



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**CONSUMO DE AINES, GASTROPROTECCION Y REACCIONES ADVERSAS
EN POBLACIÓN ADULTA EN EL MUNICIPIO DE AVILES**

Noelia Méndez Lora



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO: INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

**CONSUMO DE AINES, GASTROPROTECCION Y REACCIONES ADVERSAS
EN POBLACIÓN ADULTA EN EL MUNICIPIO DE AVILES**

Noelia Méndez Lora



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: : Consumo de AINES, gastroprotección y reacciones adversas en población adulta en el municipio de Avilés.	Inglés: Pattern of NSAID use in the Avilés general population: gastrointestinal protection and adverse drug reaction.
2.- Autor	
Nombre: Noelia Méndez Lora	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: Investigación en Medicina	
Órgano responsable: Comisión Académica del Programa de Doctorado Investigación en Medicina	

RESUMEN (en español)

Introducción

Los AINE son uno de los grupos de medicamentos más consumidos en los países desarrollados¹⁻⁴. Su amplio uso se debe, en parte, a la alta frecuencia de enfermedades reumáticas en la población para las que los AINE son muy utilizados⁵. Sin embargo, su empleo está relacionado con un amplio espectro de reacciones adversas, especialmente en el tracto gastrointestinal⁶.

Son escasos los trabajos publicados en nuestro país sobre consumo de AINE, y no se han hallado en la literatura revisada estudios epidemiológicos sobre consumo de AINE que incluyan consumo por prescripción médica del Sistema Nacional de Salud, mutuas o sistema privado y automedicación, así como la aparición de reacciones adversas y el uso de medicamentos para prevenir el daño gastroduodenal.

Objetivos

El objetivo general del presente estudio fue conocer la prevalencia de consumo de AINE y de las reacciones adversas asociadas a su uso, en la población adulta del municipio de Avilés. Los objetivos secundarios fueron conocer la gastroprotección utilizada, el patrón de consumo de AINE y el perfil del consumidor de AINE.

Sujetos y Método

Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo transversal.

La población a estudio la constituyó la muestra seleccionada de la población del municipio de Avilés mayor de 20 años. Para obtener esta población muestral, estratificada por grupos de edad y sexo, se usó el padrón del año 2.011 del municipio de Avilés. El cálculo del tamaño muestral se hizo a partir de la población del municipio de Avilés de 20 años y más, para una frecuencia esperada de consumo de AINE del 20%^{1,5}, con un nivel de confianza del 95% y un error de $\pm 5\%$. El tamaño muestral obtenido fue de 245 sujetos. Se seleccionaron un 40% de sujetos más para la sustitución de posibles pérdidas.

Todas las encuestas fueron realizadas mediante entrevista, telefónica o personal.



El cuestionario incluyó variables clínicas, sobre medicamentos, uso de recursos sanitarios y presencia de reacciones adversas. Se rellenó una ficha para cada AINE consumido con datos sobre duración de tratamiento, frecuencia de consumo, dosis diaria, si se tomaba o no por prescripción médica y el uso de gastroprotección.

Resultados

Casi la mitad de la población encuestada (41%, n=102) había consumido AINE el mes anterior a la realización de la encuesta. El Ibuprofeno fue el AINE más utilizado (46% del consumo). Las indicaciones de uso de los AINE más frecuentes fueron la osteoartritis y la cefalea, seguidas del dolor inespecífico, la lumbalgia, ciática, la dismenorrea, la migraña y la fibromialgia. Un 47,6% de los entrevistados tomaron AINE porque se los había prescrito el médico. Un 26,2% los utilizaron sin prescripción médica y en otro 26,2% de los casos hubo prescripción médica inicial pero, en el momento de realizar la encuesta, se automedicaban. El 17,66% de los consumidores de AINE utilizaban más de un AINE al mismo tiempo. Casi la mitad (43%) de los consumidores de AINE entrevistados utilizaba fármacos gastroprotectores. Un 36,6%, de los que pertenecían a grupo de riesgo no utilizaba fármacos gastroprotectores. Un 13,1% de los consumidores de AINE que no presentaban factor de riesgo de gastropatía por AINE, usaban gastroprotección. El 70,6% de consumidores presentaron reacciones adversas digestivas. El análisis multivariante mediante regresión logística, señaló el uso de gastroprotección, la presencia de enfermedades genitourinarias y la presencia de enfermedades musculoesqueléticas como las variables que se asocian significativamente con el consumo de AINE en nuestro estudio. También se encontró asociación entre la conducta ser consumidor de AINE y la edad: a mayor edad, menor consumo.

Conclusiones

Nuestro estudio confirma el amplio uso de AINE en la población adulta del municipio de Avilés y en particular las edades más jóvenes. Este consumo podría estar escapando al control de los profesionales sanitarios, que deberían esforzarse en averiguar la utilización real de los AINE entre sus pacientes, e investigar en ellos si el fármaco está correctamente indicado en cada caso, si la selección del mismo fue la adecuada y si la pauta, frecuencia y duración de tratamiento son las apropiadas. Además, deberían estudiar la existencia de factores de riesgo e interacciones medicamentosas que contraindiquen su consumo. Se observó una alta frecuencia de efectos adversos entre los consumidores de AINE. Parece fundamental que los usuarios de estos fármacos conozcan las posibles reacciones adversas asociadas a su consumo, para que puedan identificarlas con prontitud e informar sobre ellas a su médico o farmacéutico. Por su parte, los profesionales de la salud deberían hacer un seguimiento clínico y analítico de los pacientes con tratamientos de larga duración, con el fin de detectar lo antes posible la aparición de efectos adversos.



Bibliografía

1. Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60(10):731-8.
2. Fosbol EL, Gislason GH, Jacobsen S, Abildstrom SZ, Hansen ML, Schramm TK et al. The pattern of use of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) from 1997 to 2005: a nationwide study on 4.6 million people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2008; 17(8): 822-33.
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 27/01/2014; citado: 05/03/2016]. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos U/AIN/V1/15012014 Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE.pdf>
4. Galeote M, Pascual A, Serrano, A. Estudio de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en la Comunitat Valenciana (2002-2009). *Prestac. Farm. Ortoprotes.* 2011;10:3-9.
5. Ballina J, Carmona L, Laffon A. Impacto del consumo de AINE en la población general española. Resultados del estudio EPISER. *Rev Esp Reumatol.* 2002; 29 (7): 337-42.
6. Lanás A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Pérez-Aisa A et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC_AEG). *Reumatol Clin.* 2014; 10(2):68-84.

RESUMEN (en Inglés)

Introduction

NSAID are one of the most widely consumed drug in developed countries¹⁻⁴. Its widespread use is due, in part, to the high frequency of rheumatic diseases in the population for which NSAID are very used. However, their employment is related to a wide range of adverse reactions, especially in the gastrointestinal tract⁶.

They are not found in the literature reviewed epidemiological studies on consumption of NSAID that include consumption by medical prescription of the national health system, mutual or private system and self-medication, as well as the emergence of adverse reactions and the use of medications to prevent the gastroduodenal damage.

Aims

The overall objective of the present study was to determine the prevalence of use of NSAID and



adverse reactions associated with its use in the Avilés adult population. Secondary objectives were to learn about gastrointestinal protection use, the pattern of consumption of NSAIDs and the profile of the consumer of NSAIDs.

Subjects and Method

It is a cross-sectional descriptive epidemiological study.

Constituted study population the sample selected from the population of the municipality of Avilés older than 20. The Census of the year 2011 in the municipality of Avilés was used to obtain this population sample, stratified by age group and sex. The calculation of the sample size was from the population of the municipality of Avilés from 20 years and more, for an expected frequency of consumption of NSAIDs for 20%^{1,5}, with a confidence level of 95% and an error of $\pm 5\%$. The retrieved sample size was 245 subjects. 40% of subjects was selected more for the replacement of losses.

All questionnaires were carried out by telephone and personal interview.

The questionnaire included clinical, drug, use of health care resources and presence of adverse reactions. A tab was filled for each NSAID use with data on duration of treatment, frequency of consumption, daily, if it was taken or not by prescription and the use of gastroprotection.

Results

Almost half of the population surveyed (41%, $n = 102$) had consumed NSAIDs the month prior to the survey. Ibuprofen was the most commonly used NSAIDs (46% of the consumption). Most frequent indications of use of NSAIDs were osteoarthritis and headache, followed by the nonspecific pain, low back pain, sciatica, dysmenorrhoea, migraine and fibromyalgia. 47.6% of those interviewed took NSAIDs because the doctor had prescribed them. A 26.2% used them without a prescription and in another 26.2% of the cases there were initial prescription, but at the time of the survey, self-treatment. 17.66% of the consumers of NSAID used more than one NSAID at the same time. Almost half (43%) of NSAID users used gastroprotective drugs. 36.6%, of those who belong to risk group did not use gastroprotection drugs. 13.1% of NSAID users presenting no risk for NSAID gastropathy factor, used gastroprotection. 70.6% of consumers had digestive adverse reactions. The multivariate analyses using logistic regression, said the use of gastroprotection, genitourinary diseases, and the presence of musculoskeletal diseases as variables significantly associated with NSAID use in our study. We also found association between behavior be consumer of NSAIDs and age: older, lower consumption.

Conclusions

Our study confirms the widespread use of NSAIDs in the Avilés adult population and in particular younger ages. This consumption could be escaping the control of healthcare professionals, which should strive to find out the real use of NSAIDs among patients, and research on them if the drug is correctly indicated in each case, if the selection of the same was properly and if it the guideline, frequency and duration of treatment are appropriate. In addition,



they should consider the existence of risk factors and drug interactions that contraindicates its use. It was observed a high frequency of adverse effects among NSAID users. It seems fundamental that the users of these drugs are aware of possible adverse reactions associated with their consumption, so that they can identify them promptly and report them to their doctor or pharmacist. Furthermore, health professionals should do a follow-up clinical and analytical treatment of long-term patients, in order to detect the occurrence of adverse effects as soon as possible.



Vicerrectorado de Internacionalización
y Postgrado
Universidad de Oviedo



A Nacho, a nuestros hijos (Valeria y Nacho), y a mis padres

“Confía en el tiempo, que suele dar dulces salidas a muchas amargas dificultades”

(Miguel de Cervantes)

Quiero dar las gracias a todos los que han hecho posible esta investigación, y en especial,

A la profesora Dra. M^a del Olivo del Valle Gómez, por su ayuda, enseñanzas sobre investigación, atención y apoyo. Ha sido un placer compartir con ella este trabajo.

Al Dr. Laureano López Rivas, por su ejemplo profesional, por confiar en mí y ofrecerme la posibilidad de hacer este trabajo.

A Cristina Segura Sanz y a Lorena Vega Prado, por su amistad, su apoyo técnico y su estímulo constante.

A todos los que con sus aportaciones, han hecho que este trabajo pudiera seguir avanzando, y en especial, a mis amigos Cristina Menéndez, Galo Aguirre, Susana Fernández y Pablo García, al Dr. Ángel Comas y a Nazaret García.

A Inmaculada López González, por su ejemplo, apoyo personal y profesional.

A todas las personas que respondieron al cuestionario, cuya participación desinteresada ha permitido realizar esta investigación.

A todos mis compañeros y jefes a lo largo de mi trayectoria profesional en oficina de farmacia, por ayudarme a formarme como farmacéutica, un trabajo, que a pesar de las dificultades, me sigue apasionando. En especial a M^a Victoria Méndez Velasco por su apoyo para la difícil conciliación entre investigación y vida laboral.

A mis padres por su generosidad.

A mis padres, nuevamente, y a mis suegros por su disponibilidad para la difícil conciliación entre investigación y vida familiar.

A mi hermana y a mis amigos, por escucharme.

Finalmente gracias a Nacho, mi esposo, por su amor incondicional, su paciencia, su apoyo constante y comprensión.

AGRADECIMIENTOS

AINE: Antiinflamatorios No Esteroideos.

COX: Ciclooxygenasa.

Coxib: AINE inhibidores selectivos de la COX₂.

RADS: Reacciones Adversas.

GI: Gastrointestinales.

UGIC: Complicaciones gastrointestinales superiores.

AR: Artritis reumatoide.

AINE-t: AINE tradicionales.

IBP: Inhibidores de la Bomba de protones.

AAS: Ácido Acetilsalicílico.

SYSADOA: Fármacos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis.

CHMP: Comité de Medicamentos de Uso Humano.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

CSMH: Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

ARAI: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.

IRSS: Inhibidores de la recaptación de serotonina.

DDD: Dosis diaria definida.

DHD: Dosis por 1.000 habitantes/día.

DU90%: Drug utilization 90%.

INDICE

INDICE

Abreviaturas

1. Introducción	1
1.1. AINE: antecedentes y uso	1
1.2. Mecanismo de acción de los AINE y clasificación	1
1.3. Eficacia de los AINE	2
1.4. Reacciones adversas de los AINE	4
1.4.1. <u>Reacciones adversas gastrointestinales</u>	4
1.4.2. <u>Reacciones adversas cardiovasculares</u>	9
1.4.3. <u>Reacciones adversas renales</u>	15
1.4.4. <u>Reacciones adversas hepáticas</u>	15
1.4.5. <u>Reacciones de hipersensibilidad</u>	16
1.4.6. <u>Reacciones adversas hematológicas</u>	17
1.4.7. <u>Reacciones adversas del sistema nervioso</u>	17
1.4.8. <u>Otras reacciones adversas de los AINE</u>	18
1.5. Interacciones de los AINE	18
1.6. Uso de los AINE en condiciones especiales	20
1.6.1. <u>Uso de los AINE en ancianos</u>	20
1.6.2. <u>Uso de los AINE durante el embarazo</u>	22

1.7. Consumo y utilización de AINE	22
2. Justificación y objetivos	29
3. Sujetos y Método	31
3.1. Tipo de estudio	31
3.2. Población a estudio	31
3.3. Recogida de datos	33
3.4. Instrumento de medida y variables a estudio	38
3.5. Registro y tratamiento de los datos	41
3.6. Análisis estadístico	49
3.6.1. <u>Análisis estadístico descriptivo univariante</u>	49
3.6.2. <u>Análisis estadístico bivariante</u>	50
3.6.3. <u>Análisis estadístico multivariante</u>	50
4. Resultados	51
4.1. Características de la población a estudio	51
4.2. Frecuencia de consumo de AINE en la población a estudio	52
4.3. Patrón de consumo de AINE en la población a estudio	54
4.3.1. <u>Frecuencia de uso de los distintos AINE</u>	54
4.3.2. <u>Indicaciones de uso de los AINE</u>	57
4.3.2.1. <i>Consumo de AINE para síntomas musculoesqueléticos</i>	62
4.3.3. <u>Origen de la prescripción del AINE</u>	63

4.3.4. <u>Duración del tratamiento con AINE</u>	66
4.3.5. <u>Frecuencia mensual de uso de AINE</u>	68
4.3.5.1. <i>Consumo crónico de AINE</i>	73
4.3.6. <u>Pauta diaria de consumo de AINE</u>	75
4.4. Perfil del consumidor de AINE	80
4.4.1. <u>Adscripción a centro de salud, modo de realización de la encuesta y consumo de tabaco y alcohol</u>	80
4.4.2. <u>Otros fármacos consumidos por la población a estudio</u>	82
4.4.2.1. <i>Características de los consumidores</i>	86
4.4.2.2. <i>Uso de aspirina a dosis antiagregante</i>	87
4.4.2.3. <i>Uso de fármacos gastroprotectores en la población a estudio</i>	87
4.4.2.4. <i>Uso de paracetamol en la población a estudio</i>	91
4.4.3. <u>Presencia de enfermedades / síntomas en la población a estudio</u>	92
4.4.4. <u>Presencia de reacciones adversas a medicamentos en el último mes</u>	95
4.4.5. <u>Uso de recursos sanitarios</u>	99
4.5. Análisis multivariante	103
5. Discusión	105
5.1. Método empleado en la recogida de datos y características de la población a estudio	105
5.2. Frecuencia de consumo de AINE en la población a estudio ...	106
5.3. Patrón de consumo de AINE	111

5.3.1. <u>Frecuencia de uso de los distintos AINE</u>	111
5.3.2. <u>Indicaciones para las que se usan los AINE</u>	117
5.3.3. <u>Origen de la prescripción de AINE</u>	118
5.3.4. <u>Duración del tratamiento, frecuencia de consumo mensual y pauta de consumo diaria</u>	120
5.4. Perfil del consumidor de AINE	121
5.4.1. <u>Uso de medicamentos</u>	121
5.4.1.1. <i>Uso de más de 1 AINE</i>	122
5.4.1.2. <i>Uso de aspirina a dosis antiagregante</i>	123
5.4.1.3. <i>Uso de gastroprotectores</i>	123
5.4.1.4. <i>Uso de paracetamol</i>	126
5.4.2. <u>Presencia de enfermedades / síntomas</u>	126
5.4.3. <u>Presencia de reacciones adversas a medicamentos en el último mes</u>	127
5.4.4. <u>Uso de recursos sanitarios en el último año</u>	129
5.5. Análisis multivariante	131
5. 6. Limitaciones	133
6. Conclusiones	135
7. Bibliografía	139
8. Anexos	161

1.INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1. AINE: antecedentes y uso

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se sitúan entre las medicaciones más frecuentemente utilizadas en los países occidentales, siendo uno de los grupos farmacológicos de mayor trascendencia clínica y social¹⁻³. Se trata de fármacos con actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria y, dada la prevalencia de cuadros susceptibles de ser tratados con los mismos, constituyen uno de los grupos más utilizados de forma prolongada en la práctica clínica⁴⁻⁵. Habitualmente se emplean para una amplia variedad de síndromes dolorosos, en muchos de los cuales no está clara la necesidad de un efecto antiinflamatorio. Los AINE alivian tan eficazmente el dolor que resultan muy atractivos para los pacientes y médicos y, por tanto, en muchas ocasiones, se prescriben AINE sin tener en cuenta otros analgésicos alternativos, como el paracetamol⁶⁻⁸.

1.2. Mecanismo de acción de los AINE y clasificación

Los AINE inhiben las isoenzimas de ciclooxigenasa COX-1 y COX-2. La COX-1 es responsable de la producción de prostaglandinas, que ejercen una función protectora de la mucosa gástrica y que regula la función renal y la actividad plaquetaria. La COX-2 se activa en situaciones de lesión y media en procesos como la inflamación y el dolor.

La clasificación de los AINE se basa bien en su actividad, como los denominados coxib, que actúan inhibiendo específicamente la isoenzima COX-2; o bien en su estructura química molecular sobre la que se desarrolla cada principio activo. Así, por ejemplo, el ibuprofeno y el naproxeno tienen en su estructura el ácido propiónico y el diclofenaco el ácido acético.

La oferta actual de los distintos subgrupos terapéuticos AINE financiados agrupa a 22 principios activos, con similares propiedades analgésicas y/o antiinflamatorias. Este conjunto de AINE disponibles en el mercado ocasiona dificultad a la hora de elegir el más adecuado, aumentando la incertidumbre sobre los mecanismos farmacodinámicos de cada uno de ellos, así como de su cinética y respuesta clínica en cada paciente⁵.

1.3. Eficacia de los AINE

Los AINE pueden recomendarse, en general, para tratar el dolor y la inflamación⁹. En este sentido numerosos estudios avalan la eficacia de estos medicamentos en todos los rangos de edad para dichos síntomas. Sin embargo, en base a la percepción en la práctica clínica y a lo publicado¹⁰⁻¹², parece que la respuesta a los AINE varía de unos individuos a otros, lo que hace que la indicación y evaluación de la respuesta deba individualizarse. No es en absoluto recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad¹³.

En relación a la eficacia, ningún AINE ha demostrado ser superior a otro¹⁴. Por ello, la elección de un medicamento u otro dependerá fundamentalmente de las características del paciente, del perfil del AINE y de la experiencia del médico con el uso de los mismos.

En **procesos agudos** es aconsejable utilizar los AINE durante el menor tiempo posible y a la dosis tolerada suficiente para ser eficaz. No es infrecuente hallar pacientes en los que se ha presupuesto un fallo terapéutico a un AINE y, posteriormente, encontrar respuesta una vez que se aumentó la dosis pues ésta estaba por debajo de la recomendada. Teniendo en cuenta el riesgo de acontecimientos adversos asociados a estos fármacos, de forma individualizada se puede considerar la prescripción de un AINE a dosis bajas. Sin embargo, antes de considerar fallo terapéutico hay que prescribir dichos medicamentos a dosis plenas, si no hay contraindicación o intolerancia. Independientemente de todo lo anteriormente expuesto, hay que intentar buscar la dosis mínima eficaz y pautar el AINE durante el menor tiempo posible¹⁰.

En los **procesos crónicos** los AINE se deben utilizar a la dosis mínima necesaria para mantener respuesta clínica favorable, evaluando siempre los factores de riesgo de acontecimientos adversos y monitorizando su posible aparición. Además se debe reevaluar la indicación de uso de AINE de forma periódica, en función de la respuesta clínica del paciente y los acontecimientos adversos¹².

