poseen. Estos resultados tampoco son definitivos, se necesitan más estudios. Se cree que además del efecto renal de los AINES intervendrían otros factores (por ejemplo sobre la resistencia vascular) pero aun no fueron identificados (Seh-lilha, 2007).

El efecto agudo de los AINES en personas con una función renal normal es prácticamente desdeñable, posiblemente en consonancia con la escasa importancia de la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores en esta situación. Sin embargo, en situaciones patológicas en que esté comprometida la perfusión renal, como es el caso de los pacientes hipertensos, el riñón incrementa la síntesis de prostaglandinas, que desempeñan un papel esencial en la capacidad renal de regular el equilibrio hidroeléctrico por varios mecanismos: antagonizando la acción de la hormona antidiurética, inhibiendo el transporte activo de cloro en la rama ascendente del asa de Henle, y regulando el flujo renal.

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas renales origina una disminución en la capacidad para diluir la orina, lo cual conduce a la retención de agua y en menor proporción a la retención de sodio. El menor aporte de sodio en los túbulos distales, y la supresión de la secreción de renina prostaglandina-dependiente, favorece la captación de K<sup>+</sup>, lo cual puede provocar hiperpotasemia. Y como

consecuencia de los anteriores efectos, los AINES pueden provocar edemas, descompensar una insuficiencia cardiaca, o como es el caso que se presenta, poner de manifiesto o agravar una hipertensión.

El efecto sobre la presión arterial (P.A.), es más acentuado en pacientes cuya ingesta de sal es relativamente alta. Estos pacientes tienden a retener sodio, por lo que la expansión de volumen consecuente, así como el incremento de las resistencias vasculares contribuyen a elevar la P.A.

Estas complicaciones pueden ser inducidas por cualquier tipo de AINES, incluidos los inhibidores selectivos de la COX-2. Pero es menos frecuente con Sulindaco o dosis bajas de Aspirina, u otros tipos de analgésicos como el Paracetamol.

En pacientes previamente normotensos, muchos estudios describen mínima o nula elevación de la P.A. tras la toma de AINES. Sin embargo, en un estudio prospectivo (Nurses' Health Study II) que incluía 80.000 mujeres entre 31 y 50 años, sin historia previa de hipertensión arterial, el riesgo relativo de desarrollar hipertensión con toma de AINES, tras dos años de seguimiento, comparado con las que no los tomaban, era de 1.86. Este aumento del riesgo no se observó con AAS. Resultados similares se obtuvieron en un segundo estudio epidemiológico con mujeres de mayor edad, entre 44 y 69 años, tras 8 años de seguimiento. En este caso sí se observó también un aumento del riesgo relativo con AAS (Seh-lilha, 2007).

Por otra parte, los AINES disminuyen el efecto antihipertensivo de grandes grupos de fármacos como son los IECA, los diuréticos y los beta-bloqueantes adrenérgicos. Pero no interactúan con los antagonistas del calcio ni las drogas de acción central. Además del efecto descrito sobre la presión arterial, los AINES pueden producir daño renal por otros mecanismos, a nivel intersticial, o bien a nivel glomerular.

La Nefritis Intersticial Aguda se manifiesta con hematuria, piuria, cilindros hialinos y proteinuria, así como una elevación aguda de los niveles de creatinina sérica. Es típica la ausencia del cuadro completo de reacción alérgica (fiebre, rash, eosinofilia, eosinofilia), pero alguno de estos componentes puede estar presente. En el intersticio encontramos un infiltrado compuesto por linfocitos T principalmente. El mecanismo fisiopatológico aún no es bien conocido, pero es posible que al inhibirse la ciclooxigenasa por la acción de los AINES, exista una mayor conversión del ácido araquidónico en leucotrienos, los cuales activan las células T helper.

En cuanto al tratamiento, no hay evidencias definitivas sobre el beneficio del uso de corticoides en estos casos. En general, se considera este tratamiento en los pacientes en el que el deterioro de la función persiste más de 1 o 2 semanas después de la suspensión de los AINES.

La enfermedad de cambios mínimos y la nefropatía membranosa son las Glomerulonefritis que se asocian al uso de estos fármacos. Algunos autores apuntan que la segunda es mucho más frecuente de lo que comúnmente se piensa. Los AINES dañan el glomérulo al producir aumento de linfoquinas por activación de linfocitos T; lo que se traduce clínicamente con un síndrome nefrótico. La mayoría de los casos descritos se han relacionado con la toma de Diclofenaco, aunque probablemente cualquier AINES puede producirlo. En general, se trata de un daño reversible, resolviéndose completamente tras varias semanas o meses de la suspensión de los AINES (Seh-lalha, 2007).

En cuanto al uso de vasoconstrictores tópicos como la Xilometazolina, su uso continuado puede llegar a producir HTA crónica o transitoria. El mecanismo de acción radica en su agonismo alfa-adrenérgico por estimulación directa de los alfa-receptores y descarga indirecta de noradrenalina de los sitios de reserva neuronales.

En definitiva, son numerosos los fármacos que pueden provocar elevaciones sostenidas o transitorias de la P.A., produciendo alguna de ellas verdaderos cuadros de urgencias o emergencias hipertensivas. Debe tenerse siempre en cuenta la posibilidad de HTA secundaria a las mismas, tanto en personas supuestamente sanas, como en pacientes hipertensos con cifras tensionales no controladas a pesar de un tratamiento adecuado.

Como alternativas terapéuticas al uso de AINES proponemos el Paracetamol o el Metamizol. El AAS a bajas dosis no se asocia en general con los problemas que puede provocar a altas dosis, e incluso tiene un efecto hipotensor si se administra por la noche. Entre los AINES, el más recomendable es el Sulindaco. Y en cuanto a los fármacos hipotensores, los calcio antagonistas son una buena opción en pacientes en los que sea necesario a pesar de todo el tratamiento con AINES.