En los **procesos de características mecánicas, como la artrosis**, se deben valorar otros tratamientos como el ejercicio, la rehabilitación y la prescripción de otros grupos farmacológicos como los analgésicos y los SYSADOA (fármacos de acción lenta) para minimizar el uso de AINE. Cabe señalar también que la punción articular con infiltración con corticoides o el ácido hialurónico, son otras de las medidas que se recomiendan como sustituto de AINE en el tratamiento de enfermedades como la artrosis de rodilla o inflamación de tejidos blandos¹⁵.

1.4. Reacciones adversas de los AINE

Los AINE no están desprovistos de efectos adversos, y su elevada utilización -incluso como automedicación- los convierte en uno de los grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en la producción de reacciones adversas a medicamentos (RADS), sobre todo a nivel digestivo y cardiovascular^{5,16-20}.

A continuación se describen brevemente las principales reacciones adversas de los AINE.

1.4.1. Reacciones adversas gastrointestinales

Las reacciones adversas más importantes son las gastrointestinales (GI). Representan una parte importante de morbi-mortalidad. Pueden ir desde dispepsia, dolor abdominal, náuseas o estreñimiento hasta úlcera gastroduodenal, hemorragia o perforación. Estos efectos se deben fundamentalmente a la capacidad de los AINE de inhibir la COX-1. El riesgo de complicaciones gastrointestinales serias en los consumidores de AINE es cuatro veces mayor que en los no consumidores²¹.

Un estudio en 18 hospitales mostró que el 38% de los casos de hemorragia gastrointestinal se debía al consumo de AINE (152 casos por millón de habitantes y por año)²².

Un problema añadido es el hecho de que la dispepsia no es predictor fiable de que se vayan a desarrollar complicaciones gastrointestinales serias; en efecto, entre el 50 y 60% de los pacientes que desarrollan una úlcera o una complicación seria no mostraron ningún síntoma ni señal de aviso²³.

Con respecto a las tasas de mortalidad asociada, se estima que en España se producen 15,3 muertes por 100.000 consumidores de AINE²⁴.

Por todo ello, es conveniente estratificar el riesgo gastrointestinal previo a la indicación de un AINE, como recoge el esquema de Loza¹⁰. (figura 1).

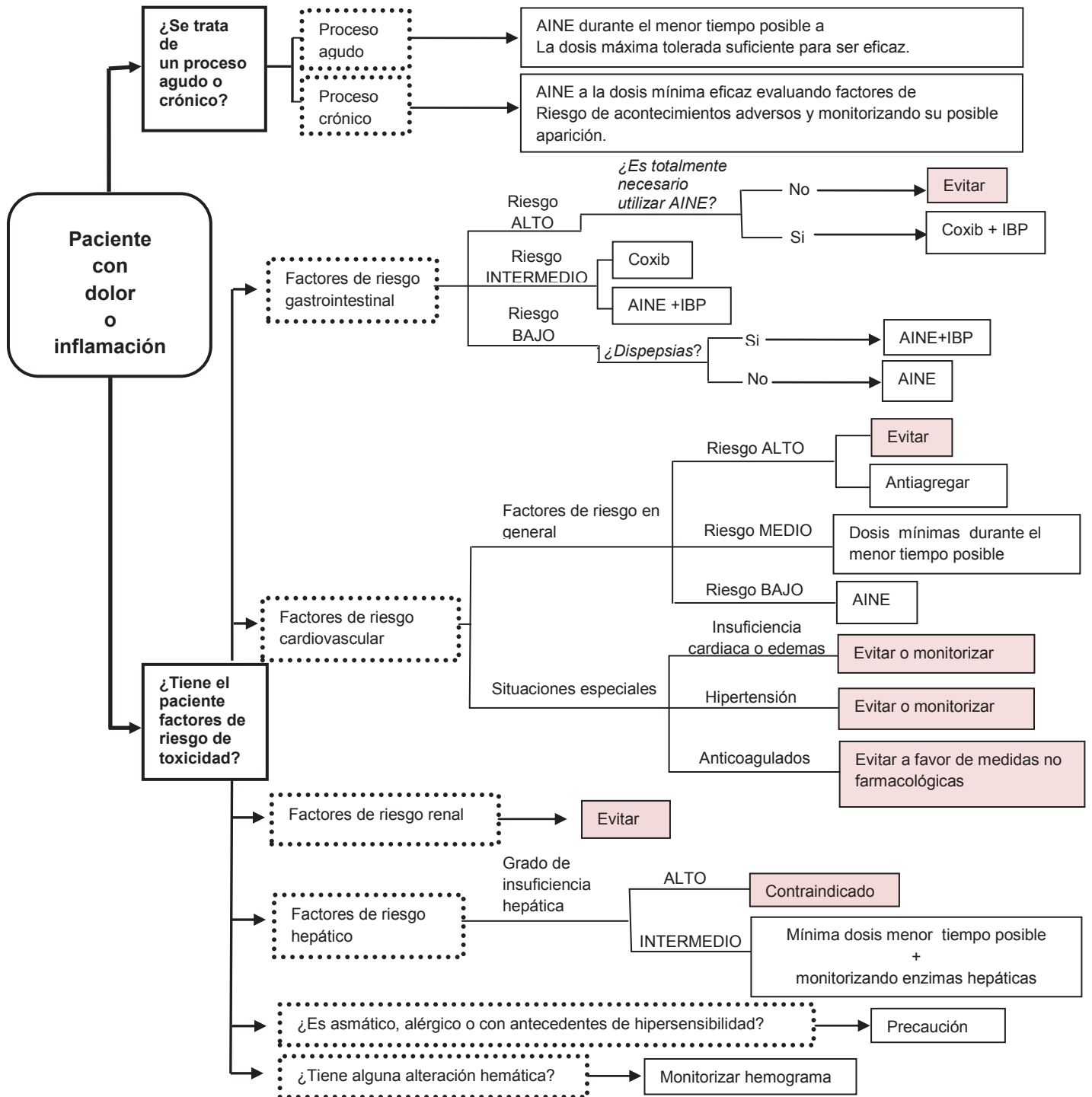


Figura 1. Estratificación del riesgo previo a la indicación de toma de AINE.

La tabla I muestra los factores de riesgo más relevantes, así como los distintos perfiles de riesgo (alto, medio, bajo)¹⁰.

Tabla I: Factores de riesgo más relevantes en el consumo de AINE y distintos perfiles de riesgo.

Acontecimiento adverso	FACTOR DE RIESGO	PERFIL DE RIESGO
Gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> - Historia de úlcera péptica o gastroduodenal complicada. - Uso de anticoagulantes. - Historia de úlcera péptica o gastroduodenal no complicada. - Edad superior a 65 años. - Uso concomitante de más de un AINE (incluyendo AAS como antiagregante). - Tratamiento con dosis altas de AINE y duración prolongada del tratamiento con AINE. 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Riesgo gastrointestinal alto:</u> * Historia de úlcera complicada, * o empleo de anticoagulantes, * o combinación de dos o más de los factores de riesgo restantes. - <u>Riesgo gastrointestinal medio:</u> * Pacientes ni anticoagulados, ni con historia de úlcera complicada, pero que presentan algún factor de riesgo aislado. - <u>Riesgo gastrointestinal bajo:</u> * Pacientes sin factores de riesgo.
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> - Factores de riesgo: * Historia previa de eventos cardiovasculares. * Diabetes mellitus. * Tabaquismo. * Hipertensión. * Hipercolesterolemia/dislipemia. - Factores asociados o modificadores: sexo masculino, edad mayor de 60 años, lupus eritematoso sistémico o artritis reumatoide activos. 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Riesgo cardiovascular alto:</u> * Pacientes con historia previa de evento cardiovascular, * o diabéticos, * o con niveles muy altos de algún factor de riesgo, sobre todo en presencia de factores asociados o modificadores, * o con más de un factor de riesgo, sobretodo en presencia de factores asociados o modificadores. - <u>Riesgo cardiovascular medio:</u> * Pacientes con un solo factor de riesgo (salvo las situaciones definidas arriba como riesgo alto), sobre todo en presencia de factores asociados. - <u>Riesgo cardiovascular bajo:</u> * Pacientes sin factores de riesgo.
Renal	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal. - Enfermedad arterioesclerótica renal. - Diabetes mellitus. - Depleción de volumen. - Edad por encima de 60 años. - Uso concomitante de diuréticos. - Cirrosis hepática. 	
Hepática	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis hepática. - Alcoholismo. - Uso concomitante fármacos hepatotóxicos. 	

En relación al riesgo gastrointestinal (sin incluir riesgo en tracto intestinal bajo), son factores de riesgo a tener muy presentes: la edad avanzada, el antecedente de *ulcus*, el uso de anticoagulación y el uso concomitante de 2 o más AINE así como su dosis y duración del tratamiento^{10,25-26}.

Una vez estimado el perfil de riesgo gastrointestinal potencial del paciente, en pacientes con **alto riesgo** se debe evitar en la medida de lo posible el uso de AINE y, en caso de ser necesario, se recomienda usar un coxib junto con un IBP. En pacientes con **riesgo gastrointestinal medio** se pueden usar los coxib solos o los AINE tradicionales (AINE-t) + inhibidores de la bomba de protones (IBP) con igual seguridad. En estos casos, es importante individualizar el empleo de los IBP teniendo en cuenta la relación costo-efectividad de su uso. Y finalmente, en pacientes con **riesgo gastrointestinal bajo** los IBP se pueden utilizar en el caso de que el sujeto presente dispepsia asociada al AINE. Por los motivos anteriormente expuestos, es deseable individualizar el uso de IBP en las personas con perfil de riesgo bajo. También se debe señalar que, en general, se acepta que la erradicación de *Helicobacter pylori* no elimina la necesidad de IBP en el paciente de riesgo¹⁰.

De cualquier manera, los AINE difieren en su riesgo de toxicidad gastrointestinal: ibuprofeno y diclofenaco están asociados con el riesgo más bajo; naproxeno, ácido acetilsalicílico (AAS) e indometacina con riesgo intermedio y ketoprofeno y piroxicam con el riesgo más alto de complicaciones gastrointestinales. Esta clasificación está basada en los resultados de un metaanálisis publicado por Henry et al en 1996²⁷. Más recientemente, se ha publicado otro metaanálisis²¹, así como un reanálisis de varios estudios realizados con una metodología similar²⁸ y dos estudios de casos y controles no incluidos en los anteriores (uno realizado con datos del Reino Unido²⁹ y otro en España²²). De acuerdo con estos estudios se podría añadir el aceclofenaco al grupo de bajo riesgo, y el ketorolaco, la indometacina y el naproxeno al grupo de alto riesgo.

La figura 2, tomada de Castellsague et al³⁰, muestra los resultados del estudio realizado por estos autores cuyo objetivo fue realizar una revisión

sistemática y metaanálisis de estudios observacionales publicados, con el fin proporcionar un resumen de los riesgos relativos de las complicaciones gastrointestinales superiores (UGIC) asociados con el uso de los AINES, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

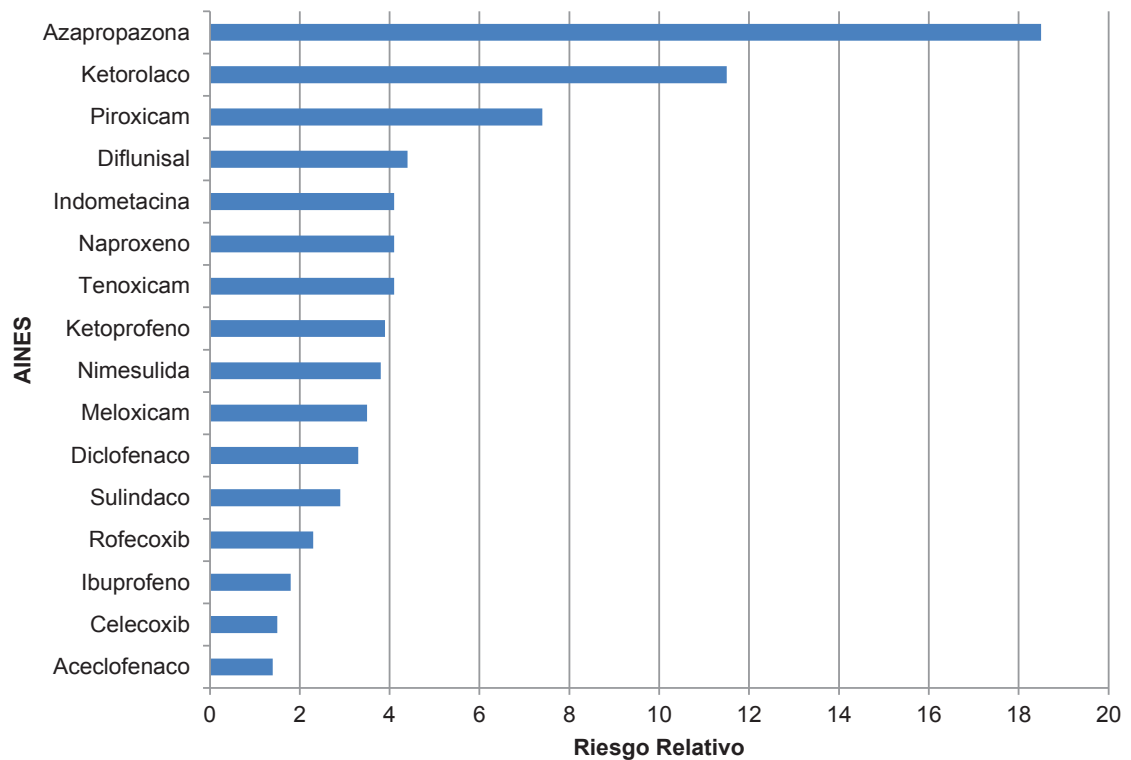


Figura 2. Riesgo gastrointestinal de los AINE

El Comité de Medicamentos de Uso Humano, CHMP por sus siglas en inglés, de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) advierte que el uso concomitante de los coxib con ácido acetilsalicílico, incluso a dosis bajas, incrementa el riesgo de úlcera gastrointestinal y de sus complicaciones³¹.

La evidencia científica actualmente disponible señala que el riesgo de desarrollar complicaciones graves de úlcera péptica (en particular, hemorragia digestiva alta) es consistentemente más elevada con el uso de ketorolaco que con otros antiinflamatorios no esteroideos, y que el incremento de riesgo puede ser especialmente importante cuando se utiliza fuera de condiciones de uso actualmente autorizada³². Por ello, el Comité de Seguridad de Medicamentos

de Uso Humano (CSMH) de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) recomendó, con el fin de minimizar los riesgos asociados al uso de ketorolaco, la restricción de la dispensación del medicamento al ámbito hospitalario, siendo la fecha efectiva de esta medida el 1 de abril de 2007, así como la introducción de los cambios pertinentes en la ficha técnica³².

Debido al mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales y de reacciones cutáneas graves que presenta piroxicam respecto a otros AINE, con fecha de 1 de setiembre de 2007, los medicamentos que contenían dicho principio activo pasaron a tener en España la categoría de diagnóstico hospitalario. Ello cual implica que solo podrá ser prescrito por especialistas en reumatología, medicina interna o geriatría y que estará sometido al correspondiente visado de inspección³³⁻³⁴.

Las recomendaciones recogidas en el documento de consenso elaborado por 3 sociedades científicas en nuestro país, concluyen³⁵:

- El uso de IBP asociado a un AINE no selectivo es una estrategia válida para la prevención de las complicaciones GI altas de los AINE en pacientes de riesgo.
- Los coxib son superiores a la combinación de un AINE clásico con un IBP en la prevención de lesiones del tracto GI bajo.
- El uso de un coxib reduce las complicaciones en el tracto GI alto y bajo.

1.4.2. Reacciones adversas cardiovasculares

En la última década, la oferta de los AINE ha experimentado cambios importantes, tanto en la comercialización de nuevos principios activos como en la retirada de otros (Rofecoxib en septiembre de 2004³⁶ o Lumiracoxib en diciembre de 2007³⁷). Así, desde que en el año 2000 se observase por primera vez el riesgo cardiovascular asociado a los AINE, tanto en la Agencia Europea

del Medicamento como la propia Agencia Española del Medicamento elaboraron distintas notas informativas, alertas de seguridad y recomendaciones de uso, con el fin de mejorar su utilización^{34,38-41}. E incluso estos organismos limitaron su uso al imponer, en el año 2002, un visado de inspección para los coxib, que luego sería anulado en el año 2006. Está demostrado que todas estas intervenciones tienen impacto sobre la prescripción de los AINE⁴².

Las conclusiones finales del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMEA respecto a los coxib son las siguientes^{31,38,40,43-44}: "los datos revisados indican que existe un riesgo de reacciones adversas cardiovasculares (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular) asociado al uso de este tipo de antiinflamatorios, el cual se incrementa con la dosis y la duración del tratamiento". Por ello recomiendan: "contraindicar el uso de estos medicamentos en los pacientes que padezcan una enfermedad isquémica cardiaca, hayan presentado un accidente isquémico cerebral, tengan insuficiencia cardiaca de grado II-IV o enfermedad arterial periférica; utilizar con especial precaución si los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular como hipertensión arterial, hiperlipidemia, diabetes mellitus, o bien, son fumadores; aconsejar a los médicos que utilicen la dosis más baja posible y que la duración del tratamiento sea la más corta posible".

El mecanismo fisiopatológico que originaría la enfermedad isquémica cardiaca/IAM sería el efecto inhibitor que ejercen estos fármacos sobre la síntesis de prostaciclina que aumentaría la agregación plaquetaria.

El CHMP ha concluido que cuando se prescriben respetando las condiciones de uso señaladas, los coxib presentan un balance beneficio-riesgo favorable⁴⁰.

Adicionalmente a estas medidas indicadas, el medicamento etoricoxib, cuyo uso se ha asociado a un mayor riesgo de hipertensión severa en comparación con otros AINE-t y con respecto a otros coxib, está sujeto a las siguientes medidas reguladoras específicas: se contraindica su uso en pacientes hipertensos no controlados; se advierte a los profesionales sanitarios

de que presten especial atención a la monitorización de la presión arterial durante el tratamiento y, si la presión arterial aumenta significativamente, se considere su sustitución por otro tratamiento³¹.

La seguridad cardiovascular de los AINE-t fue revisada en el año 2006 en la Unión Europea^{41,45}. En dicha revisión se concluyó que el balance beneficio-riesgo de estos medicamentos se mantenía favorable, aunque su uso podría asociarse en diversa medida a un incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico.

Posteriormente a esta revisión, se publicaron diversos estudios con el objetivo de esclarecer el nivel de riesgo cardiovascular de los diferentes AINE disponibles. El CHMP ha finalizado recientemente la revisión de estos estudios^{17,46-49} en la que concluyen:

- El naproxeno, con resultados consistentes con las conclusiones establecidas en 2006, muestra un menor riesgo que los coxib y un riesgo similar al que presentan los pacientes que recibieron placebo. Naproxeno sería el AINE-t con el menor riesgo de problemas cardiovasculares de tipo aterotrombótico⁵⁰.
- El ibuprofeno se asocia a un ligero incremento de riesgo cardiovascular cuando se compara con naproxeno, siendo inferior al observado para diclofenaco y los coxib. La administración de dosis diarias de ibuprofeno de 1200 mg/día o inferiores parecen más seguras que el uso de dosis superiores⁵¹.
- En relación con diclofenaco, los estudios recientes apuntan a un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE-t y similar al observado para los coxib, particularmente cuando se utiliza a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo. Después de la revisión de todos los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular asociado al uso de diclofenaco, se recomienda, al igual que para los coxib⁵²⁻⁵⁴: "no utilizar diclofenaco en pacientes con patología cardiovascular grave

como insuficiencia cardiaca de grado II-IV, cardiopatía isquémica, enfermedad arterial periférica o enfermedad cerebrovascular; en caso necesario, utilizarlo con especial precaución en pacientes con factores de riesgo cardiovascular, revisando periódicamente la necesidad de tratamiento y sus beneficios obtenidos; para todos los pacientes, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido".

- Estas mismas recomendaciones serían aplicables al aceclofenaco después de la revisión de todos los datos disponibles sobre el riesgo cardiovascular asociado a su uso⁵⁵.
- Para el resto de los AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones, por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento de riesgo.

Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente y los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en sus fichas técnicas.

Es necesario realizar una estimación del riesgo cardiovascular (acontecimiento adverso de origen isquémico) de cada paciente (tabla I), y tener en cuenta que a mayor duración del tratamiento y a mayor dosis del AINE, el riesgo se incrementa. La probabilidad de que ocurra un nuevo evento cardiovascular o del agravamiento de uno previo aumenta de modo significativo en los pacientes con **alto riesgo cardiovascular**, por lo que es preferible el uso de alternativas terapéuticas diferentes a los AINE (analgésicos tipo paracetamol, ejercicio físico, etc.). Además, de acuerdo con las guías de manejo de prevención de riesgo cardiovascular, todos los pacientes con riesgo cardiovascular alto reciben antiagregantes plaquetarios⁵⁶. Dado que ningún AINE iguala el efecto antiagregante del AAS o antiagregante equivalente, los

pacientes que tienen indicación de antiagregación plaquetaria no deberían suspender ésta por la administración concomitante de algún antiinflamatorio.