#### **6.4. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos**

La Sociedad Española de Reumatología, Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Cardiología (SER, AEG y SEC), realizaron un consenso donde señalan las recomendaciones claves para una adecuada prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, a pacientes que presentan indicación de tratamiento con esta medicación. Esta revisión impulsa un uso racional de los AINES en función de nuevos estudios publicados en los últimos años y ayudar a una toma de decisiones óptima en el uso habitual de estos fármacos (Lanas et al, 2014).

Por tanto, se toma en cuenta esta revisión, validadas por estas tres asociaciones, como pautas para una prescripción adecuada, en donde dictan las siguientes recomendaciones:

##### **1. Eficacia**

- *Indicaciones:* la principal es la disminución del dolor.



- *Tiempos*: antes de usar AINES se deben valorar otras opciones terapéuticas, y se deben prescribir siempre a la dosis mínima eficaz y durante el mínimo tiempo posible.
- *Calidad de vida*: los AINES producen una mejoría en la calidad de vida de los enfermos con patología reumática aguda o crónica

## **2. Riesgo cardiovascular**

- *Estratificación de riesgo cardiovascular*: en todos los pacientes que tomen AINES de forma crónica debe realizarse una estimación del riesgo cardiovascular (CV) al menos una vez al año.
- *Complicaciones cardiovasculares*: la administración de AINES se asocia a un incremento de riesgo de desarrollar síndrome coronario agudo (SCA) u otros episodios cardiovasculares de carácter aterotrombótico (accidente cerebrovascular y problemas arteriales periféricos).
- *Uso de anticoagulantes*: la combinación de anticoagulantes (warfarina, dicumarínicos, etc.) con AINES se debe evitar.
- *Uso de antiagregante*: en pacientes que toman ácido acetil salicílico (AAS) a dosis bajas, la asociación con ibuprofeno y naproxeno interfiere con el efecto antiagregante del AAS, por lo que se debe evitar usarlos conjuntamente.

## **3. Riesgo gastrointestinal**

- *Estratificación de riesgo digestivo*: se debe realizar una evaluación personalizada del perfil de riesgo gastrointestinal basal de cada paciente y del AINES a utilizar. La edad superior a 60 años es factor de riesgo por sí solo para la aparición de complicaciones gastrointestinales en pacientes que toman AINES, y este riesgo aumenta de forma progresiva con la edad. La presencia de antecedentes de úlcera péptica gastroduodenal, complicada o no complicada, es factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones gastrointestinales en pacientes que toman AINES.
- *Complicaciones gastrointestinales*: no se recomienda usar 2 o más AINES de manera simultánea, ya que no se incrementa la eficacia y en cambio sí

aumenta la toxicidad. El riesgo de complicaciones gastrointestinales aumenta si se usan dosis altas de AINES de forma mantenida. Este riesgo es constante, independientemente de la dosis, durante todo el tiempo que se mantiene el tratamiento. El uso de AINES se asocia a aumento del riesgo de lesiones y complicaciones del tracto gastrointestinal alto y bajo

- *Estrategias de prevención:* no se recomienda el uso de antagonistas-de los receptores H2 para la prevención de las complicaciones gastrointestinales de los AINES. El uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) asociado a un AINES no selectivo es una estrategia válida para la prevención de las complicaciones gastrointestinales de los AINES en pacientes de riesgo,
- *Riesgo hepático:* en pacientes tratados con AINES la toxicidad hepática grave es rara por lo que no se recomiendan medidas especiales de monitorización. En pacientes con cirrosis hepática se recomienda evitar el uso de AINES, y en el caso de que resulte totalmente indispensable, se recomienda el uso de un COXIB durante el menor periodo de tiempo posible
- *Dispepsia:* en los pacientes que presentan dispepsia asociada al tratamiento con AINES no selectivos o COXIB se recomienda tratamiento con un IBP como fármaco de primera elección.

#### **4. Riesgo renal**

- *Estratificación de riesgo renal:* en los enfermos reumáticos crónicos que reciben AINES deberá evaluarse la función renal mediante estimación del filtrado glomerular, al menos una vez al año
- *Complicaciones renales:* en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 3, o con comorbilidad renal y/o cardiovascular asociada, no se recomienda el empleo de AINES, salvo en situaciones especiales y con estricta vigilancia clínica, y deberá evitarse el empleo de dosis de AINES mayores a las recomendadas. En pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 y 5 el empleo de AINES está contraindicado.

## 5. Otros aspectos relevantes

- *Anemia.* El desarrollo de anemia o descensos de hemoglobina  $>2\text{g/dl}$  es frecuente en pacientes que toman AINES, aun asociado a IBP.
- *Postoperatorio.* Se recomienda el uso de la combinación paracetamol-AINES en el dolor postoperatorio a corto plazo, siempre y cuando no haya contraindicación para la administración de estos últimos. No puede priorizarse un AINES sobre otro en su uso postoperatorio. La combinación en cuanto a dosis y tipo de fármacos a usar en el postoperatorio debe ser balanceada de forma empírica.

### 6.5. Fundamentos metodológicos de los Estudios de Utilización de Medicamentos.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) se definen como los estudios que analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos en una sociedad, haciendo énfasis especial en las consecuencias médicas, económicas y sociales de este uso. El objetivo principal de un EUM no es “abaratarse”, “publicar un estudio” u otras razones similares, sino lograr la mejor atención posible en el cuidado de la salud de los pacientes posible mediante un uso más racional de los medicamentos (Figueras, Vallano y Narváez, 2003).

El diseño de un EUM está en función de factores como el tipo de pregunta que se plantea, la respuesta que se busca y el lugar donde se va a llevar a cabo el estudio. En general, los EUM pueden clasificarse en función del tipo de pregunta a la que responden. A grandes rasgos, hay EUM cuantitativos (analizan aspectos numéricos en relación con la utilización de los medicamentos) y EUM cualitativos (analizan aspectos relacionados con la calidad de esta utilización); sin embargo, muchos EUM contemplan aspectos cuantitativos y cualitativos a la vez.

Los EUM se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, o sea, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas y con pacientes seleccionadas propias de los ensayos clínicos. Por tanto, el objetivo último de los EUM es conseguir una práctica terapéutica óptima partiendo del conocimiento de las condiciones de utilización de los medicamentos y del posterior diseño de intervenciones para solventar o corregir los problemas identificados.

En función de la manera cómo se aborda el problema del medicamento, se distinguen:

- *EUM de consumo* se seleccionan los fármacos dispensados y se analiza la cantidad de medicamento en unidades de consumo.
- *EUM de prescripción indicación* describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
- *EUM de indicación-prescripción* describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
- *EUM de consecuencias prácticas* describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.).

### **¿Qué información nos interesa recoger en la hoja de datos?**

La hoja de recogida de datos es el elemento que nos permitirá tener información de todas las variables de interés para el EUM (por ejemplo, edad, sexo, indicación, fármaco, dosis, vía, pauta de administración, fecha de inicio del tratamiento, etc.).

Las variables que se contemplarán en la hoja de recogida de datos están en función de la pregunta que se quiera responder, del tipo de EUM y de las características del fármaco o de la enfermedad en estudio. Se deberían incluir sólo las variables que son más relevantes para analizar el objetivo del estudio y evitar variables superfluas no relacionadas con este objetivo. Diseñar una hoja de

recogida de datos completa y que contenga las variables más relevantes para cada estudio, es esencial para poder analizar e interpretar correctamente los resultados.

## **VII. Diseño metodológico**

### **7.1 Tipo de Estudio:**

Se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM), tipo descriptivo, de prescripción- indicación, análisis documental y de corte transversal-retrospectivo.

Los EUM son un tipo de estudio sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en la sociedad, con acento especial en sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas. Es de tipo descriptivo y se enfoca en las siguientes pautas (Figueras et al, 2003).

- Estudio de oferta
- Estudio de consumo
- Estudio de Indicación-prescripción
- Estudio de Prescripción-indicación
- Hábito de prescripción

El presente estudio de tipo EUM se enfocó en la pauta prescripción- indicación tomando en consideración el financiamiento disponible y el tiempo para el desarrollo de la presente investigación.

### **7.2 Área de Estudio:**

El estudio se realizó en el centro de salud Sócrates Flores Vivas, ubicado en el barrio Monseñor Lezcano Cementerio Occidental 2 cuadras al norte, Managua, que cuenta con las siguientes especialidades: Medicina General, Pediatría, Ginecología, Odontología.

Además, cuenta con el programa de dispensarizados dentro del cual se atienden aproximadamente 3000 pacientes con diagnóstico de Hipertensión arterial crónica.

### 7.3 Universo:

Según el área de estadística del centro de salud Sócrates Flores Vivas existen un total de 1357 expedientes de pacientes crónicos con diagnóstico de Hipertensión arterial del segundo trimestre de 2018.

### 7.4 Muestra:

Para el cálculo de la muestra tomando en cuenta que se trata de una población finita se empleó la siguiente fórmula, para un total de 90 expedientes.

- **Fórmula:**

$$\text{Población finita: } n = \frac{Z^2 p * q N}{e^2 (N-1) + Z^2 p * q}$$

**n: Tamaño de la muestra**

**N: Población o universo: 1357 pacientes**

**Z: Nivel de confianza: 95%**

**p: Probabilidad a favor: 0.5**

**q: Probabilidad en contra: 1 - p**

**e: Error muestral: 10%**

Sustituyendo:

$$n: \frac{(1.96)^2 (0.5)(0.5)(1357)}{(0.1)^2(1356)+(1.96)^2}(0.5)(0.5)$$

$$n: 1303.2628 / 13.56+0.9604$$

$$n: 1303.2628 / 14.5204$$

Resultando una muestra de 90.

### **7.5 Criterios de Inclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores, completos con respecto a las variables de interés del estudio.
- Expedientes pacientes de cualquier sexo con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores.
- Expedientes pacientes de > 18 años con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores.

### **7.6 Criterios de Exclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores no activos.
- Expedientes con pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores que acaban de iniciar tratamiento o diagnóstico reciente de hipertensión arterial.
- Expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de hipertensión arterial atendidos en el centro de salud Sócrates Flores.

### **7.7 Técnicas y Procedimientos:**

- Solicitud de permiso al Centro de Salud.  
Se envió una carta al vicedirector del centro de salud Sócrates Flores, solicitándole permiso para revisar los expedientes de los pacientes con diagnóstico de Hipertensión Arterial atendidos en el área del programa de dispensarizados, explicando que dicho estudio se realizó con fines científicos.
- Elaboración del instrumento de recolección  
La información para el estudio se obtuvo por medio de la revisión de expedientes clínicos de pacientes con hipertensión arterial del Centro de Salud Sócrates Flores Vivas.



Dichos datos se obtuvieron por medio de una ficha de recolección de datos previamente formulada.

### **7.8 Plan de tabulación y análisis de la información:**

Los datos obtenidos en la encuesta se procesaron mediante el programa de IBM SPSS Versión 20. Para la presentación de los resultados se utilizó tablas elaboradas en SPSS y gráficos elaborados en Microsoft Excel 2013. Se realizó un análisis univariado de distribución de frecuencias (absoluta y porcentajes). También se elaboró cuadros asociativos (de contingencia) para el análisis de cruce de variables entre los datos sociodemográficos.

### **7.9 Unidad de Análisis:**

Está conformada por los expedientes clínicos de pacientes con hipertensión del centro de salud Sócrates Flores Vivas del II trimestre del 2018.