Una vez evaluado el perfil basal de riesgo cardiovascular del paciente y del AINE, y teniendo en cuenta además el tiempo y la dosis del fármaco, en pacientes con **riesgo cardiovascular alto** se recomienda evitar el uso de AINE (figura 1). Excepcionalmente pueden utilizarse por un tiempo limitado y a la menor dosis posible. En pacientes con **riesgo cardiovascular intermedio** se pueden prescribir AINE a dosis bajas también durante el menor tiempo posible. Y finalmente, los pacientes con **riesgo cardiovascular bajo** seguirán las recomendaciones generales para los AINE.

En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, edema o hipertensión arterial no controlada, deberán restringirse los AINE. La **hipertensión arterial aislada** no es una contraindicación de AINE, aunque es obligado su control durante el tratamiento. En estos casos, muy comunes en la práctica clínica diaria, habrá que definir previamente el perfil de riesgo cardiovascular y aplicar las recomendaciones pertinentes según dicho riesgo. Cuando además está presente alguna de estas patologías, se recomienda valorar cuidadosamente la indicación, evitar el uso de AINE en la medida de lo posible, usar la dosis más baja durante el menor tiempo y establecer las medidas de vigilancia que se consideren oportunas¹⁰.

Por otro lado, en los **pacientes anticoagulados** se aconseja restringir el uso de AINE. Así, es preferible como primera elección el uso de medidas no farmacológicas tales como el reposo, bajar peso, el uso de bastón, la rehabilitación, el paracetamol o la codeína (en casos de dolor intenso o refractario)¹⁰.

Es preciso señalar que la asociación entre anticoagulación o **antiagregación** y AINE incrementa el riesgo de acontecimiento adverso gastrointestinal y el de sangrado en general. Además, los pacientes anticoagulados suelen tener un perfil de riesgo cardiovascular elevado. Teniendo en cuenta que en la práctica clínica son muchos los pacientes en esta situación, pueden existir dudas sobre cuál es el mejor AINE a emplear. Se

han publicado distintos estudios que han observado cierta seguridad con el empleo de inhibidores selectivos de COX-2 en dichas circunstancias⁵⁷. A pesar de ello, se debe individualizar su uso y mantener una monitorización estrecha.

Se debe evitar la utilización de AINE, incluso a corto plazo, en pacientes con infarto agudo de miocardio previo que toman AAS, ya que se asocia a incremento del riesgo CV.

En pacientes que toman AAS a dosis bajas, la asociación con ibuprofeno y naproxeno interfiere con el efecto antiagregante del AAS, por lo que se debe evitar usarlos conjuntamente³⁵.

Las recomendaciones de prescripción según el riesgo CV y GI se encuentran desarrolladas en la figura 3³⁵.

Tabla II. Recomendaciones de prescripción de AINE en función del riesgo gastrointestinal y cardiovascular.

		Riesgo gastrointestinal		
		Bajo	Medio	Alto
Riesgo cardiovascular	Bajo	AINE-t	AINE-t+IBP Coxib	Coxib+IBP
	Alto	Naproxeno	Naproxeno+IBP ^a	Evitar AINE

^a Celecoxib +IBP si el paciente toma AAS y no ha tenido evento cardiovascular previo es otra alternativa reconocida.

1.4.3 Reacciones adversas renales

La inhibición de las prostaglandinas causa una disminución de la función glomerular, liberación de renina y efectos sobre la hormona ADH, que pueden producir diferentes alteraciones a nivel renal, descenso del filtrado glomerular, retención de sodio, edemas, hipertensión, hiperpotasemia y proteinuria, sobretodo en pacientes con insuficiencia cardiaca, hipovolemia o tratados con diuréticos⁵⁸. Se estima que aproximadamente un 8% los pacientes con insuficiencia renal aguda lo está como resultado de la toxicidad renal de los AINE⁵⁹. Otros efectos indeseables de los AINE sobre el riñón pueden ser la glomerulonefritis y la nefritis intersticial aguda. 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 AINE⁶⁰.

A los pacientes con riesgo renal se les debería restringir el uso de AINE. Hasta la fecha no se dispone de evidencia suficiente para saber si un AINE o un coxib en particular tienen mejor perfil de riesgo de acontecimiento renal que el resto. Por ello, en general, en pacientes con riesgo renal se sugiere prudencia a la hora de prescribir tanto un AINE convencional como un coxib¹⁰, y siempre una monitorización estrecha de los mismos (figura 1 y tabla I).

1.4.4. Reacciones adversas hepáticas

La mayoría de los AINE tienen capacidad de alterar la función hepática, pero ésta va a depender del potencial hepatotóxico de cada AINE. Los datos procedentes de series de casos y de sistemas de notificación espontánea de reacciones adversas sugieren que el diclofenaco y la fenilbutazona son potencialmente más hepatotóxicos que el resto de los AINE⁶¹.

En pacientes con enfermedad hepática, los AINE deben ser utilizados a la dosis mínima necesaria durante el menor tiempo posible y monitorizando los niveles de las transaminasas¹⁰. Se debe recordar que el uso de AINE está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (figura 1 y tabla I)

1.4.5. Reacciones de hipersensibilidad

Los AINE 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 relacionado los AINE con diversos tipos de cuadros cutáneos, de gravedad muy variable, desde urticaria ligera hasta necrosis epidérmica tóxica⁵⁸.

El CHMP considera necesario reforzar la información relativa a las reacciones de hipersensibilidad, así como las reacciones adversas cutáneas que, aunque infrecuentes, pueden resultar fatales. Este tipo de reacciones se pueden presentar con cualquiera de los coxib, ocurren en la mayoría de los casos en el primer mes de tratamiento y los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a medicamentos pueden tener un riesgo mayor de desarrollarlas³¹.

En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a AINE, eritema multiforme, urticaria, antecedentes de síndrome de Stevens-Johnson o fotosensibilidad, se debe tener mucha precaución antes de prescribir un AINE. El uso de los AINE en estos pacientes se debe individualizar. No existe evidencia clara sobre qué hacer en el caso de administración de AINE a pacientes con estados de hipersensibilidad previos, de tal modo que no se pueden establecer recomendaciones precisas sino generales. En base a esto, se aconseja extremar las precauciones en el uso de AINE en pacientes asmáticos. Así, se sugiere individualizar el uso de AINE en estos casos y, en los que finalmente se utilicen, realizar una monitorización estrecha¹².

Si existen antecedentes de alergia demostrada y específica a AINE tradicionales o al ácido acetilsalicílico, se debe tener en cuenta que hay evidencia, aunque contradictoria, de reacción cruzada con otros AINE. Por ello se recomienda individualizar el uso de AINE en estos casos y en los que se prescriba realizar una monitorización estrecha¹⁰.

1.4.6. Reacciones adversas hematológicas

Otro efecto adverso infrecuente pero grave relacionado con algunos AINE, es la capacidad de producir agranulocitosis (metamizol) y anemia aplásica. Algunos AINE pueden causar disminución de la agregación plaquetaria. Solo el AAS inhibe de forma irreversible a la ciclooxigenasa, por lo que la prolongación de tiempo de sangría es considerable y dosis dependiente; los otros AINE tiene efecto reversible⁶⁰.

Por otro lado, en pacientes con trastornos hematológicos como la anemia o leucopenia, los AINE deben ser utilizados a la dosis mínima necesaria durante el menor tiempo posible y monitorizar los recuentos celulares de forma periódica¹⁰.

1.4.7. Reacciones adversas del sistema nervioso

Los AINES pueden dar lugar a cefaleas, depresión, confusión, somnolencia, tinnitus o mareos⁵⁸.

En enfermos con lupus eritematoso sistémico, se han comunicado casos de meningitis aséptica asociada al uso de ibuprofeno, aunque también con el uso de otros AINE. La presentación clásica de la meningitis aséptica inducida por AINE incluye fiebre, cefalea y rigidez de nuca, que aparecen desde pocos minutos hasta varias horas después de la ingesta del fármaco. Por ello, en

pacientes con lupus se deberá tener en cuenta la posibilidad de aparición de este acontecimiento adverso⁶².

1.4.8. Otras reacciones adversas de los AINE

En niños, el AAS se ha relacionado con insuficiencia hepática grave que se acompaña de encefalopatía y puede ser mortal (Síndrome de Reye). En la mayoría de estos estudios, la asociación hallada fue fuerte y más del 95% de los casos habían estado expuestos a los salicilatos⁵⁸.

A nivel oftálmico pueden producir alteraciones de los ojos, como visión borrosa, malestar ocular, irritación e incluso neuritis óptica⁶⁰.

1.5. Interacciones de los AINE

A continuación se comentan brevemente las interacciones más frecuentes entre los AINE y otros fármacos de uso común⁶³.

Con otros AINE: no es en absoluto recomendable usar dos o más AINE de manera simultánea, ya que el uso concomitante no incrementa la eficacia y en cambio aumenta la toxicidad¹³.

La asociación entre anticoagulación o antiagregación y AINE, incrementa el riesgo de acontecimiento adverso gastrointestinal y el de sangrado en general¹⁰.

Diuréticos, beta bloqueantes, IECA y ARA II: los AINE pueden reducir su efecto antihipertensivo⁶⁴.

Digoxina: los AINE incrementan los niveles plasmáticos de digoxina que pueden alcanzar valores tóxicos⁶⁵.

Glucocorticoides: los AINE aumentan el riesgo de úlcera gastrointestinal. Esta hipótesis surge de estudios que han tratado de analizar el efecto gastroerosivo de los glucocorticoides, aunque en este caso su riesgo resulta controvertido. Según algunas publicaciones, los glucocorticoides orales aumentarían al doble el riesgo de complicaciones gastrointestinales, efecto que además dependería de la dosis. Sin embargo, esta suposición no ha sido debidamente comprobada. Aun así, y en el supuesto que fuera cierta, su uso concomitante con AINE claramente podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos gastrointestinales.

A este respecto, en una revisión sistemática que incluyó 10 estudios, Loza⁶⁶ concluyó que la incidencia general de acontecimientos adversos gastrointestinales graves (sangrado, perforación, etc.) que pudieran contraindicar el uso combinado de ambos medicamentos es baja. Además, los resultados de los estudios incluidos indicaron que la combinación no incrementa el riesgo de acontecimientos adversos gastrointestinales (tanto graves como otros como la dispepsia leve o las náuseas) u otros (trastornos del sistema nervioso central o dolor torácico), en comparación con el uso de los AINE sin glucocorticoides.

En resumen, no se ha encontrado evidencia suficiente que contraindique el uso concomitante de AINE y glucocorticoides.

Ciclosporina, tacrolimus: la combinación de estos fármacos con AINE potencia el riesgo de nefrotoxicidad. Se recomienda una vigilancia estrecha de la función renal⁶⁷.

Metotrexato: los AINE disminuyen su excreción renal y aumentan el riesgo de toxicidad, sobre todo a dosis altas en quimioterapia o cuando existe insuficiencia renal. Este efecto no se ha detectado a dosis bajas pero, mientras no haya más información, se recomienda monitorizar cuidadosamente el tratamiento y la función renal⁶³.

Litio: los AINE reducen la excreción renal de litio y aumentan el riesgo de toxicidad⁶⁸⁻⁶⁹.

Inhibidores de la recaptación de serotonina: los AINE aumentan el riesgo de úlcera gastrointestinal y sangrado⁷⁰.

Hipoglucemiantes: en relación con los acontecimientos adversos menos frecuentes o menos estudiados relacionados con los AINE, en la literatura médica y en algunos estudios de farmacocinética, se señala la posibilidad de aparición de hipoglucemias graves por el uso de AINE en sujetos que se encuentran en tratamiento con hipoglucemiantes⁷¹. Incluso, se han descrito casos de insuficiencia renal aguda y acidosis láctica⁶³. En una revisión sistemática⁷² que estudió el efecto de los AINE en la población diabética, no se evidenciaron problemas en el control glucémico o en la función renal. Sólo un estudio describió que el uso de fenilbutazona con antidiabéticos orales produjo una reducción significativa de las glucemias basales (que no fueron clínicamente importantes). Y, en otro estudio, el uso de ibuprofeno se asoció a mayor número de eventos adversos gastrointestinales, pero fueron leves.

En resumen, no se encontró evidencia suficiente que contraindique el uso concomitante de AINE y fármacos hipoglucemiantes (antidiabéticos orales o insulina).

1.6. Uso de los AINE en condiciones especiales

1.6.1. Uso de los AINE en ancianos

Los ancianos (definidos como mayores de 65 años) son un grupo de población en el que los AINE se pueden prescribir por diferentes motivos, como el dolor e inflamación de origen musculoesquelético o la cefalea, de forma aguda o más continúa en el tiempo.

Los ancianos parecen ser más susceptibles a desarrollar acontecimientos adversos relacionados con el uso de AINE, sobre todo cuando su uso es más continuado y, especialmente, acontecimientos adversos de origen digestivo. De hecho, algunos estudios han puesto de manifiesto que estos pacientes tienen un riesgo 5 veces mayor de toxicidad gastrointestinal⁷³⁻⁷⁵. Múltiples factores parecen estar implicados en esta mayor susceptibilidad: el daño directo en la mucosa digestiva, la inhibición de prostaglandinas protectoras endógenas, el aumento del tiempo de hemorragia y la posible disminución de la capacidad de eliminación de estos fármacos, que produciría mayores concentraciones sanguíneas. Pero además, y en probable relación con la inhibición de prostaglandinas, se han descrito alteraciones en la función renal que pueden causar importantes cambios en el filtrado glomerular y en la presión arterial, y en pacientes con disfunción ventricular, un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva⁷⁶⁻⁷⁷. A esto habría que añadir la polimedicación de muchos de estos pacientes y la posibilidad de interacciones.

En cuanto a la eficacia, recientemente una revisión sistemática⁷⁸ puso de manifiesto que hay resultados que apoyan el uso de los AINE para el dolor e inflamación de origen musculoesquelético en los pacientes mayores de 65 años, aunque hasta la fecha es imposible asegurar que un AINE sea claramente superior a otro. También se han mostrado eficaces para el tratamiento de otras patologías como la migraña o la cefalea⁷⁹. Sin embargo, y como se acaba de comentar, los ancianos tienen más riesgo de desarrollar acontecimientos adversos graves, especialmente de origen gastrointestinal (hospitalización o muerte, hemorragia digestiva, *ulcus* u obstrucción digestiva). Por último, se debe señalar que el uso de protectores gástricos se asocia a reducción del riesgo de *ulcus* gastroduodenal en este grupo de población⁸⁰⁻⁸².

En conclusión, los AINE son eficaces en los ancianos para el tratamiento de diversas patologías, si bien el riesgo de un acontecimiento adverso grave es mayor. Por ello sería recomendable, por un lado, la utilización de gastroprotectores siempre que se utilicen los AINE y, por otro, individualizar en cada caso su uso pues hay otras alternativas de tratamiento del dolor o la

inflamación muy seguras y eficaces, como los analgésicos o los esteroides a dosis bajas.

1.6.2. Uso de los AINE durante el embarazo

Se ha documentado que el uso de AINE al final del embarazo puede tener como efecto el cierre prematuro del *ductus arteriosus*, producir oligohidramnios y anuria neonatal⁸³. Debido a estos efectos, no está indicado el uso de AINE en el tercer trimestre del embarazo. Sin embargo, se sabe poco acerca de los posibles efectos teratogénicos y si el beneficio de su uso en el primer trimestre supera los riesgos. En este sentido, una revisión sistemática⁸⁴ mostró que, aunque no existe una asociación estadística clara, sí se han dado casos de malformaciones cardíacas, defectos orofaciales, gastrosquisis y abortos espontáneos. Ante la falta de datos más concluyentes, se debería restringir el uso de AINE durante todo el embarazo.

1.7. Consumo y utilización de AINE

No son muy numerosas las investigaciones que estudiaron el consumo de AINE en la población española y europea.

El estudio EPISER tuvo como objetivo estimar la frecuencia del uso significativo de los AINE en la población adulta en España, así como de episodios adversos gastrointestinales y su repercusión sociosanitaria¹. En este trabajo se seleccionaron 2.988 sujetos mediante muestreo polietápico estratificado, a partir del padrón de 20 municipios españoles. Los autores estimaron en un 20,6% la prevalencia acumulada en un año de consumo de AINE durante al menos un mes, y la frecuencia de episodios adversos gastrointestinales entre los consumidores de AINE fue del 23,7%, siendo causa de consultas médicas en un 72,5% de las veces.

De Abajo et al⁸⁵ realizaron un estudio para conocer la evolución de la oferta, el consumo y el patrón de utilización de los AINE en España entre 1990 y 2003, así como sus repercusiones económicas. Los datos fueron actualizados en posteriores informes de utilización de AINE en España 1992-2006⁴ y 2000-2012⁸⁶. La información sobre el consumo de AINE en España procedió de la base ALHAQUEM del Ministerio de Sanidad y Consumo, que registra el número de envases que las oficinas de farmacia facturaron con cargo al Sistema Nacional de Salud. Los resultados se han expresado en dosis diarias definidas (DDD) por 1.000 habitantes y día (DHD).

Según estos autores, el consumo de AINE en España se incrementó desde 23,67 DHD en 1990, a 38,7 DHD en 2000, a 45,81 DHD en 2006 y a 49 DHD en 2012, aunque desde el año 2009 se observa una tendencia hacia la disminución del consumo total. El subgrupo farmacológico que más creció fue el de los derivados arilpropiónicos (representando el 65,1% del consumo de AINE en 2012), siendo este grupo el principal responsable del crecimiento de consumo global. El aumento en la utilización de AINE en los últimos años se ha debido, sobre todo, al incremento del uso de ibuprofeno, que viene a representar el 43,9% del consumo total de AINE en España en 2012 (el más consumido este año). El consumo de derivados arilacéticos representó el 16,12% del consumo total de AINE en 2012. El diclofenaco fue el segundo AINE más consumido a lo largo del periodo de estudio, después de ibuprofeno. El consumo de coxib alcanzó un máximo de 7,74 DHD en 2001, pero después descendió fuertemente hasta 3,0 DHD en 2004, cuando se retiró el rofecoxib por motivos de seguridad⁴³. En el año 2005 se comercializó el etoricoxib y, a partir del año 2006, el consumo de coxib (celecoxib y etoricoxib) se incrementó alcanzando 7,2 DHD en 2012, lo que representó el 14,7% del consumo de total de AINE en ese año.

Por otro lado, en estos años se ha producido un desplazamiento en la utilización de AINES de acción prolongada. Así, cuando se clasifican estos medicamentos en función de la duración de acción (corta: 3 tomas al día o más; o larga: 1 o 2 tomas) se puede observar que en 1992 los medicamentos de acción corta representaban el 40,9% del consumo, y en 2006 este

porcentaje ascendió al 67,05%. También en los últimos años se puede apreciar, de forma clara una tendencia hacia un mayor uso de AINE con un perfil de seguridad gastrointestinal más favorable en detrimento de los de peor perfil: en 2006, ibuprofeno, diclofenaco y aceclofenaco constituyeron casi el 70% del consumo total de AINE. Por otra parte, la utilización de piroxicam pasó del 15,5% de consumo en 1992 a tan solo el 4,0% en 2006.

En relación a los SYSADOA (*Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis*) su consumo aumentó desde 2,2 DHD en 2000 hasta 11,5 DHD en 2012. Dentro de este grupo destaca el consumo de condroitinsulfato, que alcanzó 7,0 DHD en 2012. En cuanto a la diacereína, tras la reexaminación de la información de seguridad y eficacia⁸⁷ y el análisis de nuevas propuestas de minimización de riesgos, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo recomendó restricciones para la utilización de la diacereína: "No se recomienda su uso a partir de los 65 años de edad; el tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, incrementándose posteriormente a 100 mg/día; el tratamiento debe suspenderse en el momento en que el paciente presente diarrea; no debe utilizarse en pacientes con enfermedad hepática y se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática; solo debe usarse en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y de cadera".

Finalmente, los autores anteriormente citados calcularon que los costes del conjunto de los AINE pasaron de 117 millones de euros en 1990, a 329 millones de euros en 2003.

Galeote et al⁵ estudiaron la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en la Comunidad Valenciana entre 2002 y 2009. La investigación describió y cuantificó la utilización de AINE en esta comunidad, analizando las prescripciones realizadas a través de receta médica de la Agencia Valenciana de Salud. Se obtuvo que la prescripción total de AINE, mediante receta médica oficial de la seguridad social, en el ámbito extrahospitalario de la comunidad valenciana, experimentó un crecimiento en los últimos años pasando de 47,6 DHD en 2002 a 53,68 en 2009.

Los investigadores observaron que el subgrupo de los derivados del ácido propiónico fue el que experimentó mayor aumento en el periodo estudiado, siendo estos medicamentos los principales responsables del crecimiento global. Por el contrario, la prescripción del grupo de las oxicams y del subgrupo del ácido acético disminuyeron en el periodo estudiado.

Según los autores anteriormente citados, la utilización de los coxib experimentó un fuerte descenso a partir del año 2002, cuando se publicó la alerta y retirada del rofecoxib por problemas cardiovasculares, hasta cifras de 1,09 DHD en 2006, remontando la prescripción hasta 8,17 DHD en 2009.

Por otro lado, a nivel de principio activo, durante el año 2009, el 81% de la prescripción de AINE por parte de todos los médicos de la Agencia Valenciana de Salud se centró en 5 fármacos: ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib, naproxeno, etoricoxib. El ibuprofeno fue el AINE más empleado.

El 95,7% del total de DDD prescritas de AINE, en receta médica desde la Agencia Valenciana de Salud, fueron emitidas por los médicos de atención primaria. Prácticamente la totalidad de la prescripción en atención primaria y especializada (el 97,8%) se centró en 10 u 11 principios activos: ibuprofeno, diclofenaco, celecoxib, naproxeno, etoricoxib, aceclofenaco, dexketoprofeno, meloxicam, lornoxicam, dexibuprofeno y nabumetona. Cada médico de atención primaria utilizó, en los pacientes de su cupo, una media de $15,7 \pm 3,1$ principios activos AINE.

También en España, el estudio EMECAR⁸⁸ determinó el patrón de prescripción y el perfil de seguridad de los AINE, incluyendo los coxib, en pacientes con artritis reumatoide en la práctica clínica diaria. Este trabajo comprobó que, en el momento de entrar en la cohorte, el 78% pacientes tomaban o habían tomado AINE debido a la artritis reumatoide. Los pacientes tratados con AINE, en comparación con los no tratados, eran más jóvenes (60 vs. 66 años) y habían tenido significativamente menos complicaciones cardiovasculares (11% vs. 20%) y gástricas (11 vs. 23%). En el grupo de pacientes que usaron AINE, la artritis reumatoide había sido diagnosticada antes (edad de comienzo 47 años vs. 53 años) y estaba más activa. Durante el

seguimiento, el porcentaje de pacientes con artritis reumatoide que usaron AINE descendió del 78%, en el año 2000 hasta el 66% en el 2004. El uso de agentes antiulcerosos se incrementó desde el 11% en 2000 hasta el 60% en 2004, de forma independiente al uso de AINE clásicos o de coxib y de la presencia de factores de riesgo para gastropatía inducida por AINE. Las complicaciones gástricas y cardiovasculares severas fueron infrecuentes y su incidencia no estuvo influida por la toma de AINE o coxib.

A nivel europeo son escasos los trabajos que analizan el consumo y utilización de los AINE. En Italia, Motola et al.² evaluaron la prevalencia y patrón de uso de los AINE, así como las principales características de los consumidores de este grupo de fármacos una muestra representativa de la población adulta italiana. El 23% de los sujetos usaban AINE, un 18% eran consumidores crónicos (consumo diario o frecuente durante más de 6 meses) y un 20% tenían 65 años o más. El uso de AINE fue significativamente mayor en mujeres para ambos grupos. Los grupos de mayor edad mostraron un incremento del riesgo de uso crónico de AINE. Entre los AINE, la nimesulida fue el compuesto usado mayoritariamente (35%) seguido por el ácido acetilsalicílico (14%) y el ibuprofeno (11%). Las principales razones dadas por los encuestados para el uso de AINE fueron: dolor de cabeza (25%), dolor osteoarticular (19%), dolor inespecífico (15%) y osteoartrosis (9%). Más del 50% de todos los AINE fueron prescritos por un médico, mientras que el 44% fueron usados como automedicación.

Un estudio que tuvo como objetivo describir el patrón de uso de AINE en la población danesa³ observó que el 57,8% de los participantes habían consumido AINE entre 1997 y 2005. Los más usados entre los AINE-t fueron el ibuprofeno y el diclofenaco, y el rofecoxib y el celecoxib entre los coxib. El uso de los AINE fue similar en todos los grupos de edad. El sexo femenino y el aumento en la edad estuvieron relacionados con un incremento en el uso de AINE. Los factores predictores del uso de AINE fueron las enfermedades reumáticas y el consumo de alopurinol y otras medicaciones para el dolor. Los

AINE fueron, a menudo, prescritos para usar en distintos intervalos de tratamiento y por periodos cortos. Con frecuencia se utilizaron altas dosis. El 2% afirmó usar más de un AINE al mismo tiempo.

Un estudio analizó la cantidad y patrón de uso de AINE en Serbia, comparándolo con Croacia y Dinamarca durante el período 2005-2008⁸⁹. El consumo total de AINE en Serbia (81,28 DHD en 2008) fue más alto que en Croacia (35,78 DHD en 2008) y Dinamarca (52,2 DHD en 2008). En el país balcánico, el diclofenaco representó aproximadamente el 50% del consumo de AINE durante el periodo observado, seguido en mucha menor cantidad por el ibuprofeno. El diclofenaco también fue el fármaco más prescrito y, en un distanciado segundo lugar, se situó el ibuprofeno. En el periodo de estudio no se apreció tendencia a reducir el consumo de diclofenaco o incrementar el de ibuprofeno.

Así mismo, los autores de este estudio evaluaron la utilización de AINE en un distrito en el norte de Serbia durante 3 meses y hallaron que el consumo total de AINE fue 48,31 DHD. Cuatro fármacos representaron el 90% del consumo (DU90%): diclofenaco, ibuprofeno, nimesulida y meloxicam (62,14%, 19,87%, 5,77%, y 5,73% del consumo total de AINE respectivamente). Todos los AINE que estaban dentro del segmento DU90%, excepto la nimesulida (que fue comprada exclusivamente sin receta), fueron casi igualmente adquiridos con y sin prescripción⁹⁰.

2.JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

2. Justificación y objetivos

Los AINE son uno de los grupos de medicamentos más consumidos en nuestro medio²⁻⁵. Su amplio uso se debe, en parte, a la alta frecuencia de enfermedades reumáticas en la población para las que los AINE son muy utilizados¹. Sin embargo, su empleo está relacionado con un amplio espectro de reacciones adversas, especialmente en el tracto gastrointestinal¹⁰.

En los últimos años ha habido un aumento sustancial en la cantidad y variedad de las prescripciones de AINE⁸⁶. Este aumento ha sido paralelo al incremento del consumo de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en la prevención de las complicaciones gastrointestinales asociadas al uso de AINE⁹¹. Además de los AINE usados bajo prescripción médica, en casi todos los países occidentales existe una gran frecuencia de autoconsumo^{2,92}.

La frecuencia del uso de AINE, bien por prescripción facultativa o por autoconsumo, y el elevado número de efectos adversos que pueden originar, hacen que sea de especial interés la realización de estudios epidemiológicos encaminados a proporcionar información sobre el consumo de estos fármacos y su potencial yatrogenia.

Son escasos los trabajos publicados en nuestro país sobre consumo de AINE, y no se han hallado en la literatura revisada estudios epidemiológicos sobre consumo de AINE que incluyan consumo por prescripción médica del Sistema Nacional de Salud, mutuas o sistema privado y automedicación, así como la aparición de reacciones adversas y el uso de medicamentos para prevenir el daño gastroduodenal.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, procede plantearse la siguiente **pregunta de investigación**: ¿cuál es la frecuencia de utilización de AINE y de aparición de efectos adversos en el municipio Avilés?

Por ello, el **objetivo general** del presente estudio fue conocer la prevalencia de consumo de AINE y de las reacciones adversas asociadas a su uso, en la población adulta del municipio de Avilés.

Y los **objetivos secundarios** fueron:

- Estudiar la frecuencia de consumo de AINE en la población adulta del municipio de Avilés.
- Describir las reacciones adversas secundarias a los AINE en la población adulta del municipio de Avilés.
- Determinar el patrón de consumo de AINE en la población adulta del municipio de Avilés.
- Investigar la gastroprotección utilizada en la población adulta del municipio de Avilés.
- Averiguar cuál es el perfil del consumidor de AINE en la población adulta del municipio de Avilés.

3.SUJETOS Y METODO

3. Sujetos y Método

3.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo transversal.

Desde el punto de vista conceptual, los estudios epidemiológicos descriptivos están diseñados para caracterizar la presentación de los fenómenos relacionados con la salud en las poblaciones humanas⁹³. Las principales finalidades de los estudios descriptivos son describir la frecuencia y las características de un problema de salud en una población, describir la asociación entre dos o más variables sin asumir una relación causal entre ellas y generar hipótesis razonables que deberán contrastarse posteriormente mediante estudios analíticos⁹⁴. Dentro de esta categoría de estudios se incluyen los diseños transversales. Un estudio transversal, que también se conoce como "estudio de prevalencia", es aquél en el que no hay seguimiento y cuyo objetivo es estimar para un instante de tiempo t , la prevalencia de uno o varios fenómenos relacionados con la salud en una población de referencia precisada de antemano⁹³. Adicionalmente, suelen valorar la distribución del fenómeno o fenómenos prevalentes en distintos subgrupos definidos dentro de la población de referencia y, muchos de ellos, también tratan de identificar la fuerza de asociación entre la prevalencia de los fenómenos de interés y otras covariables medidas igualmente en la población de referencia⁹³.

3.2. Población a estudio

La población de referencia fueron todos los habitantes del municipio de Avilés, mayores de 20 años (70.862). Se tomó como límite inferior la edad de 20 años, al igual que hicieron Ballina et al¹ en el único estudio publicado a nivel poblacional en nuestro país sobre consumo de AINE, realizado mediante entrevista.

La población a estudio la constituyó la muestra seleccionada de la población del municipio de Avilés mayor de 20 años. Para obtener esta población muestral, estratificada por grupos de edad y sexo, se usó el padrón del año 2.011 del municipio de Avilés. El cálculo del tamaño muestral se hizo a partir de la población del municipio de Avilés de 20 años y más, para una frecuencia esperada de consumo de AINE del 20%^{1,2,85}, con un nivel de confianza del 95% y un error de $\pm 5\%$. El tamaño muestral obtenido fue de 245 sujetos. Se seleccionaron un 40% de sujetos más para la sustitución de posibles pérdidas.

En la tabla III aparece la población de Avilés y su distribución por edad y sexo, así como la fracción de muestreo y la composición de la muestra.

Tabla III. Distribución por grupos de edad y sexo de la población del municipio de Avilés y de la muestra seleccionada

Edad	POBLACIÓN			Fracción muestreo		MUESTRA		
	Hombres	Mujeres	Total	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Total
20-24	3.029	2.980	6.009	4,27%	4,21%	11	10	21
25-29	3.473	3.344	6.817	4,90%	4,72%	12	12	24
30-34	3.136	3.185	6.321	4,43%	4,49%	11	11	22
35-39	3.364	3.378	6.742	4,75%	4,77%	11	12	23
40-44	3.502	3.720	7.222	4,94%	5,25%	12	13	25
45-49	3.147	3.285	6.432	4,44%	4,64%	11	11	22
50-54	2.686	2.790	5.476	3,79%	3,94%	10	10	20
55-59	2.327	2.777	5.104	3,28%	3,92%	8	9	17
60-64	1.853	2.149	4.002	2,61%	3,03%	7	7	14
65-69	2.266	2.694	4.960	3,20%	3,80%	8	9	17
70-74	2.151	2.676	4.827	3,04%	3,78%	7	9	16
75-79	1.439	1.931	3.370	2,03%	2,73%	5	6	11
80-84	735	1.374	2.109	1,04%	1,94%	3	5	8
>=85	400	1.071	1.471	0,56%	1,51%	1	4	5
Total	33.508	37.354	70.862			117	128	245

3.3. Recogida de datos

Desde la unidad de investigación del Hospital San Agustín, se solicitó al Ayuntamiento de Avilés los datos postales de los sujetos de la muestra.

Se envió una carta a todos los sujetos seleccionados informándoles del estudio e invitándoles a participar, a la vez que se les anunciaba que un responsable de la investigación se pondría próximamente en contacto telefónico con ellos (anexo I).

Las cartas se enviaron en sobres del Hospital San Agustín con el fin de aumentar la confianza y la colaboración de los destinatarios. En el remite de las mismas figuraba “Sección de Digestivo del Hospital San Agustín”, para poder recuperar las cartas que fueran devueltas por el servicio de correos y conocer así las posibles pérdidas.

Una semana después de realizado el envío, se contactó telefónicamente con los individuos de la muestra para confirmar si habían recibido o no la carta, explicarles personalmente en qué consistía el estudio, quién lo llevaba a cabo y por qué se realizaba. Además se volvía a solicitar su ayuda y se les recordaba la confidencialidad de los datos proporcionados, así como la importancia de la sinceridad en sus respuestas, insistiendo en que no se trataba de investigar sus conocimientos, sino de tener un mejor conocimiento del uso de los medicamentos y mejorar la asistencia sanitaria.

Si no se conseguía localizar telefónicamente a algún sujeto de la muestra, el encuestador se desplazaba hasta su domicilio. Si se le encontraba, se le informaba sobre el estudio, de idéntica manera que se hacía por teléfono. Se solicitaba entonces su colaboración y si se obtenía, se procedía a realizar la entrevista o se le daba la opción de realizarla en otro momento al igual que el resto de los seleccionados. Si el individuo no se hallaba en su domicilio y sí algún familiar o amigo, el encuestador se identificaba, explicaba el motivo de la visita y se facilitaba un teléfono de contacto. En caso de que no hubiera nadie en el domicilio, se dejaba una carta informativa (anexo II). A las personas que

aceptaban colaborar, se les daba la opción de responder al cuestionario por teléfono (en ese momento o concertando una cita) o de hacer la entrevista personalmente, bien en Consultas Externas del Servicio de Digestivo del Hospital San Agustín, o bien, si tenían dificultad para desplazarse, en el lugar que les resultara más conveniente (domicilio particular, puesto de trabajo, etc.).

Todas las encuestas fueron realizadas mediante entrevista, telefónica o personal, por un mismo encuestador entrenado para ello, siguiendo un protocolo establecido e intentando no influir en las respuestas. En algunos casos, cuando el encuestado no conocía bien la medicación que estaba tomando, las preguntas fueron respondidas por un familiar o cuidador del sujeto. Se registró tanto el modo de encuesta (telefónica o personal) como quien la había respondido (si el propio sujeto o un familiar o cuidador).

La entrevista personal presenta las siguientes ventajas^{95,96,97}:

- Produce una mayor tasa de respuestas que los otros procedimientos, pues supera el 80 % de tasa de respuesta.
- Es el procedimiento más flexible. Permite que el entrevistador formule las preguntas según la situación y se adapta al nivel cultural y educativo del entrevistado.
- Es el sistema que permite recoger más información. Por una parte, no tiene las limitaciones de tiempo que se presentan en otros procedimientos. También se pueden realizar preguntas más complejas pues, al contrario de lo que ocurre en las encuestas postales o telefónicas, en la entrevista cara a cara es posible realizar preguntas no estructuradas. En tercer lugar, el entrevistador puede obtener información adicional del aspecto físico del encuestado, su habitat, etc., que no está disponible en las otras formas de encuesta.
- Presenta una alta calidad de la información recogida, pues la actuación del entrevistador evitará las respuestas evasivas, ayudando además a la comprensión de las mismas y facilitando que las respuestas que se den sean relevantes.

- Se asegura que se realiza la entrevista a la persona seleccionada y no a cualquier otro miembro de la familia. Además se evita la influencia de terceras personas.
- Se puede usar material adicional: fotos, catálogos, muestras, así como tarjetas de respuesta para permitir que el encuestado tenga delante de sí todas las categorías de un ítem para responderlo con exactitud.

No obstante, no está libre de inconvenientes. Sus limitaciones fundamentales son las siguientes^{95,96,97}:

- Es un método caro en esfuerzo, tiempo y recursos, sobre todo si la muestra presenta una alta dispersión geográfica o si es difícil de localizar.
- El entrevistador produce dos tipos de problemas. Por una parte, se pueden dar sesgos, tanto por su comportamiento y características, como por la relación de interacción con el entrevistado. Además, para asegurar la exactitud de los datos que se recaban es preciso tanto que se les forme como que haya supervisores de su tarea. La mejor investigación puede quedar invalidada por una mala actuación de los entrevistadores.
- Es relativamente lento, dependiendo de factores como la longitud del cuestionario y la dispersión y el tamaño de la muestra.
- La localización de la muestra es complicada, tema que se ha agravado con los cambios sociales en las familias: numerosas horas de trabajo, trabajo de la mujer fuera del hogar. Por regla general, limita los horarios de realización de las encuestas a la tarde, pues en las mañanas es difícil encontrar a la gran parte de los individuos seleccionados.
- Con los mayores índices de inseguridad ciudadana, la gente se siente reacia a abrir las puertas a los extraños. Por otra parte, también dificulta la labor de los entrevistadores cuando han de acudir a determinadas zonas.

Por otro lado, la encuesta telefónica es, con diferencia, el procedimiento más rápido de recogida de información. Además, se pueden señalar estas otras ventajas^{95,96,97}:

- Es más económico que la entrevista personal.
- En ocasiones, la gente puede estar más dispuesta a responder en una encuesta telefónica que permitir que se la moleste en una entrevista personal.
- Frente a los problemas que presentan las encuestas postales de sesgos debidos a la lectura total del cuestionario antes de emitir las respuestas, en la entrevista telefónica el entrevistador lee de forma ordenada las preguntas al encuestado.
- Resulta más fácil contactar con la muestra, pues en caso de no encontrar a la persona deseada en una primera llamada, basta con insistir más tarde o en otro día. El área geográfica de estudio puede ser muy amplia. En tercer lugar, con este procedimiento es posible acceder personas importantes o muy ocupadas, a las que sería más complicado entrevistar cara a cara.
- Al no darse contacto cara a cara con el entrevistador hay mayor seguridad de anonimato y genera respuestas más sinceras. Se reducen también los sesgos debidos al entrevistador y a la relación entrevistador entrevistado. Ello evita que haya que prestar atención a factores como aspecto del entrevistado, postura, y todos aquellas cuestiones que puedan producir efecto en las respuestas del encuestado.
- Es más fácil organizar todo el proceso, ya que los entrevistadores están ubicados en el mismo lugar, y las incidencias que ocurran en el trabajo de campo pueden resolverse sobre la marcha. Esto reduce el tiempo de recogida de la información a la vez que posibilita mayor control de calidad.
- La tasa de respuesta es menor que en las encuestas personales, pero mayor que en las postales, situándose entre un 50 y un 60 %, aunque se puede aumentar repitiendo las llamadas a los encuestados que no se han localizado. Estas llamadas posteriores se deben realizar a distintas

horas del día y en días de la semana diferentes. Sin embargo, Weiers⁹⁸ no recomienda realizar más de tres reintentos.

- Como el procedimiento permite abarcar territorios dispersos, el muestreo puede alcanzar toda la amplitud que se precise. Elimina también los problemas de realizar entrevistas en zonas de alta peligrosidad, a la vez que el encuestado no vive la amenaza de ser visitado en el hogar por un extraño

El procedimiento presenta también algunos inconvenientes^{95,96,97}:

- Sólo se puede entrevistar a aquellas personas que posean teléfono, lo que puede producir falta de representatividad en la muestra.
- La realización de la entrevista por teléfono puede provocar desconfianza en el entrevistado, lo que provocará que no quiera responder o que, en el mejor de los casos, responda de forma poco exacta.
- No se puede presentar ningún tipo de material auxiliar. Por tanto, el entrevistador deberá poseer mayores habilidades persuasivas y de comunicación para establecer una relación cálida que asegure las mejores condiciones de realización de la entrevista.
- Dependiendo de las tarifas telefónicas, la longitud del cuestionario y las distancias a cubrir, puede resultar un procedimiento caro.
- Pueden presentarse problemas de comprensión de los ítems o incoherencias, difíciles de detectar debido a la rapidez con la que se efectúa la entrevista.
- Es más difícil obtener información secundaria: hábitat del encuestado, características físicas, etc.
- Aunque el efecto de la figura del entrevistador es menor que en la entrevista personal, no obstante se pueden producir sesgos debidos al entrevistador o a la interrelación que se establece con el encuestado.
- Problemas de memorización. Cuando se da una lista de categorías de respuesta, la precisión de la misma se ve comprometida, pues al encuestado puede resultarle difícil recordar todas las alternativas de respuesta ofrecidas, tendiendo a señalar las respuestas extremas o la última de la lista.

- Existencia de obstáculos físicos: contestadores, teléfonos desconectados, líneas ocupadas.
- Al no tener la presencia del entrevistador, al encuestado le resulta más fácil dar cualquier excusa para finalizar la encuesta antes de haber acabado.