### **7.10 Enunciación de Variables:**

#### **Objetivo 1. Describir las características biológicas de la población en estudio**

- Edad
- Sexo
- Peso

#### **Objetivo 2. Determinar las indicaciones para el uso de AINESS en la población a estudio.**

#### **Indicaciones según función farmacológica.**

- Antipiréticos
- Analgésicos

- Antiinflamatorios
- Antiagregante plaquetario

### **Indicación según la condición médica y/o quirúrgica**

- Médicas:
  - Enfermedades reumáticas
  - Mialgias
  - Cólicos biliares o renales
  - Protector cardiovascular
  - Dismenorrea
  - Cefalea
  - Fiebre
- Quirúrgicas
- No consignado

### **Objetivo 3. Determinar las contraindicaciones para el uso de AINESS en la población a estudio.**

- Alcohol
- Hipersensibilidad a los AINESS
- Asma
- Gota
- Dispepsia
- Antecedentes de Úlcera Péptica
- Antecedentes de Hemorragia Digestiva
- Fármacos Asociados: Corticoides y Anticoagulantes
- Coagulopatías
- Insuficiencia Renal
- Insuficiencia Hepática.

### **7.11 Aspectos éticos:**

La investigación presente tiene un objetivo académico por lo que se puso en práctica los aspectos metodológicos necesarios, debido a que nuestra fuente de información de datos son los expedientes clínicos, se especifican a continuación los aspectos éticos que se tomaron en cuenta al realizar el trabajo metodológico:

- ✓ Se tuvo plena confidencialidad con el expediente que se estudió, manteniendo los expedientes dentro de las áreas de estadística.
- ✓ No se llevó en público los nombres de pacientes ni de médicos tratantes.
- ✓ Los diagnósticos de los pacientes en estudio fueron confidenciales entre los miembros del grupo y no se hizo comentarios ajenos al mismo.
- ✓ Los expedientes se manejaron de manera que no se deterioraron y/o extraviaron la información.

## VIII. Resultados

La población a estudio es de 90 expedientes de pacientes hipertensos del centro de salud Sócrates Flores del II Trimestre 2018 que representa un 6.63% del universo, los cuales fueron seleccionados de forma aleatoria.

En relación a las características biológicas se determinó que el promedio de edad fue de  $61.34 \pm 13.22$  años, con una moda de 71 años, con predominio del sexo femenino con el 61% (55) a diferencia del sexo masculino con el 39% (35). En cuanto al promedio del peso es de  $75.3 \text{ Kg} \pm 15.65 \text{ kg}$ , con una moda de 85 Kg, y no consignados en el expediente clínico el peso de dos pacientes correspondiente al 2% (Ver tabla 2).

Con respecto a los rangos de edades de los usuarios de los fármacos el intervalo de mayor frecuencia fue entre 66-75 años con el 30% (27) seguido de las edades entre 56-65 años con el 27% (24), de 46-55 años con un 17% (15), 36 a 45 años con el 14% (13), de 76 a 85 años con el 8% (7), 86-95 años en un 3% (3) y por ultimo menores de 35 años con el 1% (1) (Ver tabla 3).

De lo relativo a las indicaciones del uso de AINES según su función farmacológica, predominó el efecto analgésico con el 55% (68), seguido del antiagregante plaquetario con el 38% (47), antiinflamatorio con un 5% (6) y por ultimo su efecto antipirético en un 2% (2) (Ver tabla 4).

En cuanto a la indicación según la condición clínica médica-quirúrgica, se encontró que predominan las enfermedades reumáticas en esta población con un 40% (40), no se consigna en el expediente la indicación del uso de AINES en un 36% (37), seguido de protector cardiovascular en un 14% (14), las cefaleas en un 4% (4), mialgias con el 3% (3), casos de dismenorrea, fiebre y postquirúrgicos en 1% (1) cada una de ellas (Ver tabla 5).

En relación a las indicaciones según la condición médica-quirúrgica y el uso de AINES vistos desde el punto de vista de los rangos de edades, la que predominó fueron las enfermedades reumáticas en las de edades 66-75 años con el 13% (14), seguido de las edades de 56 a 65 años con el 9% (9) y entre 46 a 55 años con el 7% (7). En cuanto a la no consignación de indicación de AINES el intervalo de edad de mayor frecuencia es de 56-65 años con el 14% (14), de 66-75 años con el 9% (9) y las edades entre 36-45 años con el 6% (6). Respecto a la indicación como protector cardiovascular predominó en las edades entre 66-75 años con un 5% (5), seguido de las edades de 36-45 años con el 3% (3), de los 56-65 y 76-85 años con el 2% (2) cada una de ellas (Ver tabla 6).

En los expedientes revisados se encontró que en un 67% (60) no se consignó ninguna contraindicación para el uso de AINES y presencia de patologías asociadas que contraindicaran su uso en un 33% (30), dentro de las cuales la más frecuente corresponde a Dispepsia 22% (20), Insuficiencia Renal 7% (6) y por último Asma Bronquial y Gota 2% (2) cada una (Ver tabla 7).

Con respecto a las contraindicaciones de uso de AINES por uso de otros fármacos se encontró que en el 63% (57) de los expedientes no se consignaba el uso de otro fármaco que contraindicara su uso, en un 37% (33) se especificaba el uso de otros fármacos, dentro de los cuales la mayor asociación es con anticoagulantes en un 32% (29) y los corticoides en un 5 % (4) (Ver tabla 8).

## **IX. Análisis y discusión de resultados**

En el presente estudio se revisaron 90 expedientes de pacientes con el diagnóstico de Hipertensión Arterial (HTA) a quienes se les ha prescrito antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Se determinó que la población está constituida predominantemente por el sexo femenino, mayor de 60 años, lo que concuerda con el comportamiento epidemiológico de HTA, donde la prevalencia de la elevación de la presión arterial tiende a ser mayor en las personas del sexo femenino, a partir de los 50 años (Armas de Hernández, Armas Padilla & Hernández, 2006).

Dicha prevalencia de HTA en el sexo femenino, se explicaría por la susceptibilidad a factores propios del sexo, tales como genéticos, hormonales y habituales; otros factores como la paridad, trastornos hormonales durante el climaterio y hábitos de los oficios del hogar (Mendoza y Mejía, 2007). Así mismo, un aspecto a tomar en cuenta sería el cultural ya que las mujeres acuden más al centro de salud que los hombres, por lo que su población es más significativa.