3.4. Instrumento de medida y variables a estudio

El cuestionario (anexo III) fue elaborado a partir de las variables analizadas por el estudio realizado en Italia sobre uso de antiinflamatorios² y el estudio EPISER¹ sobre el consumo de AINE en la población general española.

Con anterioridad al inicio del estudio, se pilotó el cuestionario en una farmacia de Avilés. Se encuestaron 28 personas (un hombre y una mujer de cada grupo de edad), pacientes de la farmacia y que no fueron incluidos en el estudio. Con este pilotaje se comprobó:

- El tiempo medio de realización el cuestionario, que fue de 10 a 30 minutos.

- La inteligibilidad del mismo: se constató que algunas personas tenían dificultad para entender alguna de las preguntas, y se decidió clarificar éstas con los sujetos de la muestra en el momento de realizar la entrevista.

Además de las demográficas, se recogieron una serie de variables que se detallan a continuación:

Datos de la encuesta

- Número de encuesta
- Fecha de realización
- Modo de encuesta: personal o telefónica.
- Realizado por: el propio sujeto u otra persona (familiar o cuidador).

Factores de riesgo

- Consumo de tabaco: fumador, ex-fumador, no fumador.
- Consumo de alcohol: bebedor, ex-bebedor, no bebedor.

Clínica:

- Enfermedades actuales o padecidas en el último año.
- Síntomas actuales o padecidos en el último año.

Medicamentos:

- Fármacos que estaban tomando en ese momento, o que habían tomado el mes anterior a realizar la encuesta.
- Uso de AINE, Nolotil y Aspirina (incluido AAS a dosis bajas).
- Principio activo del fármaco o nombre comercial.
- Dosis: se registraba la dosis tomada por el paciente, o “a demanda” si no tomaba una dosis fija.
- Indicación: enfermedad o síntoma por el que se empleaba el fármaco.
- Fecha de inicio del tratamiento: duración aproximada del tratamiento, indicando “TLD” en el caso de tratamientos crónicos.
- Productos de parafarmacia o herboristería: sí / no. En caso afirmativo se recogían los mismos datos que para los medicamentos.

Si el entrevistado consumía **AINE**, se rellenaba una ficha para cada AINE consumido. La información recogida en la ficha, que se detalla en el apartado “3.5. Registro y tratamiento de los datos”, incluía entre otras variables:

- Nombre comercial o principio activo.
- Duración del tratamiento: menos de un mes, entre uno y seis meses, entre siete meses y un año, y más de un año.
- Frecuencia de consumo:
 - Ocasional: menos de 7 días al mes. Se refiere, sobre todo, a usos en cefaleas, dismenorreas, o usos durante periodos cortos de tiempo o patologías agudas.
 - Entre una y dos semanas al mes.
 - Entre 3 a 4 semanas al mes.

- Consumo diario.
- Prescripción médica:
 - Sí
 - No
 - Sí / no: cuando inicialmente se había tomado por prescripción médica pero, en ese momento, lo tomaban por su cuenta.
- Receta médica. En función de que lo retiraran de la farmacia o no con receta: Sí; no; a veces.
- Gastroprotección asociada al consumo de AINE (sí / no). En caso afirmativo se anotaba nombre y dosis del fármaco utilizado.

Uso de recursos sanitarios:

Se registraron las veces que, en el último año, el encuestado había utilizado los servicios sanitarios (no se recogieron las consultas por repetición de recetas médicas).

- Fecha
- Motivo
- Médico: si el paciente había acudido al médico de atención primaria o especialista (en este último caso se detallaba la especialidad).
- Sistema sanitario: público, privado o mutua.
- Urgencias: sí / no. En caso de haber acudido al Servicio de Urgencias, se especificaba si había sido atendido en centro de salud o en un hospital.
- Ingreso hospitalario en el último año: sí / no.

Síntomas y signos de reacciones adversas:

Tanto si el sujeto tomaba AINE como si no, se preguntaba si en el último mes habían presentado alguna de las siguientes RADS: dispepsia (sensación de plenitud, flatulencia, distensión abdominal, pirosis, náuseas, intolerancia alimentaria), dolor abdominal (de cualquier localización), vómitos, diarrea, anemia, lesiones de la piel, disfagia, estreñimiento, hipertensión arterial (o peor control de la tensión arterial), alteraciones urinarias o empeoramiento de la

función renal, cefalea, mareos, visión borrosa o pérdida de conocimiento, edemas, disnea u otros (se especificaba en qué consistía el RADS).

También se pedía que señalaran si, en el último año, habían tenido hematemesis, melenas o rectorragias. En caso afirmativo, se precisaba cuántas veces y cuándo.

Por último se preguntaba por la realización, en el último año, de gastroscopias o colonoscopias. En caso afirmativo, se indicaba el motivo y resultado.

3.5 Registro y tratamiento de los datos

Se diseñó una base informatizada con el programa Access 2003 para el almacenamiento y procesamiento de los datos recogidos en los cuestionarios.

Una vez finalizada la recogida de los datos, se procedió a realizar un cribado de errores y omisiones mediante un minucioso rastreo de valores extremos o incongruentes.

Los datos se exportaron al programa SPSS v. 15.0, que se utilizó para el análisis estadístico de los mismos.

La variable **edad en el momento de realización de la encuesta** se obtuvo a partir de las variables **fecha de realización de la entrevista** y **fecha de nacimiento**. A partir de ella se generó la variable **grupo de edad**, que creó grupos etarios de 15 años.

La variable **clínica** incluyó las enfermedades padecidas por el encuestado en el último año. Éstas fueron: diabetes, dislipemia, hiperuricemia, anemia ferropénica, migraña, vértigo, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, angina, demencia, ansiedad, depresión, oclusión de arterias cerebrales, enfermedades del esófago, úlcera péptica, gastritis y duodenitis, cistitis, hipertrofia benigna de próstata, dismenorrea, gripe, asma, infección respiratoria aguda, periodontitis, artritis, osteoartrosis,

síndrome cervicocraneal, lumbago o ciática, tendinitis o bursitis, intervención quirúrgica.

La variable **otras enfermedades** recogió otras 120 enfermedades más. Se registraron todas por su código CIE-9 y se agruparon para el análisis estadístico, dando lugar a las siguientes variables:

1. Enfermedades infecciosas y parasitarias (CIE-9: 001-139): *Helicobacter pylori* (041), verruga (078), onicomycosis (110).
2. Neoplasias (CIE-9: 140-239): angioma de pecho (228), cáncer de pulmón (231), cáncer de mama, cáncer de próstata (233).
3. Enfermedades endocrinas, de la nutrición y metabólicas, y trastornos de la inmunidad (CIE-9: 240-279): bocio (240), hipertiroidismo (242), hipotiroidismo (244), diabetes mellitus (250), menopausia prematura (256), dislipemia (272), hiperuricemia (274), síndrome de Williams (275).
4. Enfermedades de la sangre y órganos hematopoyéticos (CIE-9: 280-289): anemia ferropénica (280).
5. Trastornos mentales (CIE-9: 290-319): demencia senil (290), esquizofrenia (295), depresión (296), autismo (299), estados de ansiedad (300), disfunción sexual (302), anorexia nerviosa (307).
6. Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos (CIE-9: 320-389): enfermedad de Parkinson (332), dolor asociado a cáncer (338), parálisis lumbar (344), epilepsia (345), migraña (346), neuralgia del trigémino (350), neuroma de Morton (355), glaucoma (365), catarata (366), miopía (367), trastorno de la visión (368), conjuntivitis, xeroftalmia (372), neuralgia oftálmica, neuropatía óptica (377), estrabismo (378), vértigo (386).
7. Enfermedades del sistema circulatorio (CIE-9: 390-459): hipertensión arterial (401), hipertrofia ventricular izquierda (402), infarto agudo de miocardio (410), angina de pecho (413), embolia pulmonar (415), endocarditis (424), síndrome de Wolff-Parkinson-White (426), oclusión de arterias cerebrales (434), disrritmias cardíacas (427), insuficiencia cardíaca (428), aneurisma abdominal (441), arteriopatía

- (447), tromboflebitis (451), trombosis (453), varices (454), hemorroides (455), insuficiencia venosa (459), equimosis (459).
8. Enfermedades del aparato respiratorio (CIE-9: 460-519): catarro, infección respiratoria aguda (460), faringitis (462), amigdalitis (463), laringitis (464), rinitis (472), sinusitis crónica (473), infección de garganta (464), neumonía (486), gripe (487), bronquitis (490), asma (493), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (496), derrame pleural (511), neumotórax (512).
 9. Enfermedades del aparato digestivo (CIE-9: 520-579): odontalgia (525), enfermedades del esófago (530), úlcera péptica (533), gastritis y duodenitis (535), dispepsia (536), fístula estómago (537), hernia inguinal (550), hernia de hiato (553), enfermedad de Crohn (555), colitis ulcerosa (556), gastroenteritis (558), colon irritable (564), hepatitis, insuficiencia hepática (573), colelitiasis (574).
 10. Enfermedades del aparato genitourinario (CIE-9: 580-629): insuficiencia renal crónica (585), cálculo renal (592), cistitis (595), hipertrofia benigna de próstata (600), prostatitis (601), endometriosis (617), dismenorrea (625).
 11. Complicaciones del embarazo, parto y puerperio (CIE-9: 630-677): parto (650).
 12. Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo (CIE-9: 680-709): infección en la cara (682), dermatitis seborreica (690), dermatitis de contacto (692), rosácea (695), psoriasis (696), prurito (698), granulomas del codo (701), acné (706), úlcera por presión (707).
 13. Enfermedades del tejido osteo-mioarticular y tejido conectivo (CIE-9: 710-739): lupus (710), osteoartrosis (715), artritis (716), condromalacia rotuliana (717), dolor articular (719), espondilitis (720), hernia discal (722), síndrome cervicocraneal (723), lumbago / ciática (724), espolón calcáneo (725), tendinitis o bursitis (726), fibromialgia (729), enfermedad de Paget (731), osteoporosis (733), escoliosis (737).
 14. Anomalías congénitas (CIE-9: 740-759): comunicación interauricular (745).

15. Ciertas enfermedades con origen en el periodo perinatal (CIE-9: 760-779).
16. Síntomas, signos y estados mal definidos (CIE-9: 780-799): insomnio (780), dolor inespecífico (780), hormigueo en la mano / pierna (782), cefalea (784), soplo cardiaco (785), tos (786), pirosis (787), disuria (788), prediabetes (790).
17. Lesiones y envenenamientos (CIE-9: 800-999): fisura vertebral (805), fractura de costilla (807), fractura de la cabeza radio (813), fractura de la muñeca (814), fractura de la rótula (822), desgarramiento de menisco (836), esguince (848), herida en la pierna (891), quemaduras (949), alergias (995).

Los **medicamentos** se registraron por el principio activo, asignándoles su correspondiente código según la clasificación anatómica de medicamentos (ATC)⁹⁹, que los divide por sistemas en 14 grupos, de la A a la V. Posteriormente, estos principios activos se agruparon para realizar el análisis estadístico. A modo de ejemplo se detalla el grupo A. Con el resto de los grupos se operó de la misma manera.

A. APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO:

A02. Fármacos utilizados para las alteraciones relacionadas con acidez:

A02AD. Combinaciones y complejos de aluminio, calcio y magnesio:

A02AD02. Magaldrato.

A02AD03. Almagato.

A02AD04. Algedrato / Magnesio, hidróxido.

A02AH. Antiácidos con bicarbonato sódico:

A02AH. Sodio bicarbonato.

A02BA. Antiulcerosos: antagonistas del receptor H2:

A02BA02. Ranitidina.

A02BC. Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones:

A02BC01. Omeprazol.

A02BC02. Pantoprazol.

A02BC03. Lansoprazol.

A02BC04. Rabeprazol.

A02BC05. Esomeprazol.

A03. Fármacos para alteraciones funcionales gastrointestinales:

A03AB. Anticolinérgicos sintéticos, derivados a de amonio cuaternario:

A03AB06. Otilonio bromuro.

A03AX. Otros fármacos para alteraciones funcionales intestinales:

A03AX13. Simeticona.

A03AX. Pinaverio, bromuro.

A03BB. Alcaloides semisintéticos de belladona, derivados de amonio:

A03BB. Butilescopolamina, bromuro.

A03FA. Procinéticos:

A03FA01. Metoclopramida.

A03FA03. Domperidona.

A03FA06. Cleboprida.

A06. Laxantes:

A06AB. Laxantes estimulantes:

A06AB02. Bisacodilo.

A06AC. Laxantes formadores de volumen:

A06AC. Isphagula.

A06AC. Sen / Plantago ovata.

A06AD. Laxantes osmóticos:

A06AD11. Lactulosa.

A06AD12. Lactitol.

A07. Antidiarreicos, antiinfecciosos y antiinflamatorios intestinales:

A07EC. Ácido aminosalicílico y similares:

A07EC02. Mesalazina.

A07XA. Otros antidiarreicos:

A07XA. Racecadotriilo.

A10. Antidiabéticos:

A10BA. Antidiabéticos orales. Biguanidas:

A10BA02. Metformina.

A10BB. Antidiabéticos orales. Sulfonilureas no heterocíclicas:

A10BB01. Glibenclamida.

A10BB12. Glimepirida.

A11. Vitaminas:

A11CC. Vitamina D y análogos:

A11CC06. Calcifediol.

A11HA. Otras vitaminas solas:

A11HA03. Tocoferol.

A12. Suplementos minerales:

A12AA. Suplementos minerales, calcio:

A12AA03. Calcio gluconato.

A12AA04. Calcio carbonato.

A12AX. Combinaciones de calcio con otros fármacos:

A12AX. Calcio pidolato / Colecalciferol.

A12BA. Suplementos minerales de potasio:

A12BA01. Potasio cloruro.

Las plantas medicinales también se registraron según su clasificación anatomofarmacológica.

Los productos de parafarmacia se registraron con la clave correspondiente a la clasificación del nomenclator oficial. Se agruparon juntos todos los productos para la salud adquiridos en herboristerías, supermercados, etc. Es decir, los adquiridos fuera de la farmacia.

En el caso de los **AINE** (M01A, N02BA, N02BB), y para conocer cómo había sido el consumo de este grupo de fármacos, se rellenó una ficha de cada uno de ellos en la que se registró:

- Principio activo.
- Indicaciones. Se respetó la indicación proporcionada por el paciente y, posteriormente, fueron clasificadas buscando agrupaciones congruentes. Registrar las indicaciones permitió calcular, por ejemplo, el "consumo de AINE para síntomas musculoesqueléticos" (osteoartrosis, lumbalgia, ciática, fibromialgia, síndrome cervicocraneal, artritis, tendinitis, hernia discal, lesión articular) y así poder comparar los resultados obtenidos en este estudio con los de otros trabajos.

- Origen de la prescripción. Esta variable registraba si el AINE se utilizaba por prescripción médica, sin prescripción médica, o si inicialmente se había consumido por prescripción médica, aunque en el momento de realizar la encuesta el sujeto lo tomase por su cuenta.
- Duración del tratamiento con AINE. Se recogió de la siguiente forma: menos de 1 mes, de 1 mes a 1 año, más de 1 año.
- Frecuencia mensual de uso de AINE. Para registrar la frecuencia de consumo del tratamiento antiinflamatorio, se preguntó a los encuestados cuantos días habían tomado el antiinflamatorio durante el último mes, con las siguientes opciones de respuesta:
 - o Menos de 1 semana.
 - o Entre 1 y 2 semanas.
 - o Entre 3 y 4 semanas.
 - o Más de 1 mes.

Se consideró:

- o Uso ocasional: consumo de AINE menor del 25% del tiempo (menos de 1 semana).
- o Uso frecuente: entre el 25 y 50% del tiempo (entre 1 y 2 semanas).
- o Uso continuo: más del 50% del tiempo (entre 3 y 4 semanas y más).

También se halló el "consumo crónico de AINE", entendiendo por consumo crónico el uso frecuente o continuo durante más de 6 meses².

- Pauta diaria de consumo de AINE: 1 al día, 2 al día, 3 al día, 4 al día, o a demanda.
- Fármacos gastroprotectores. Se registraron las indicaciones de su uso, agrupándolas de la siguiente manera:
 - o Gastroprotección.
 - o Otra indicación: acidez, colon irritable, dispepsia, divertículos, dolor abdominal, gastritis y reflujo gastroesofágico.
 - o Gastroprotección y otra indicación.

Además del uso y la indicación de la gastroprotección, se recogió información sobre:

- Factores de riesgo de gastropatía por AINE. Se consideraron las siguientes situaciones:
 - o Ser mayor de 65 años.

- Uso concomitante de corticoides.
 - Uso concomitante de anticoagulantes orales.
 - Uso concomitante de aspirina a dosis antiagregante.
 - Uso concomitante de otros antiagregantes.
 - Historia previa de úlcera o complicación ulcerosa, historia previa de sangrado digestivo por AINE.
 - Uso de más de un AINE, o dosis máxima de AINE durante un mes o más.
- También se registraron las indicaciones de uso del paracetamol, respetando la información proporcionada por el paciente y, posteriormente, se agrupó de la manera más congruente posible.

La variable **uso de recursos sanitarios** incluyó los episodios del último año (no se registraron consultas por repetición de recetas), incluyendo:

- Financiación: se especificaba si era público, privado o mutua.
- Médico: se registraba si era médico de cabecera o especialista (en este último caso se detallaba la especialidad)
- Tipo de atención: consulta, urgencias o ingreso hospitalario.
- Lugar de atención: hospital, atención primaria, otros.
- Causa: se clasificaron las causas de ingreso según el código CIE-9.

Para conocer la presencia de **reacciones adversas a medicamentos (RADS)** en el último mes, se preguntó a los sujetos encuestados si en los últimos 30 días habían sufrido una serie de síntomas correspondientes a RADS por AINE. La pregunta se formuló tanto a los consumidores como a los no consumidores de AINE, pues estos síntomas también pudieran tener otro origen distinto al consumo de AINE y estar presentes en los no consumidores.

Las RADS se clasificaron en:

- RADS digestivas: dispepsia, dolor abdominal, vómitos, diarrea, disfagia, estreñimiento.
- Otras RADS: anemia, lesiones cutáneas, descompensación de la tensión, alteraciones urinarias, cefalea, mareos, disnea, edemas.

3.6. Análisis estadístico

Los datos se dividieron para su análisis, de la siguiente manera:

- a. Características de la población a estudio: se definieron las características de la población a estudio, describiendo el tamaño muestral así como la distribución por grupos de edad y sexo.
- b. Frecuencia de consumo de AINE en la población a estudio: se calculó el porcentaje de consumidores por grupo de edad y sexo.
- c. Patrón de consumo de AINE en la población a estudio: se analizó la frecuencia de uso de los distintos AINE, las indicaciones de uso de los mismos, el origen de la prescripción del AINE, duración del tratamiento antiinflamatorio, frecuencia mensual de uso y pauta de consumo diario.
- d. Perfil del consumidor de AINE: se estudiaron las siguientes variables en consumidores y no consumidores:
 - Centro de salud al que pertenecen.
 - Modo de realización de la encuesta.
 - Consumo de tabaco y alcohol.
 - Medicamentos consumidos en el último mes:
 - Total.
 - Uso de 2 ó más AINE.
 - Uso de aspirina a dosis antiagregante.
 - Uso de fármacos gastroprotectores.
 - Uso de paracetamol.
 - Presencia de enfermedades / síntomas en el último año.
 - Presencia de reacciones adversas en el último mes.
 - Uso de recursos sanitarios en el último año.

3.6.1. Análisis estadístico descriptivo univariante

Se realizó un estudio descriptivo de las variables utilizando usando los parámetros habituales: frecuencias absolutas y relativas, medias y

desviaciones típicas. El análisis estadístico se realizó con niveles de confianza y significación del 95% (IC95%, $p < 0,05$).

3.6.2. Análisis estadístico bivariante

Se empleó la estadística paramétrica, según la naturaleza y distribución de las variables.

La comparación entre medias se hizo mediante las pruebas test de Student y Anova, y la de proporciones con las pruebas Z y χ^2 .

En todos los casos la diferencia se consideró estadísticamente significativa si el valor de p es igual o inferior a 0,05.

3.6.3. Análisis estadístico multivariante

Se realizó un análisis multivariante (método "enter") mediante regresión logística binaria. Se tomó como variable dependiente ser o no consumidor de AINE. Como covariables, o variables independientes, se incluyeron todas las variables relevantes desde el punto de vista científico recogidas en la bibliografía. Posteriormente se seleccionaron aquellas que resultaron significativas en el análisis bivariante ($p \leq 0,1$). Debido al número de casos incluidos en el estudio, no se consideró conveniente utilizar más de 24 covariables en la regresión logística.

4.RESULTADOS

4. Resultados

4.1. Características de la población a estudio

Como ya se comentó en el apartado de Sujetos y Método, el cálculo del tamaño muestral se efectuó a partir de la población mayor de 20 años del municipio de Avilés, para un nivel de confianza del 95% y un error de $\pm 5\%$ y con una frecuencia esperada de consumo de AINE del 20%. El número necesario de sujetos fue de 245.