En relación a la edad y la prescripción de AINES, se identificó que estos se prescriben más a pacientes adulto mayor, tal como menciona el estudio realizado por Aranguren, Elizondo y Azparren (2016), donde aproximadamente el 14% de la población general y el 19% de los mayores de 64 años ha estado en tratamiento con un AINES en algún momento de los tres primeros meses del estudio, y de estos pacientes se estima que el 4% en población general y más del 10% en mayores de 64 años, ha estado en tratamiento continuo de AINES durante los tres meses analizados.

Por tanto, es preciso abordar los cambios fisiológicos a esta edad y su relación con la farmacocinética de estos fármacos, tales como, la disminución de la tasa de filtración glomerular, aumento del volumen de grasa corporal, disminución del flujo sanguíneo gastrointestinal, mayor riesgo de arritmias cardíacas; cambios que modifican la farmacocinética y predisponen al individuo a mayor riesgo de presentar

reacciones adversas por fármacos, a nivel gastrointestinal, hepático, renal y cardiovascular y la presencia de interacciones medicamentosas (Lorach, 2010), razón por la cual es necesario valorar el riesgo beneficio de la prescripción de AINES en este segmento de la población y de tomar las medidas necesarias en cuanto al ajuste de dosis y valoración de la función renal y cardíaca.

En relación a las características biológicas, se determinó que el peso promedio en la población es de 75.3 Kg en ambos sexos, sin embargo, no se encontró consignado en el expediente la talla de los pacientes, lo cual significó una limitante del estudio, ya que no se pudo obtener el índice de masa corporal (IMC), y así valorar el estado nutricional de los mismos.

No obstante, tomando en cuenta que una de cada cuatro mujeres centroamericanas padece de sobrepeso, (Marín et al, 2016), nos indica que hay un aumento de la grasa corporal propiciando mayor volumen de distribución para fármacos lipofílicos, como es el caso de los AINES, lo cual genera como consecuencia un retraso en el inicio de la acción del fármaco, así como en la eliminación del mismo, predisponiendo al individuo a presentar reacciones adversas.

Con lo anterior, se evidencia la importancia de realizar una evaluación integral de los pacientes, realizando ajustes adecuados en la dosis del fármaco a prescribir, tomando en cuenta los aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos, y relacionarlos con las características biológicas del individuo, de manera que se disminuya el riesgo de aparición de reacciones adversas.

En cuanto a las indicaciones médicas, la más frecuente para el uso de AINES fueron las enfermedades osteomioarticulares en un 40 %, dato similar al encontrado por Cartas et al (2018), en el que se destaca a la hipertensión arterial como la comorbilidad más representada en un 24.81% asociada a osteoartrosis en pacientes con predominio del sexo femenino y mayor a 60 años. Lo anterior

concuera con la edad predominante en este estudio, en la que la aparición de enfermedad del sistema osteomioarticular es más frecuente, lo que conduce al uso regular de AINESS, los que repercuten en su enfermedad de base (HTA) al inhibir la síntesis de prostaglandinas renales, aumentando la reabsorción tubular de sodio y agua, generando así elevaciones en las cifras de presión arterial (Brenes et al, 2013).

El principal objetivo de la indicación farmacológica es generar un efecto analgésico en el paciente que permita aminorar las manifestaciones de dichas enfermedades, en los que, según la Sociedad Española de Reumatología, entre el 24 y el 64% de enfermos con Enfermedad Reumática consumen AINES (Belmonte, Castellano, Roman, Rosas, 2015), cifra que concuerda con la determinada en el presente estudio. Sin embargo, en la presente investigación se identificó que el 36% de los pacientes recibe de forma mensual estos fármacos sin una justificación médica establecida, lo que genera costos innecesarios a la unidad de salud, así como propiciar en los pacientes el riesgo de presentar reacciones adversas y mayores hospitalizaciones por esta causa. Tal como se observó en el estudio de Priohamed et al (2004) en el que los efectos secundarios provocados por AINES (especialmente gastrointestinales) causaron el 6% de las hospitalizaciones, con una mortalidad del 0.15%.

Al revisar los expedientes de los pacientes, solo en el 33% de los casos fueron consignados contraindicaciones para el uso de estos, siendo la más frecuente la Dispepsia (22%), siendo necesario destacar que el uso de AINES aumenta el riesgo de complicaciones gastrointestinales graves como Hemorragia digestiva alta y Perforación Gástrica, siendo 4 veces mayor en población de edad avanzada (Belmonte et al, 2015), por lo que resulta indispensable indagar sobre la presencia de condiciones médicas que contraindiquen el uso de los AINES y estratificar el riesgo, ya que en el adulto mayor, debido a los cambios fisiológicos propios de su edad, como disminución en la secreción de moco gástrico y disminución de flujo sanguíneo gástrico, será mayor las complicaciones mencionadas (Sáez et al, 2016).



Siempre en relación con las contraindicaciones consignadas, el 7% de los casos revisados presentaban insuficiencia renal crónica y aun así se les prescribían AINES, sin tomar en consideración que dicho grupo farmacológico por acción inhibitoria de las prostaglandinas vasodilatadoras a nivel renal, podría provocar una exacerbación de la insuficiencia renal por medio de la isquemia o nefritis intersticial. Por tal razón es importante valorar el riesgo beneficio del uso de AINES en estos pacientes, ya que, según las recomendaciones del consenso de la Sociedad Española de Reumatología, se debe restringir el uso de estos fármacos en las personas con riesgo de daño renal (Segura, et al. 2009).

Cabe recalcar que en el 67% de los expedientes del estudio no se encontró una contraindicación médica establecida, sin embargo, también carecían de controles de función hepática y renal, la estimación del riesgo cardiovascular y gastrointestinal, estimaciones necesarias para garantizar el uso seguro de estos fármacos (Lanas et al, 2014).

Así mismo los AINES, deben utilizarse a la dosis mínima necesaria para mantener respuesta clínica favorable, evaluando de forma periódica los factores de riesgo de efectos adversos y persistencia de su indicación, en función de la respuesta clínica y los eventos adversos (Segura, et al. 2009).