Se invitó a participar en el estudio a un total de 342 sujetos (se añadió un 40% de reservas a la muestra). De ellos, 249 completaron la entrevista (tasa de captación del 73%) (tabla IV). La dificultad para localizar a los sujetos seleccionados fue el motivo principal de la falta de respuesta, con 68 personas (20%) no localizadas y 5 (1,5%) errores censales confirmados. Las pérdidas se distribuyeron por igual entre los diferentes estratos de edad y sexo. Por último, sólo 15 (4%) sujetos localizados declinaron la invitación a participar en el estudio y 5 sujetos (1,5%) habían fallecido.

Tabla IV. Distribución de la muestra por grupo de edad y sexo.

	HOMBRES				MUJERES				TOTAL			
	P. Avilés		Muestra		P. Avilés		Muestra		P. Avilés		Muestra	
Edad	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
20-34	9.638	28,7	29	24	9.509	25,4	27	21,1	19.147	27	56	22,5
35-49	10.013	29,9	36	29,8	10.383	27,8	34	26,6	20.396	28,8	70	28,1
50-65	6.866	20,5	28	23,1	7.716	20,7	30	23,4	14.582	20,6	58	23,3
≥65	6.991	20,9	28	23,1	9.746	26,1	37	28,9	16.737	23,6	65	26,1
Total	33.508	100	121	100	37.354	100	128	100	70.862	100	249	100

Los sujetos que respondieron a la encuesta tenían una media de edad de 51,36 años (DE=17,98), con un mínimo de 22,45 y un máximo de 93,91.

Del total de las personas entrevistadas, el 51,4% (n=128) pertenecía al sexo femenino y el 48,6% (n=121) al masculino. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por grupo de edad y sexo entre la población Avilés y la de la muestra.

En la figura 3 aparece la distribución de la población muestral por edad y sexo.

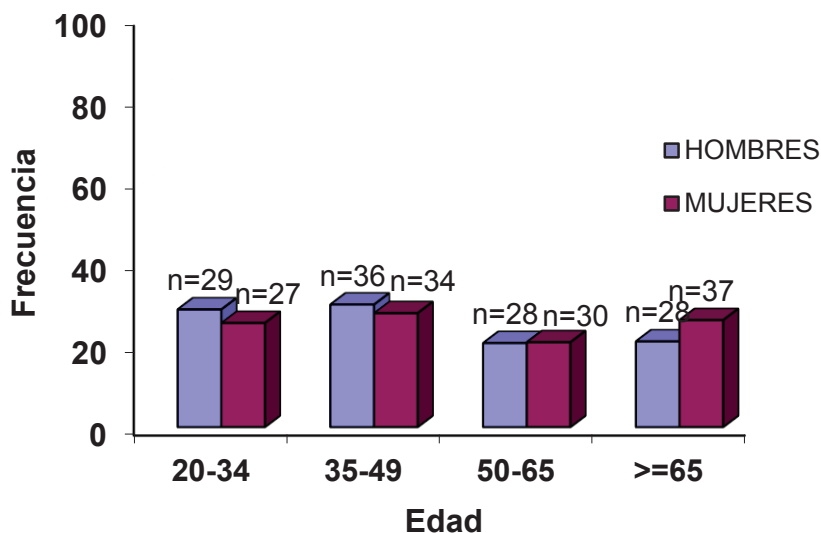


Figura 3. Distribución de la muestra por grupo de edad y sexo

4.2. Frecuencia de consumo de AINE en la población a estudio

Un 41% (n=102) del total de los entrevistados había consumido AINE el mes anterior a la realización de la encuesta. Las mujeres han tomado AINE con más frecuencia (50%) que los hombres (31,4%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=8,89$; $p=0,003$) (figura 4).

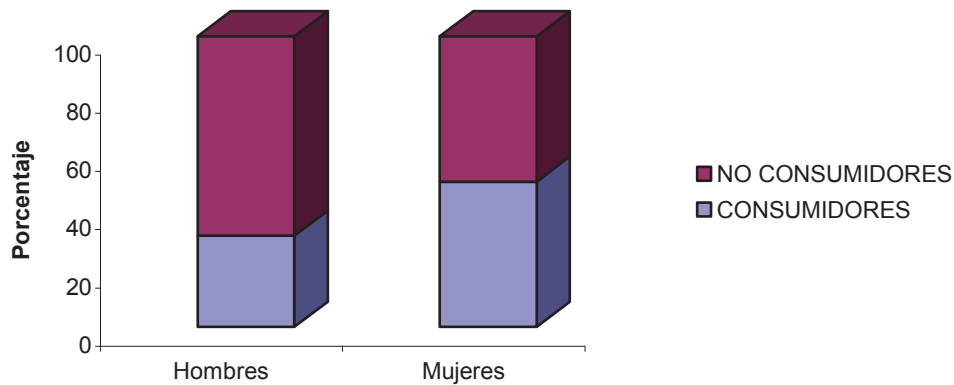


Figura 4. Distribución por sexo de los consumidores de AINE..

La tabla V y la figura 5 muestran el porcentaje de uso de AINE por grupo de edad y sexo.

En varones, el grupo más consumidor de AINE resultó ser el que engloba el tramo de edad que va de los 35 a los 49 años (38,9%), y en mujeres, el grupo de los 20 a los 34 años (70,4%). La frecuencia más baja se encontró en los individuos de 65 años y mayores, tanto en hombres como en mujeres.

Tabla V. Frecuencia de uso de AINE por grupo de edad y sexo

Edad	Hombres			Mujeres			Total		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
20-34	29	31	15,9-50,9	27	70,4	49,7-85,5	56	50	36,5-63,5
35-49	36	38,9	23,6-56,5	34	55,9	38,1-72,4	70	47,1	35,2-59,4
50-64	28	35,7	19,3-55,9	30	43,3	25,9-62,3	58	39,7	27,3-53,5
≥ 65	28	17,9	6,8-37,6	37	35,1	20,7-52,6	65	27,7	17,6-40,4
Total	121	31,4	23,4-40,6	128	50	41,4-58,9	249	41	34,8-47,4

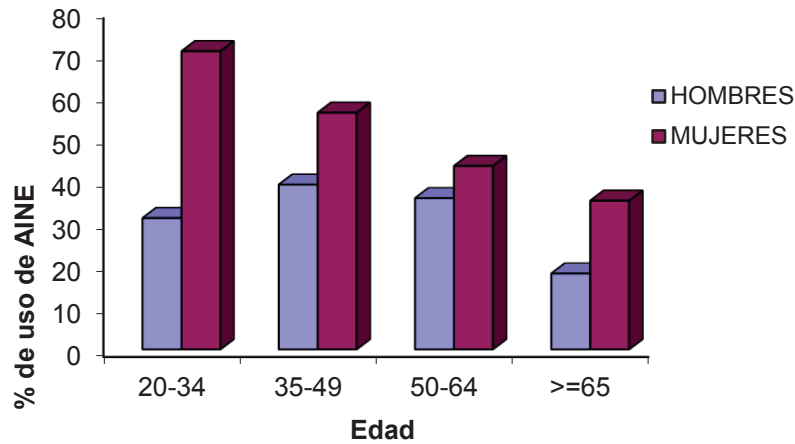


Figura 5. Frecuencia de uso de AINE por grupo de edad y sexo.

La media de edad de las personas que habían tomado algún AINE durante el último mes fue de 47,73 (DE=16,219), con un mínimo de 22,61 y un máximo de 83,19. La edad media de los que no lo tomaron AINE fue de 53,88 (DE= 18,753), con un mínimo de 22,45 y un máximo de 93,91. Esta diferencia fue estadísticamente significativa (Anova=7,213; $p=0,008$).

4.3. Patrón de consumo de AINE en la población a estudio

4.3.1. Frecuencia de uso de los distintos AINE

La tabla VI muestra la frecuencia de uso de los diferentes AINE. El AINE más utilizado fue el Ibuprofeno. Prácticamente la mitad del consumo de AINE (46%) se hace con este principio activo. Le siguen a distancia el Diclofenaco, Ácido Acetilsalicílico, Naproxeno y Metamizol. Estos 5 AINE constituyen casi el 80% de todos los AINE usados por los encuestados.

Tabla VI. Frecuencia de uso de los diferentes AINE.

Principio activo	n	% de consumo	% acumulado
Ibuprofeno	58	46	46
Diclofenaco	16	12,7	58,7
Acetilsalicílico	9	7,1	65,9
Naproxeno	9	7,1	73
Metamizol	8	6,3	79,4
Condroitín sulfato	5	4	83,3
Aceclofenaco	3	2,4	85,7
Glucosamina	3	2,4	88,1
Dexibuprofeno	2	1,6	89,7
Dexketoprofeno	2	1,6	91,3
Etoricoxib	2	1,6	92,9
Lornoxicam	2	1,6	94,4
Piroxicam	2	1,6	96
Otros	5	4	100
Total	126*	100	100

* Un sujeto puede consumir más de 1 AINE diferente (102 consumidores, 126 AINE consumidos).

La tabla VII muestra los AINE más consumidos en función del sexo.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas por sexo en el consumo de AINE. Los varones utilizaron menos el Ibuprofeno que las mujeres (aunque es el más usado en ambos sexos) y consumieron más el Diclofenaco y AAS.

Tabla VII. Consumo de los distintos AINE en función del sexo

AINE	Hombre		Mujer		Total		Significación	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Ibuprofeno	16	34,0	42	53,2	58	46,0	-2,09	0,018
Diclofenaco	10	21,3	6	7,6	16	12,7	2,23	0,029
AAS	6	12,8	3	3,8	9	7,1	1,89	0,029
Naproxeno	2	4,3	7	8,9	9	7,1	-0,97	0,166
Metamizol	4	8,5	4	5,1	8	6,3	0,75	0,229
Otros	9	19,1	17	21,5	26	20,6	-0,32	0,374
Total	47	100	79	100	126	100		

Con respecto a la edad, se hallaron diferencias estadísticamente significativas al comparar la media de edad de consumo de los AINE más utilizados (Anova= 4,416, p=0,001) (figura 6).

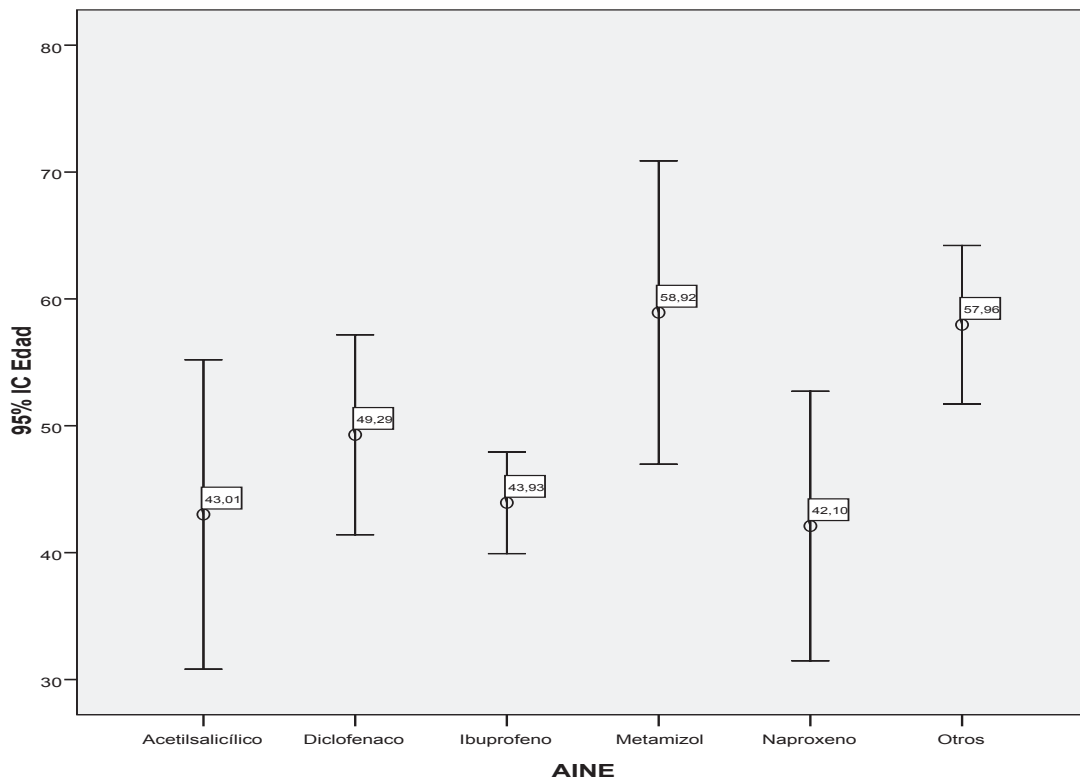


Figura 6. Media de edad según el AINE consumido

Los sujetos que tomaron Metamizol tenían la media de edad más alta 58,92 (DE= 14,298), con un mínimo de 42,16 y un máximo de 83,19. Por su parte, los sujetos que utilizaron Naproxeno tenían la media de edad más baja 42,09 (DE= 13,81), con un mínimo de 22,61 y un máximo de 69,96

4.3.2. Indicaciones de uso de los AINE.

Los pacientes refirieron 13 indicaciones de uso de los AINE (tabla VIII) Las más frecuentes resultaron ser la osteoartrosis y la cefalea seguidas del dolor inespecífico, la lumbalgia, ciática, la dismenorrea, la migraña y la fibromialgia. Estas indicaciones citadas suponen casi el 80% de los motivos de consumo de AINE en los entrevistados.

Tabla VIII. Indicaciones de uso de los AINE.

Indicaciones	n	% de consumo	% acumulado
Osteoartrosis	26	16,9	16,9
Cefalea	25	16,2	33,1
Dolor inespecífico	18	11,7	44,8
Lumbalgia, ciática	17	11	55,8
Dismenorrea	16	10,4	66,2
Migraña	10	6,5	72,7
Fibromialgia	9	5,8	78,6
S. cervicocraneal	7	4,5	83,1
E.aparato respiratorio	7	4,5	87,7
Artritis	6	3,9	91,6
Tendinitis	5	3,2	94,8
Hernia discal	4	2,6	97,4
Lesión articular	4	2,6	100
Total	154*	100	

*Un AINE puede usarse para más de 1 indicación diferente (102 consumidores, 126 AINE consumidos, 154 indicaciones)

Por sexos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las indicaciones de consumo para la cefalea, la tendinitis y la hernia discal (más frecuente en varones que en mujeres) y para la migraña (más en mujeres que en varones). Obviamente la indicación de dismenorrea solo fue mencionada por las mujeres (tabla IX).

Tabla IX. Indicaciones para las que se usan los AINE en función del sexo.

Indicaciones	Hombre		Mujer		Total		Significación	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Osteoartrosis	9	16,4	17	17,2	26	16,9	-0,13	0,448
Cefalea	13	23,6	12	12,1	25	16,2	1,86	0,031
Dismenorrea	0	0,0	16	16,2	16	10,4	-3,15	<0,001
Dolor inespecífico	9	16,4	9	9,1	18	11,7	1,35	0,088
Lumbalgia, ciática	7	12,7	10	10,1	17	11,0	0,49	0,312
Migraña	1	1,8	9	9,1	10	6,5	-1,76	0,039
Fibromialgia	2	3,6	7	7,1	9	5,8	-0,89	0,187
S. cervicocraneal	1	1,8	6	6,1	7	4,5	-1,22	0,111
Tendinitis	4	7,3	1	1,0	5	3,2	2,11	0,018
Artritis	4	7,3	2	2,0	6	3,9	1,63	0,052
Hernia discal	3	5,5	1	1,0	4	2,6	1,68	0,046
Lesión articular	0	0,0	4	4,0	4	2,6	-1,50	0,067
Enf. respiratorias	2	3,6	5	5,1	7	4,5	-0,43	0,334
Total	55	100,0	99	100,0	154	100,0		

La figura 7 muestra la media de edad para las distintas indicaciones de consumo de AINE. Parece lógico que la media de edad más alta corresponda a la osteoartrosis con 65,39 años (DE= 9,387), con un mínimo de 52,34 años y un máximo de 80,86 años, y la más baja a la indicación de dismenorrea 32,68 años (DE= 7,599), con un mínimo de 22,61 años y un máximo de 52,09 años (Anova= 8,277; p<0,001).

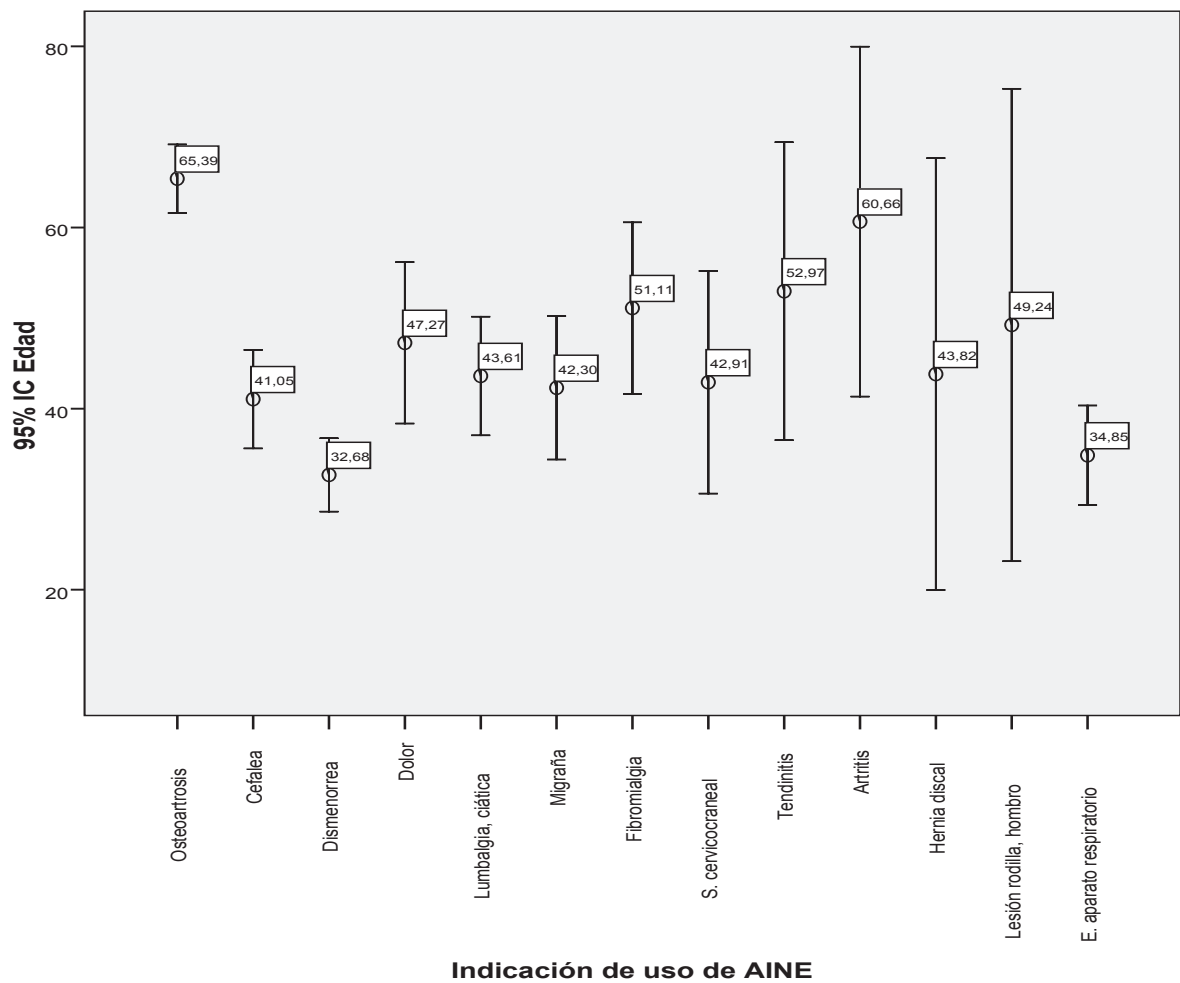


Figura 7. Media de edad según la indicación de consumo de AINE.

Se analizó cuáles eran las indicaciones para las que más frecuentemente se usaban los 5 AINE más consumidos (figuras 8 a 12). Así, se observó que el Ibuprofeno se utilizaba fundamentalmente para el alivio de la cefalea, la dismenorrea y el dolor inespecífico. El Diclofenaco en la osteoartritis, la lumbalgia y la fibromialgia. El Acetilsalicílico para la cefalea y dolor inespecífico. El Naproxeno para la migraña y, por último, el Metamizol para el dolor inespecífico y la osteoartritis.

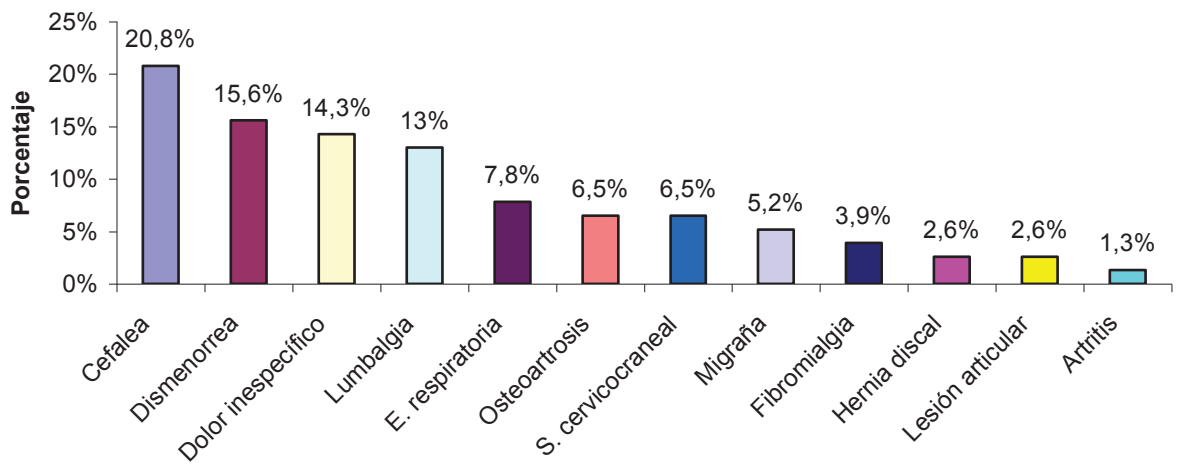


Figura 8. Indicaciones de uso del Ibuprofeno referidas por los encuestados.

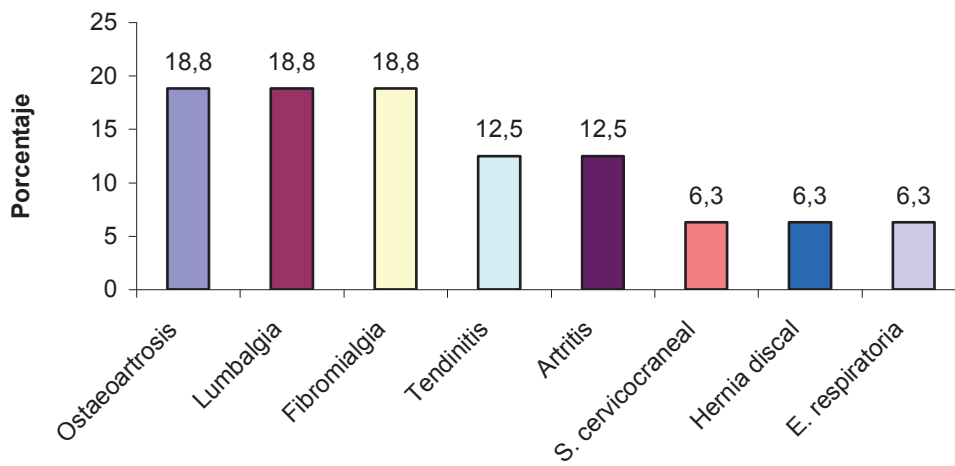


Figura 9. Indicaciones de uso del Diclofenaco referidas por los encuestados.

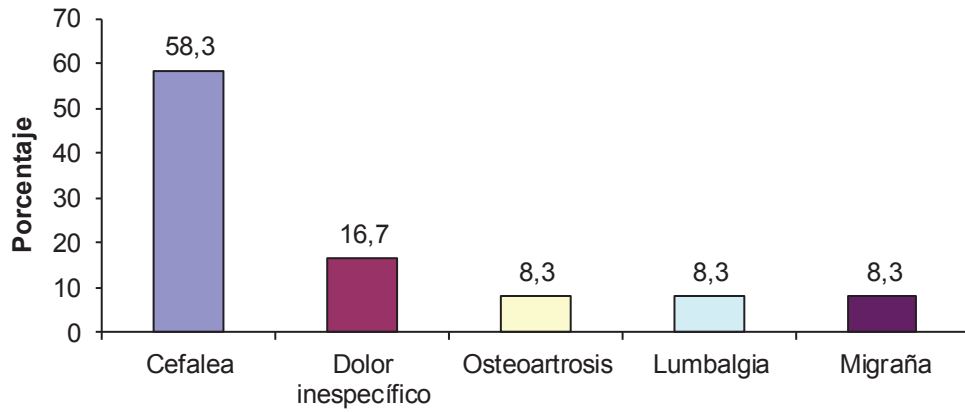


Figura 10. Indicaciones de uso del Acetilsalicílico referidas por los encuestados.

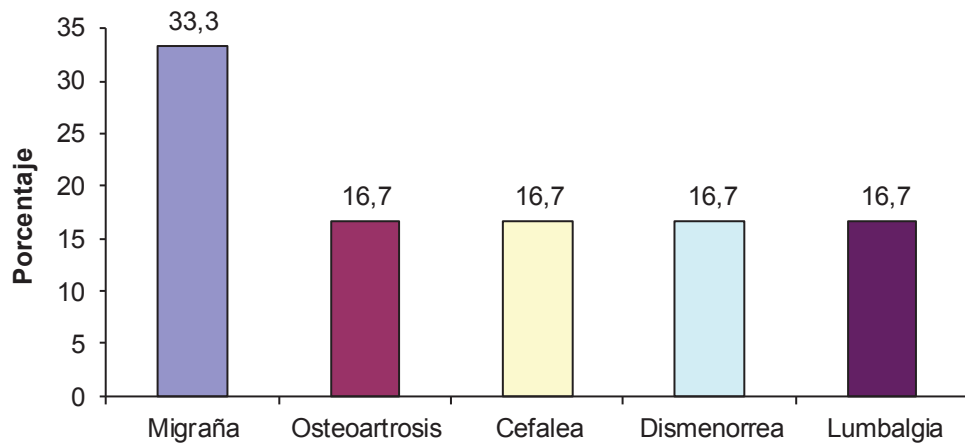


Figura 11. Indicaciones de uso del Naproxeno referidas por los encuestados.

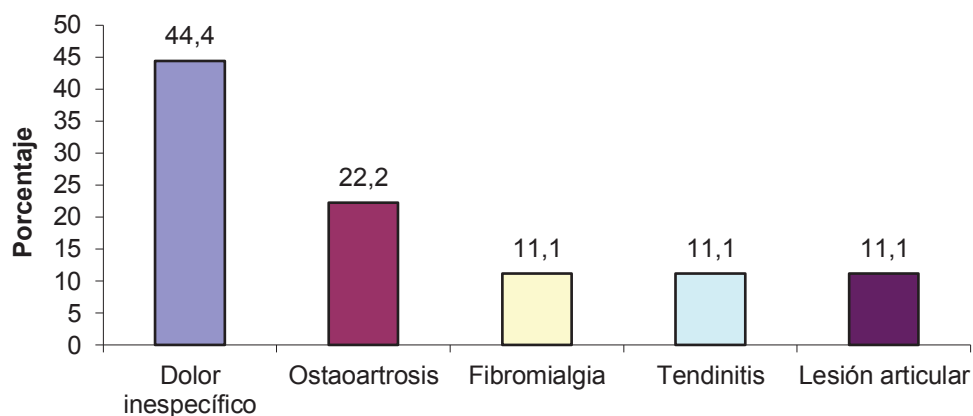


Figura 12. Indicaciones de uso del Metamizol referidas por los encuestados.

4.3.2.1. Consumo de AINE para síntomas musculoesqueléticos

Un 52,9% (n=54) del total de consumidores de AINE los utilizaron para síntomas musculoesqueléticos. Es decir, uno de cada 5 encuestados (un 21,7% del total de la muestra) había consumido AINE por este motivo. Las mujeres tomaron AINE para esta indicación con más frecuencia (25%) que los hombres (18,2%), si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa.

La tabla X y la figura 13 muestran el porcentaje de uso de AINE para síntomas musculoesqueléticos, por grupo de edad y sexo, en la población a estudio.

Se observó un incremento del consumo global de AINE con la edad hasta el intervalo etario de 50 a 65 años. En los mayores de 65 años, el consumo disminuye y de forma más importante en los varones que en las mujeres.

Tabla X. Frecuencia de uso de AINE para síntomas musculoesqueléticos por grupo de edad y sexo en la población a estudio

Edad	Hombres			Mujeres			Total		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
20-34	29	6,9	1,2-24,2	27	22,2	9,4-42,7	56	14,3	6,8-26,8
35-49	36	19,4	8,8-36,6	34	26,5	13,5-44,6	70	22,9	14-34,7
50-64	28	28,6	13,9-48,9	30	26,7	13-46,2	58	27,6	17-41,1
>=65	28	17,9	6,8-37,6	37	24,3	12,4-41,5	65	21,5	12,7-33,8
Total	121	18,2	12-26,4	128	25	17,9-33,6	249	21,7	16,8-27,4

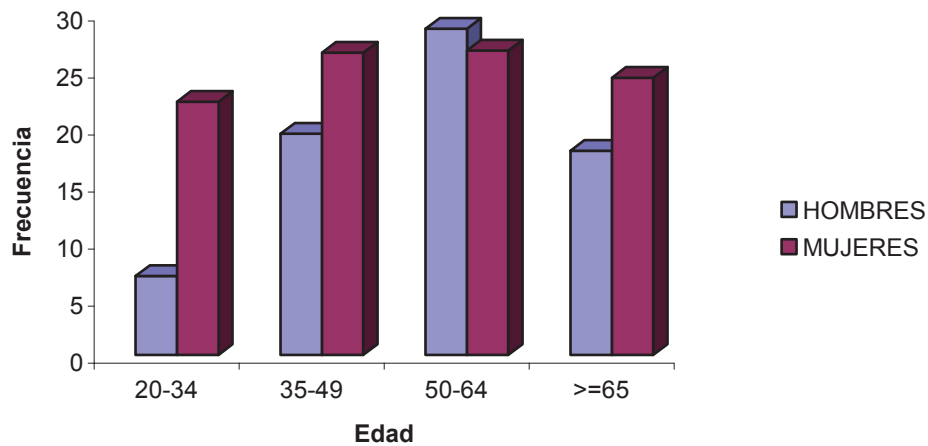


Figura 13. Frecuencia de uso de AINE para síntomas musculoesqueléticos, por grupo de edad y sexo en la población a estudio.

La media de edad de los sujetos que tomaron AINE para síntomas musculoesqueléticos fue de 52,9 años (DE=15,930), con un mínimo de 27,03 años y un máximo de 82,49 años. La media de los que no los tomaron fue de 50,93 años (DE= 18,525), con un mínimo de 22,45 años y un máximo de 93,91 años. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias de edad.

4.3.3. Origen de la prescripción del AINE

En este apartado se describen los resultados obtenidos al estudiar el origen de la prescripción de los AINE, es decir, si habían sido consumidos por prescripción facultativa o sin ella.

Los AINE fueron utilizados por prescripción médica en el 47,6% (n=60) de los casos. En un 26,2% (n=33) fueron utilizados sin prescripción médica y en otro 26,2% hubo una prescripción médica inicial pero, en el momento de realizar la encuesta, los entrevistados, se automedicaban.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el origen de la prescripción de AINE por sexo, pero sí se hallaron al comparar la media de edad (Anova=3,518; $p=0,033$): la de los sujetos que consumían AINE por prescripción médica fue más alta, 51,29 años (DE=16,07; mínimo=27,27; máximo=83,19), que la de los que los usaban sin que hubiera existido prescripción médica: 42,23 años (DE=13,23; mínimo=24,58; máximo=71,33) (figura 14).

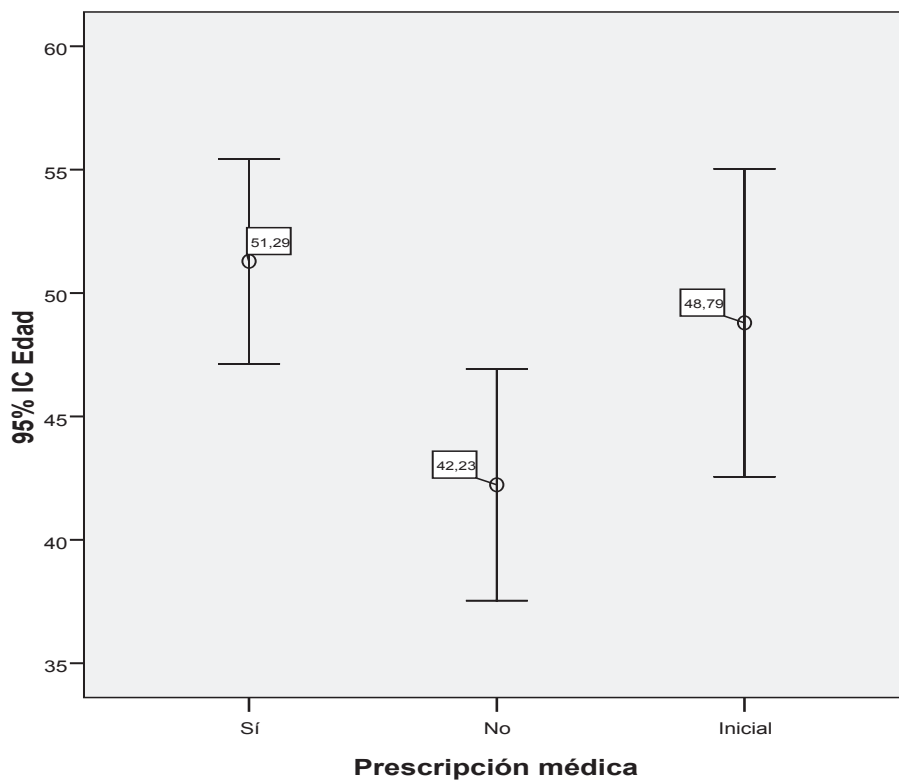


Figura 14. Media de edad según el origen de la prescripción

Con respecto al origen de la prescripción, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas por AINE prescrito (tabla XI). Así, todo el consumo de Acetilsalicílico se realizó sin prescripción médica. Metamizol, Naproxeno y Diclofenaco se consumieron sin prescripción médica en un 12,5%, un 11,1% y un 6,3% de los casos, respectivamente.

Tabla XI. Origen de la prescripción para los distintos AINE.

	Con prescripción médica		Sin prescripción médica		Prescripción médica inicial		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AINE								
Acetilsalicílico	0	0	9	100	0	0	9	100
Diclofenaco	12	75	1	6,3	3	18,3	16	100
Ibuprofeno	19	32,8	18	31	21	36,2	58	100
Metamizol	5	62,5	1	12,5	2	25	8	100
Naproxeno	4	44,4	1	11,1	4	44,4	9	100
Otros	20	76,9	3	11,5	3	11,5	26	100
Total	60	47,6	33	26,2	33	26,2	126	100

$\chi^2=47,927$; $p<0,001$

El origen de la prescripción del AINE fue distinto en función de las indicaciones para las que se usase el fármaco (tabla XII).

Tabla XII. Origen de la prescripción para las distintas indicaciones.

Indicaciones	Con prescripción médica	Sin prescripción médica	Prescripción médica inicial	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Osteoartrosis	18 (27,7)	4 (9,3)	4 (8,7)	26 (16,9)
Cefalea	3 (4,6)	16 (37,2)	6 (13)	25 (16,2)
Dolor inespecífico	8 (12,3)	5 (11,6)	5 (10,9)	18 (11,7)
Lumbalgia, ciática	4 (6,2)	6 (14)	7 (15,2)	17 (11)
Dismenorrea	5 (7,7)	6 (14)	5 (10,9)	16 (10,4)
Migraña	4 (6,2)	2 (4,7)	4 (8,7)	10 (6,5)
Fibromialgia	3 (4,6)	0 (0)	6 (13)	9 (5,8)
S. cervicocraneal	2 (3,1)	1 (2,3)	4 (8,7)	7 (4,5)
E. respiratorias	5 (7,7)	1 (2,3)	1 (2,2)	7 (4,5)
Artritis	4 (6,2)	1 (2,3)	1 (2,2)	6 (3,9)
Tendinitis	5 (7,7)	0 (0,0)	0 (0)	5 (3,2)
Hernia discal	1 (1,5)	0 (0)	3 (6,5)	4 (2,6)
Lesión articular	3 (4,6)	1 (2,3)	0 (0)	4 (2,6)
Total	65 (100)	43 (100)	46 (100)	154 (100)

($\chi^2=55,618$; $p<0,001$)

El 27,7% de los AINE que fueron tomados por prescripción médica, se utilizaron para el tratamiento de la osteoartritis. El 37,2% de los AINE que se consumieron sin prescripción médica se utilizaron para cefalea, y el 15,2% de los AINE prescritos inicialmente y con automedicación posterior se usaron para las indicaciones de lumbalgia y ciática.

4.3.4. Duración del tratamiento con AINE.

Se recogió el periodo de tiempo durante el cual los sujetos consumían AINE de la siguiente forma: menos de 1 mes, de 1 mes a 1 año, más de 1 año (tabla XIII) .

La gran mayoría (81,7%) de los encuestados tomaban AINE durante más de 1 año, no existiendo diferencias significativas para esta variable en función de la edad y sexo.

Tabla XIII. Duración del consumo de AINE.

Duración del tratamiento	n	%
Menos de 1 mes	14	11,1
De 1 mes a 1 año	9	7,1
Más de 1 año	103	81,7
Total	126	100

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración del tratamiento dependiendo del AINE utilizado: el 100% de los sujetos que tomaban Acetilsalicílico, el 91,4% de los que tomaban Ibuprofeno y el 88% de los que tomaban Naproxeno lo hacían desde más de 1 año. Sin embargo, el Diclofenaco se consumía desde hacía menos tiempo: un 31,3% de los entrevistados lo llevaba usando menos de 1 mes y un 18,8% entre 1 mes y 1 año (tabla XIV).

Tabla XIV. Duración del consumo en función del AINE.

	Menos de 1 mes		De 1 mes a 1 año		Más de 1 año		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AINE								
Acetilsalicílico	0	0	0	0	9	100	9	100
Diclofenaco	5	31,3	3	18,8	8	50,0	16	100
Ibuprofeno	4	6,9	1	1,7	53	91,4	58	100
Metamizol	2	25,0	0	0	6	75	8	100
Naproxeno	0	0	1	11,1	8	88,9	9	100
Otros	3	11,5	4	15,4	8	88,9	26	100
Total	14	11,1	9	7,1	103	81,7	126	100

$\chi^2=22,786$; $p=0,012$

También se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre las indicaciones y la duración del tratamiento antiinflamatorio (tabla XV).

Tabla XV. Duración del tratamiento para las distintas indicaciones.

Indicaciones	Menos de 1 mes	De 1 mes a 1 año	Más de 1 año	Total
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Osteoartrosis	0 (0)	4 (15,4)	22 (17,1)	26 (16,9)
Cefalea	0 (0)	0 (0)	25 (19,4)	25 (16,2)
Dolor inespecífico	3 (20)	1 (10)	14 (10,9)	18 (11,7)
Lumbalgia, ciática	0 (0)	1 (10)	16 (12,4)	17 (11)
Dismenorrea	0 (0)	0 (0)	16 (12,4)	16 (10,4)
Migraña	1 (6,7)	1 (10)	8 (6,2)	10 (6,5)
Fibromialgia	2 (13,3)	0 (0)	7 (5,4)	9 (5,8)
S. cervicocraneal	1 (6,7)	0 (0)	6 (4,7)	7 (4,5)
E. respiratorias	3 (20)	0 (0)	4 (3,1)	7 (4,5)
Artritis	0 (0)	1 (10)	5 (3,9)	6 (3,9)
Tendinitis	3 (20)	1 (10)	1 (0,8)	5 (3,2)
Hernia discal	0 (0)	1 (10)	3 (2,3)	4 (2,6)
Lesión articular	2 (13,3)	0 (0)	2 (1,6)	4 (2,6)
Total	15 (100)	10 (100)	129 (100)	154 (100)

$(\chi^2=56,657$; $p<0,001)$

El 19,4% de los tratamientos de más de 1 año de duración se usaron para la cefalea, el 17,1% para la osteoartrosis, el 12,4% para la dismenorrea y el 12,4% para las indicaciones lumbalgia / ciática.

Asimismo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de tratamiento con AINE y el origen de su prescripción (médica, automedicación o inicialmente médica y posteriormente automedicación) (tabla XVI). Los tratamientos de menor duración fueron utilizados, en su mayoría (92,9%) por prescripción médica mientras que, en el caso de los tratamientos de más de 1 año de duración, sólo el 37,9% se usaban por prescripción médica.

Tabla XVI. Duración del tratamiento y origen de la prescripción.