Según las recomendaciones para la prescripción segura de AINES, no se recomienda usar 2 o más AINES de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia, en cambio aumenta la toxicidad del fármaco (Lanas et al, 2014), sin embargo, en un 37% (33) de los expedientes revisados se encontró el uso 2 o más AINES simultáneamente, por lo tanto, no se refleja su uso racional y significa un mayor riesgo de presentar reacciones adversas.

Adicionalmente en el 5% de los casos se evidenció la prescripción concomitante de AINES y corticoides, lo que conduce a aumento en la toxicidad gastrointestinal y

en el riesgo de sangrado gastrointestinal, por lo tanto, los pacientes que reciben terapia combinada de tales fármacos se encuentran en mayor riesgo de adquirir a largo plazo complicaciones a nivel gastrointestinal, cardiovascular y renal en los que los AINES provocan toxicidad (Aranguren et al, 2016).

Así mismo dentro de las interacciones farmacológicas de AINES, con respecto al tratamiento antihipertensivo de base de los pacientes en el estudio, es importante considerar que disminuyen el efecto hipotensor de los  $\beta$ -bloqueantes, IECA, diuréticos y vasodilatadores periféricos por lo que si se prescriben AINES de forma prolongada se debe brindar seguimiento estricto para valorar la eficacia de su tratamiento (Belmonte, et al ,2015).

Por lo que se debe de vigilar la respuesta clínica de los pacientes al tratamiento, adecuando la dosis al perfil biológico del paciente, tratando de disminuir el riesgo de aparición de reacciones adversas.

## X. Conclusiones

1. Dentro de las características biológicas la población en estudio predominaron los pacientes de la tercera edad, mayor de 60 años y del sexo femenino, segmentos en los que es mayor la prevalencia de hipertensión arterial, características que los hacen más vulnerables a desarrollar reacciones adversas por los cambios fisiológicos propios de la edad.
2. En relación a las indicaciones para la prescripción de AINES predominó la enfermedad osteomioarticular, sin embargo, en una importante porción de pacientes no se consigna la indicación médica que justifique la prescripción de dicho fármaco, convirtiéndose en un problema de indicación inapropiada por medicación innecesaria, en la que no se tiene un objetivo terapéutico claro, exponiendo al paciente a complicaciones renales, gastrointestinales, además de incrementar los costos de atención.
3. En la mayoría de los casos no se consignaron las contraindicaciones para el uso de AINES y entre las escasamente detalladas se encontró la dispepsia y el uso concomitante con antiagregantes plaquetarios. La falta de consignación de las contraindicaciones del uso de AINES no permite realizar una valoración de la eficacia terapéutica del fármaco, ni vigilar la respuesta clínica del paciente, así como la aparición de reacciones adversas, lo cual es importante para el ajuste de dosis del medicamento, cambio del mismo por otro más seguro para el paciente o uso simultáneo de dos AINES.
4. No se consigna estimación del riesgo cardiovascular, renal, gastrointestinal ni el estado nutricional del paciente, parámetros necesarios para garantizar el uso seguro de los AINES al tomar en cuenta el perfil biológico del sujeto, ya que repercute en la farmacocinética y farmacodinamia, exponiendo al individuo a mayor riesgo de presentar reacciones adversas por aumento de las

concentraciones efectivas del fármaco con el consecuente riesgo de aumento de la toxicidad del mismo.

## **XI. Recomendaciones**

### **Minsa:**

- Capacitar al personal asistencial, sobre el uso racional de los Antinflamatorios no esteroideos.
- Realizar vigilancia y monitoreo de la prescripción de AINES mediante Estudios de utilización de medicamento en las unidades de salud, que permitan evaluar la aparición de efectos adversos, que conduzcan al ajuste de dosis.

### **Personal de salud:**

- Consignar en el expediente clínico la información necesaria y pertinente que permita una valoración integral del paciente, así como la indicación del uso de AINES.
- Estimar el riesgo cardiovascular, gastrointestinal, renal e índice de masa corporal en los usuarios de AINES, afín de ajustar de dosis y evitar el riesgo de aparición de reacciones adversas.
- Valorar el uso de terapias alternativas contra el dolor, antes de la prescripción de AINES.
- Brindar charlas educativas a los pacientes del programa de dispensarizados, sobre los riesgos del abuso de los AINES de forma crónica.

## XII. Bibliografía

- Aguilar, J. , Hernandiz, A., Masramón, X., Aristegui, R., Aguilar, A., Zamorano, J., Rodriguez, L. (2007). Estudio coronaria. Sobrepeso y obesidad en pacientes con hipertension arterial. *ELSEVIER*, volumen 129, núm 17. 641-645. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-sobrepeso-obesidad-pacientes-con-hipertension-13112092>
- Angulo, J., Tacsan, L., Ascencio, M., Sancho, A., Claramunt, M., Herrera, F., ... Wong, R. (2010). Encuesta de Diabetes, Hipertensión y Factores de Riesgo de Enfermedades Crónicas. *Organización Panamericana de la Salud OMS. Iniciativa Centroamericana de Diabetes CAMDI*. Recuperado de: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3042:2010-encuesta-diabetes-hipertension-factores-riesgo-enfermedades-cronicas-costa-rica&Itemid=1353&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3042:2010-encuesta-diabetes-hipertension-factores-riesgo-enfermedades-cronicas-costa-rica&Itemid=1353&lang=es)
- Aranguren, I., Elizondo, G., & Azparren, A. (2016). Consideraciones de Seguridad de AINESS. *Boletín de Información farmacoterapéutica de Navarra*, volumen 24, núm 2. 5-7. Recuperado de: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)
- Belmonte, M., Castellano, J., Román, J. y Rosas, J. (2015). Enfermedades Reumáticas. Actualización SVR. *Sociedad Valenciana de Reumatología*, volumen 2. 923-933. Recuperado de: <https://svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf>
- Bori-Segura, G., Hernández-Cruz B., Gobbo, M., LanasArbeloa, A., Salazar-Páramo, M., Terán-Estrada, L., Ventura, Lucio. (2009). Uso apropiado de los antiinflamatorios no esteroideos en reumatología: documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología. *ScienceDirect*, volumen 5. 3-12. Recuperado de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X09701974>
- Brenes, F. (2013). Uso Racional de las Drogas Analgesicas Antiinflamatorias no Esteroideas. *Guia para el manejo de artritis reumatoide de la Asociacion Costarricense de Reumatologia*, volumen 53. 167-182. Recuperado de: <http://reumatologiacostarica.com/revision-bibliografica/>
- Camafort, M., Coca, A. (2010). Hipertensión arterial y consumo de analgésicos: claroscuros de un viejo problema. *Revista española de cardiología*, volumen

63, 265-267. Recuperado de: <https://www.revespcardiol.org/es-content-articulo-13147693>

Fernandez, P., Moreno, A., Leza, J., Lizasoain, I., Moro, M., Portoles, A. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Médica Panamericana.

Figueras, A., Vallano, A., Narvaez, E. (2003) *Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación practica para estudios en ámbito hospitalario*. Recuperado de: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>

Gonzalez-Juanatey, J., Rivera, J., Sanchez, R., Reviriego, B., Casimiro, C. (2006). Efecto del tratamiento con AINES sobre la presión arterial en pacientes hipertensos con riesgo cardiovascular elevado. *Scielo, anales de medicina interna* vol 23. Recuperado de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992006000900005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992006000900005).

Guía de la Buena Prescripción. (2011). *Organización mundial de la salud OMS. Programa de Acción sobre Medicamentos Esenciales*. Recuperado de: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/lilibres/gbpe.pdf>

Llorach, I. (2014). Nivel de Compresion del Prospecto de Ibuprofeno 600mg en Pacientes Mayores de 50 años. *El farmaceutico joven*. Recuperado de: <http://elfarmaceutico.es/index.php/revista-el-farmaceutico-el-farmaceutico-joven/item/4310-nivel-de-compresion-del-prospecto-de-ibuprofeno-600-mg-en-pacientes-mayores-de-50-anos#.XbpDMppKjIU>

Liga Española para la lucha contra la Hipertensión Arterial. (21 de Marzo de 2007). *Sociedad Española de Hipertension*. Recuperado de: [http://www.seh-lilha.org/caso070321\\_7.htm](http://www.seh-lilha.org/caso070321_7.htm)

López de Fez, C., Gaztelu, M., y Castaño, A. (2004). Mecanismos de hipertension en obesidad. *SciELO, volumen 27*. Recuperado de: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272004000300006](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000300006)

Marín P., Llorca, F., Menjivar, V., Hernández, L., Batres E, Castro, S., Siu, C. (2016) Informe Anual de Labores. *Instituto de Nutrición de Centroamérica. INCAP*. Recuperado de: <http://www.incap.int/index.php/es/publicaciones-incap/100-informe-de-labores-2016/file>

Molina, R., Guija, E., Ortega, M., García, L., González, A., Alguacil, P., Sorroche, J., Ureña, T. (2006). Manual de hipertensión arterial en la práctica clínica de atención primaria. *Grupo de Hipertensión arterial. Sociedad Andaluza de*

medicina de Familia. Recuperado de:  
<http://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hinmaculada/intranet/ugcolula/guias/GUIA%20HTA/Manual HTA.pdf>

Munir, P., Sally, J., Shaun, M., Green, C., Scott, A., Walley, T., Farrar, K., Breckenridge, A. (2004) Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ*. Recuperado de:  
<https://www.bmj.com/content/329/7456/15>

Page, J, Henry, D. (2000). Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: An underrecognized public health problem. *PubMed*, volumen 160. 777-784 Recuperado de:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737277>

Promocion del Uso Racional de Medicamentos: Componentes Centrales. (2002) *Organizacion Mundial de la Salud OMS. Perspectivas politicas sobre medicamentos de la OMS*. Recuperado de:  
<https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>

Sáez, M., Sánchez, N., Jiménez, S., García, N., y Valverde, J. (2016) Tratamiento del dolor en el anciano: analgésicos no opiodes. *Revista Sociedad Española del Dolor*, volumen 23. 39-44 Recuperado de:  
[http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n1/07\\_revision.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n1/07_revision.pdf)

Sierra, B., Payeras, C. (2002). La Hipertensión Arterial en el Anciano. *Elsevier*, volumen 40. 425-433 Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-hipertension-arterial-el-anciano-13041793>

Toledo, G., Adams, Y., Villalba, N., Simancas, M., Garcia, E. (1999). *Uso de Antiinflamatorios no Esteroideos en pacientes ingresados con osteoartrosis en el Hospital Clínico Quirúrgico "10 de Octubre" en el período comprendido entre marzo de 1998 a marzo de 1999*. Recuperado de:  
[http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/10\\_de\\_octubre/01antinflamatorios\\_en\\_osteoartrosis/osteoartrosis.htm#D](http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/10_de_octubre/01antinflamatorios_en_osteoartrosis/osteoartrosis.htm#D)

Urrea, J. (2018). Hipertensión arterial en la mujer. *Revista Colombiana de Cardiología*, volumen 25. 13-20. Recuperado de  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120563317302590>



## **XI. Anexos**

## Anexo No. 1 Matriz de operacionalización de variables

1. Describir las características biológicas de la población en estudio

Variable	Definición	Indicador	Escala/Valor
Edad	Tiempo de vida en años consignado en el expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial estudiados.	Años	Edad en años
Sexo	Género detallado en el expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial estudiados.	-	Masculino Femenino
Peso	Medida en kilogramos consignada en el expediente clínico de los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial estudiados.	kilogramos	Peso en Kg

2. Determinar las indicaciones para el uso de AINES en la población a estudio.

Variable	Definición	Dimensión	Escala/Valor
Indicación según la función farmacológica	Actividad farmacológica de los AINES por las que se prescribió al paciente con diagnóstico de hipertensión	Antipiréticos	Si No
		Analgésicos	Si

	arterial y está consignado en el expediente clínico.		No
		Antiinflamatorios	Si No
		Antiagregante plaquetario	Si No
Indicación según la condición médica y/o quirúrgica	Condición médicas o quirúrgicas de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial por la cual se indica el AINES consignado en el expediente clínico	Médicas	Enfermedades reumáticas Mialgias Cólicos biliares o renales Protector cardiovascular Dismenorrea Cefalea Fiebre
		Quirúrgicas	Si No
		No consignado en el expediente clínico	

3. Determinar las contraindicaciones para el uso de AINES en la población a estudio

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Valor
Contraindicaciones para el uso de AINES	Condiciones fisiológicas absolutas y relativas que contraindican el uso de AINES consignado en el expediente clínico de pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial estudiados.	Fármacos Asociados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de Corticoides</li> <li>• Uso de Anticoagulantes</li> </ul>	Si No
		Antecedentes patológicos personales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad a los AINES</li> <li>• Asma</li> <li>• Gota</li> <li>• Coagulopatías</li> <li>• Insuficiencia Renal</li> <li>• Insuficiencia Hepática.</li> <li>• Dispepsia</li> <li>• Antecedentes de Úlcera Péptica</li> <li>• Antecedentes de Hemorragia Digestiva</li> </ul>	Si No

## Anexo No. 2. Instrumento de Recolección de Datos

### Uso de Antiinflamatorios No Esteroideos en pacientes con Hipertensión Arterial del Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II Trimestre 2018

<b>Datos Generales</b>	
Fecha:	No. de expediente:
<b>1. Datos biológicos de la población en estudio.</b>	
Edad: ____ años	Sexo: Marque con (√) la respuesta
Peso: ____ kg	Masculino ____ Femenino ____
<b>2. Indicaciones para el uso de AINES en la población a estudio.</b>	
Marque con (√) la indicación para el uso de AINES consignado en el expediente clínico.	
<b>Indicación según la función farmacológica</b>	
Antipiréticos ____	Analgésicos ____
Antiinflamatorios ____	Antiagregante plaquetario ____
<b>Indicación según la condición médica y/o quirúrgica</b>	
Médicas:	Quirúrgicas: ____
Protector cardiovascular ____ Dismenorrea ____ Cefalea ____ Fiebre ____ Mialgias ____ Enfermedades reumáticas ____ Cólicos biliares o renales ____	No consignado en el expediente clínico ____
<b>3. Contraindicaciones para el uso de AINES en la población a estudio</b>	
Marque con (√) las contraindicaciones para el uso de AINES consignadas en el expediente clínico.	
Fármacos Asociados	Corticoides ____
	Anticoagulantes ____
Antecedentes patológicos personales	
Hipersensibilidad a los AINES ____	Dispepsia ____
Asma ____	Coagulopatías ____
Gota ____	Insuficiencia Renal ____
Ant. de Úlcera Péptica ____	Insuficiencia hepática ____
Antecedentes de Hemorragia Digestiva ____	

**Tabla 2. Características biológicas de la población en estudio. Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Edad</b>		
Promedio y DS	61.34 ±13.223 años	
Moda	71 años	
<b>Peso</b>		
Promedio y DS	75.318 ± 15.6522 kg	
Moda	85 kg	
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	35	39 %
Femenino	55	61 %
Total	90	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 3. Grupos de edad de los individuos estudiados. Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Edades</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<= 35 años	1	1%
36 – 45 años	13	14 %
46 – 55 años	15	17 %
56 – 65 años	24	27 %
66 – 75 años	27	30 %
76 – 85 años	7	8 %
86 – 95 años	3	3%
Total	90	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 4. Indicaciones según función farmacológica para el uso de AINES.  
Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Función Farmacológica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Antipirético	2	2 %
Antiinflamatorio	6	5 %
Analgésico	68	55 %
Antiagregante Plaquetario	47	38 %
Total	123	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 5. Indicación para el uso de AINES según la condición médica y/o quirúrgica.**

**Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Indicación según la condición médica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Protector Cardiovascular	14	14 %
Dismenorrea	1	1 %
Fiebre	1	1 %
Enfermedades Reumáticas	40	40 %
Cefalea	4	4 %
Mialgia	3	3 %
Postquirúrgico	1	1 %
No Consignado	37	36 %
Total	101	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 6. Relación de la indicación según la condición médica y/o quirúrgica para el uso de AINES y las edades en la población a estudio. Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

Indicación	Rango de edades														Total	
	<= 35		36 – 45		46 – 55		56 - 65		66 - 75		76 – 85		86 - 95			
	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%	Fr	%
Protector Cardiovascular	0	0	3	3%	1	1%	2	2%	5	5%	2	2%	1	1%	14	14%
Dismenorrea	1	1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1%
Fiebre	0	0	0	0	0	0	1	1%	0	0	0	0	0	0	1	1%
Enfermedades Reumáticas	0	0	3	3%	7	7%	9	9%	14	13%	5	5%	2	2%	40	39%
Cefalea	0	0	1	1%	1	1%	0	0	2	2%	0	0	0	0	4	4%
Mialgia	0	0	1	1%	1	1%	0	0	0	0	0	0	1	1%	3	3%
Postquirúrgico	0	0	1	1%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1%
No Consignado	0	0	6	6%	6	6%	14	14%	9	9%	2	2%	0	0	37	37%
Total	1	1%	15	15%	16	16%	26	26%	30	29%	9	9%	4	4%	101	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.



**Tabla 7. Contraindicaciones para el uso de AINES.  
Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Contraindicaciones</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
No Consignado	60	67 %
Asma	2	2 %
Gota	2	2 %
Dispepsia	20	22 %
Insuficiencia Renal	6	7 %
Total	90	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 8. Contraindicaciones para la prescripción de AINES por uso de fármacos. Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, II trimestre 2018.**

<b>Fármacos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
No Consignado	57	63 %
Corticoides	4	5 %
Anticoagulantes	29	32 %
Total	90	100 %

Fuente: Ficha de recolección de datos.