Origen de la prescripción	Menos de 1 mes		De 1 mes a 1 año		Más de 1 año		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Por prescripción médica	13	92,9	8	88,9	39	37,9	60	47,6
Sin prescripción médica	1	7,1	0	0	32	31,1	33	26,2
Prescripción médica inicial	0	0	1	11,1	32	31,1	33	26,2
Total	14	100	9	100	103	100	126	100

$\chi^2=21,91$; $p<0,001$

4.3.5. Frecuencia mensual de uso de AINE

Como ya se comentó en el apartado de Sujetos y Método, para registrar la frecuencia de consumo del tratamiento antiinflamatorio, se preguntó a los encuestados cuantos días habían tomado el antiinflamatorio durante el último mes. Las opciones de respuesta fueron las siguientes:

- Menos de 1 semana.
- Entre 1 y 2 semanas.
- Entre 3 y 4 semanas.
- 1 mes.

Se consideraron las siguientes opciones de frecuencia de consumo:

- Uso ocasional: el consumo de AINE menos del 25% del tiempo (menos de 1 semana).
- Uso frecuente: entre el 25 y 50% del tiempo (entre 1 y 2 semanas).
- Uso continuo: más del 50% del tiempo (más de 2 semanas).

La frecuencia de consumo de AINE en la población encuestada se puede ver en la tabla XVII. La mayoría del consumo (52,4%) de AINE se hacía de forma ocasional.

Tabla XVII. Frecuencia de consumo del AINE.

Frecuencia de consumo	n	%
Uso ocasional	66	52,4
Uso frecuente	28	22,2
Uso continuo	32	25,4
Total	126	100

No se encontraron diferencias por sexo en la frecuencia mensual de uso de AINE, pero sí las hubo por edad (Anova=15,486; $p < 0,001$). En la figura 15 está representada la media de edad de los sujetos encuestados, según la frecuencia de consumo de AINE. La media de edad de los sujetos que consumían el AINE de modo continuo fue 18 años más elevada (60,25 años; DE=14,88; mínimo=27,27; máximo=82,49) que la de los que consumían AINE de modo ocasional (42,68 años; DE=13,83; mínimo=22,61; máximo=83,19), situándose la media de edad de los consumidores frecuentes entre ambos (47,71 años; DE=15,56; mínimo=27,27; máximo=82,49).

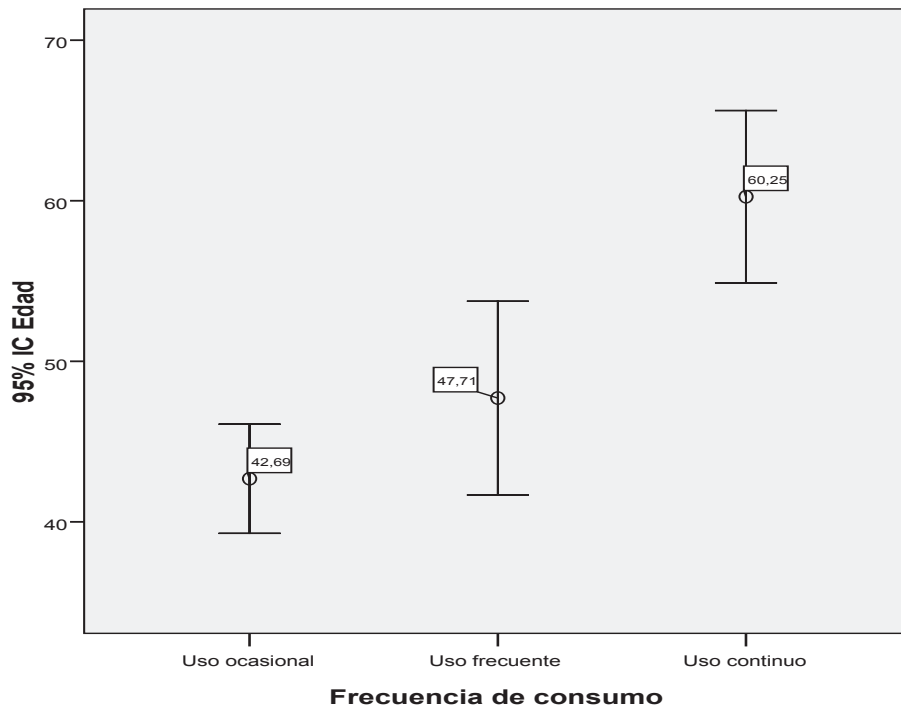


Figura 15. Media de edad según la frecuencia de consumo.

En la tabla XVIII aparecen los AINE más utilizados por la población a estudio y su frecuencia de consumo.

La mayoría del Acetilsalicílico, Naproxeno e Ibuprofeno consumido lo era de modo ocasional. Los menos consumidos ocasionalmente fueron el Diclofenaco y el Metamizol.

El AINE más consumido de forma frecuente fue el Metamizol y los menos utilizados de esta forma, el AAS y Naproxeno.

El Diclofenaco es el más usado de forma continua y, de nuevo, el AAS y el naproxeno los que menos.

Las diferencias halladas entre los AINE consumidos y la frecuencia de su uso fueron estadísticamente significativas.

Tabla XVIII. Frecuencia de consumo para los distintos AINE.

AINE	Uso ocasional		Uso frecuente		Uso continuo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Acetilsalicílico	7	77,8	1	11,1	1	11,1	9	100
Diclofenaco	8	50	4	25	4	25	16	100
Ibuprofeno	36	62,1	13	22,4	9	15,5	58	100
Metamizol	3	37,5	4	50	1	12,5	8	100
Naproxeno	7	77,8	1	11,1	1	11,1	9	100
Otros	5	19,2	5	19,2	16	61,5	26	100
Total	66	52,4	28	22,2	32	25,4	126	100

$\chi^2=30,578$; $p=0,001$

En la tabla XIX, se muestran las indicaciones de consumo de AINE, en función de la frecuencia de su uso

El consumo ocasional de AINE se debió, principalmente, al tratamiento de la cefalea (20%), la dismenorrea (17,6%) y el dolor inespecífico (12,9%). El consumo frecuente estuvo relacionado, sobretodo, con la cefalea (20%), la lumbalgia-ciática (17,1%) y el dolor inespecífico (14,3%). Por último, el uso continuo de AINE se empleó en el tratamiento de la osteoartrosis (47,1%), la fibromialgia (14,7%) y la artritis (8,8%).

Tabla XIX. Frecuencia de consumo de AINE según las distintas indicaciones.

Indicaciones	Uso ocasional		Uso frecuente		Uso continuo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Osteoartrosis	5	5,9	5	14,3	16	47,1	26	16,9
Cefalea	17	20	7	20	1	2,9	25	16,2
Dismenorrea	15	17,6	1	2,9	0	0	16	10,4
Dolor inespecífico	11	12,9	5	14,3	2	5,9	18	11,7
Lumbalgia, ciática	11	12,9	6	17,1	0	0	17	11
Migraña	8	9,4	2	5,7	0	0	10	6,5
Fibromialgia	3	3,5	1	2,9	5	14,7	9	5,8
S. cervicocraneal	4	4,7	1	2,9	2	5,9	7	4,5
Tendinitis	1	1,2	2	5,7	2	5,9	5	3,2
Artritis	2	2,4	1	2,9	3	8,8	6	3,9
Hernia discal	1	1,2	2	5,7	1	2,9	4	2,6
Lesión articular	2	2,4	1	2,9	1	2,9	4	2,6
E. respiratorias	5	5,9	1	2,9	1	2,9	7	4,5
Total	85	100	35	100	34	100	154	100

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el origen de la prescripción de los AINE y la frecuencia de su consumo. En la tabla XX se puede ver como el 37,9% de los tratamientos de uso ocasional tuvieron su origen en una prescripción médica, un 36,4% se utilizaron sin prescripción médica y un 25,8% por prescripción médica inicial y posterior automedicación. El 65,6% del uso continuo de los AINE se hizo por indicación del facultativo médico. Se observa que a medida que aumenta la frecuencia de uso de AINE, se incrementa el porcentaje de personas que lo tomaron por prescripción médica.

Tabla XX. Frecuencia de consumo y origen de la prescripción.

Origen de la prescripción	Uso ocasional		Uso frecuente		Uso continuo		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Por prescripción médica	25	37,9	14	50	21	65,6	60	47,6
Sin prescripción médica	24	36,4	6	21,4	3	9,4	33	26,2
Prescripción médica inicial	17	25,8	8	28,6	8	25	33	26,2
Total	66	100	28	100	32	100	126	100

$$\chi^2=9,915; p=0,042$$

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre la frecuencia de consumo de AINE y la duración del tratamiento con estos fármacos.

4.3.5.1. Consumo crónico de AINE

Se entiende por consumo crónico de AINE su ingesta frecuente o continua durante más de 6 meses (Motola D, 2004). Un 35,3% (n=36) del total de consumidores de AINE de este estudio lo tomaban de forma crónica, es decir, un 14,5% del total de los encuestados. Las mujeres tomaron AINE de modo crónico con más frecuencia (18,8%) que los hombres (9,9%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2=3,924$; $p=0,048$).

La tabla XXI y la figura 16 muestran la frecuencia de uso crónico de AINE por grupo de edad y sexo en el total de la población a estudio.

La frecuencia más elevada de uso crónico de AINE se observó en el grupo de los varones de 50 a 64 años (14,3%) y en las mujeres de 65 años o más. Los porcentajes más bajos se dieron en los varones de 20 a 34 años (3,4%) y en las mujeres de 20 a 49 años (14,7%).

Tabla XXI. Frecuencia de uso crónico de AINE por grupo de edad y sexo, en el total de la población a estudio.

Edad	Hombres			Mujeres			Total		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%
20-34	29	3,4	0,2-19,6	27	14,8	4,8-34,6	56	8,9	3,3-20,4
35-49	36	13,9	5,2-30,3	34	14,7	5,5-31,8	70	14,3	7,4-25,2
50-64	28	14,3	4,7-33,6	30	20	8,4-39,1	58	17,2	9-29,9
>=65	28	7,1	1,2-24,9	37	24,3	12,4-41,5	65	16,9	9,1-28,7
Total	121	9,9	5,5-17	128	18,8	12,6-26,8	249	14,5	10,5-19,6

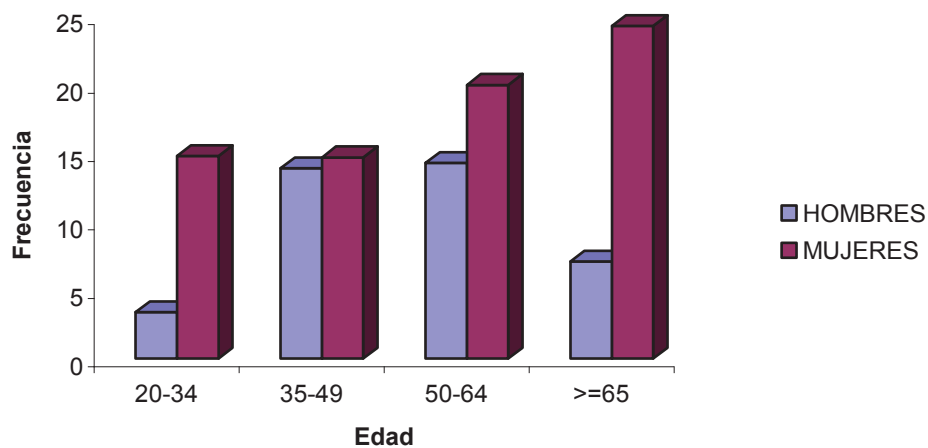


Figura 16. Frecuencia de uso crónico de AINE por grupo de edad y sexo.

La media de edad de los sujetos que tomaron algún AINE de modo crónico fue de 53,98 años (DE=17,039; mínimo= 25,45; máximo= 82,49), algo superior a la de los sujetos que que no hacían uso crónico de los AINE, que se situó en 50,92 años (DE= 18,138; mínimo= 22,45; máximo= 93,91). La diferencia no fue estadísticamente significativa.

4.3.6. Pauta diaria de consumo de AINE

El cuestionario recogía la pauta diaria de consumo de AINE entre los usuarios de estos fármacos. Los resultados del análisis de esta variable se muestran en las tablas XXII-XXVI.

Un 46% (n=58) de los AINE se consumían a demanda y un 54% (n=68) de forma pautaada, no existiendo diferencias estadísticamente en las diferentes formas de administración por sexo y grupo de edad.

Tabla XXII. Pauta diaria de consumo de AINE

Pauta diaria de consumo	n	%
1 al día	21	16,7
2 al día	23	18,3
3 al día	24	19
A demanda	58	46
Total	126	100

El AINE más consumido 1 vez al día fue el Ibuprofeno seguido de la Glucosamina.

Tabla XXIII. AINE consumidos 1 vez al día

AINE	n	%
Ibuprofeno	6	28,6
Glucosamina	3	14,3
Eterocoxib	2	9,5
Metamizol	2	9,5
Naproxeno	2	9,5
Piroxicam	2	9,5
AAS	1	4,8
Condroitin sulfato	1	4,8
Dexibuprofeno	1	4,8
Indometacina	1	4,8
Total	21	100

Los AINE más consumidos 2 veces al día fueron el Ibuprofeno y el Condroitin sulfato.

Tabla XXIV. AINE consumidos 2 veces al día

AINE	n	%
Ibuprofeno	8	34,8
Condroitín sulfato	4	17,4
Aceclofenaco	2	8,7
Diclofenaco	2	8,7
Lornoxicam	2	8,7
Naproxeno	2	8,7
AAS	1	4,3
Dexketoprofeno	1	4,3
Indometacina+Prednisona	1	4,3
Total	23	100

El AINE más consumido 3 veces al día fue el Ibuprofeno seguido del Diclofenaco.

Tabla XXV. AINE consumidos 3 veces al día

AINE	n	%
Ibuprofeno	10	41,7
Diclofenaco	9	37,5
Dexibuprofeno	1	4,2
Ketoprofeno	1	4,2
Metamizol	1	4,2
Naproxeno	1	4,2
Oxaceprol	1	4,2
Total	24	100

El AINE más consumido a demanda fue el Ibuprofeno seguido a distancia del AAS.

Tabla XXVI. AINE consumidos a demanda

AINE	n	%
Ibuprofeno	34	58,6
AAS	7	12,1
Diclofenaco	5	8,6
Metamizol	5	8,6
Naproxeno	4	6,9
Aceclofenaco	1	1,7
Dexketoprifeno	1	1,7
Ketorolaco	1	1,7
Total	58	100

Con respecto a la forma de administración, pauta o a demanda (tabla XXVII), se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el Ibuprofeno y el AAS, que son más usados a demanda que de manera pautada.

Tabla XXVII. Pauta de administración para los distintos AINE

AINE	A demanda		Pautado		Total		Significación estadística	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Ibuprofeno	34	58,6	24	35,3	58	46,0	2,61	0,004
Diclofenaco	5	8,6	11	16,2	16	12,7	-1,28	0,100
AAS	7	12,1	2	2,9	9	7,1	1,99	0,023
Naproxeno	4	6,9	5	7,4	9	7,1	-0,11	0,456
Metamizol	5	8,6	3	4,4	8	6,3	0,96	0,168
Otros	3	5,2	23	33,8	26	20,6		
Total	58	100	68	100	126	100		

En la tabla XXVIII aparecen las distintas indicaciones de uso de los AINE y su administración pautada o a demanda. Las diferencias en la pauta de administración fueron estadísticamente significativas en las indicaciones de cefalea (más utilización a demanda) y tendinitis, artritis y hernia discal (más consumo pautado que a demanda).

Tabla XXVIII. Pauta de administración e indicaciones de consumo de AINE.

Indicaciones	A demanda		Pautado		Total		Significación estadística	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Ostoartrosis	10	13	16	20,8	26	16,9	-1,29	0,098
Cefalea	17	22,1	8	10,4	25	16,2	1,97	0,024
Dismenorrea	10	13	6	7,8	16	10,4	1,05	0,147
Dolor inesp.	12	15,6	6	7,8	18	11,7	1,50	0,067
Lumbalgia,ciática	10	13	7	9,1	17	11,0	0,77	0,220
Migraña	6	7,8	4	5,2	10	6,5	0,65	0,258
Fibromialgia	4	5,2	5	6,5	9	5,8	-0,34	0,367
S.cervicoraneal	5	6,5	2	2,6	7	4,5	1,16	0,123
Tendinitis	0	0	5	6,5	5	3,2	-2,27	0,012
Artritis	0	0	6	7,8	6	3,9	-2,50	0,006
Hernia discal	0	0	4	5,2	4	2,6	-2,03	0,021
Lesión articular	1	1,3	3	3,9	4	2,6	-1,01	0,156
E.respiratorias	2	2,6	5	6,5	7	4,5	-1,16	0,123
Total	77	100	77	100	154	100		

También se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre el origen de la prescripción y la pauta de administración. Así, se utilizaron por prescripción médica el 67,6% de los AINE consumidos de forma pautada. Sin embargo, los AINE autoprescritos o de prescripción inicial y posteriormente autoprescritos fueron consumidos fundamentalmente a demanda (tabla XXIX).

Tabla XXIX. Pauta de administración y origen de la prescripción de AINE.

Origen de la prescripción	A demanda		Pautado		Total		Significación estadística	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Por prescripción médica	14	24,1	46	67,6	60	47,6	-4,87	<0,001
Sin prescripción médica	22	37,9	11	16,2	33	26,2	2,76	0,003
Prescripción médica inicial	22	37,9	11	16,2	33	26,2	2,76	0,003
Total	58	100	68	100	126	100		

En relación a la duración del tratamiento con AINE y su pauta de administración (tabla XXX) se puede observar que los AINE utilizados en tratamientos largos, de más de un año, se consumían preferentemente tanto de forma pautada como a demanda. En los tratamientos más cortos, de menos de un mes, el 19,1% de los AINE se usaban de forma pautada y el 1,7% a demanda. En estos dos periodos de tratamiento, las diferencias en la forma de administración resultaron estadísticamente significativas.

Tabla XXX. Pauta de administración y duración del tratamiento con AINE.

Duración	A demanda		Pautado		Total		Significación estadística	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Menos de 1 mes	1	1,7	13	19,1	14	11,1	-3,10	0,001
De 1 mes a 1 año	3	5,2	6	8,8	9	7,1	-0,78	0,218
Más de 1 año	54	93,1	49	72,1	103	81,7	3,04	0,001
Total	58	100	68	100	126	100		

La tabla XXXI muestra la pauta de administración de los AINE y su frecuencia de consumo en la población estudiada, así como la significación estadística de las diferencias halladas. Como parece lógico la mayoría del consumo ocasional de AINE fue a demanda, mientras que el mayor uso continuo se produjo de forma pautada.

Tabla XXXI. Pauta de administración y frecuencia de consumo de AINE

	A demanda		Pautado		Total		Significación estadística	
	n	%	n	%	n	%	z	p
Consumo								
Uso ocasional	38	65,5	28	41,2	66	52,4	2,72	0,003
Uso frecuente	11	19,0	17	25,0	28	22,2	-0,81	0,212
Uso continuo	9	15,5	23	33,8	32	25,4	-2,35	0,009
Total	58	100	68	100	126	100		

4.4. Perfil del consumidor de AINE

4.4.1. Adscripción a centro de salud, modo de realización de la encuesta y consumo de tabaco y alcohol.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución por centro de salud de consumidores y no consumidores de AINE

Con respecto al modo de realización de la encuesta (figura 17), tanto los consumidores como los no consumidores respondieron a la encuesta mayoritariamente por teléfono (el 83,3% y el 87,8% respectivamente). Tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la forma de hacer la encuesta, entre consumidores y no consumidores de AINE.

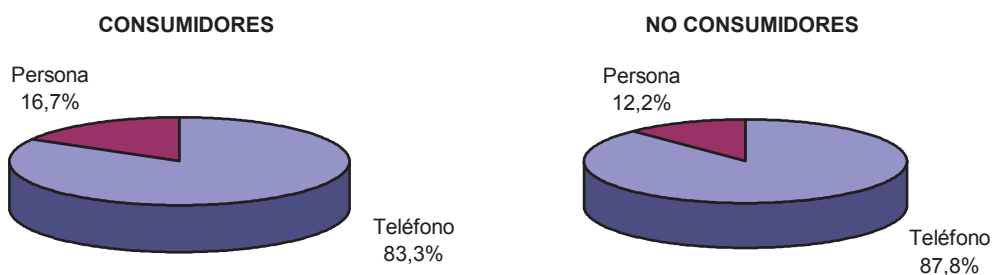


Figura 17. Modo de realización de la encuesta.

El 94,1% de los consumidores y el 87,1% de los no consumidores realizaron la encuesta personalmente, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los que hicieron la encuesta personalmente y los que respondieron a través de sus familiares o cuidadores.

Las figuras 18 y 19 muestran el consumo de tabaco y alcohol en el grupo de consumidores y no consumidores de AINE.

Como se puede observar en la figura 21, el porcentaje de fumadores fue semejante entre las personas que usan AINE y las que no. La proporción de exfumadores fue mayor en los consumidores de AINE y hay más no fumadores entre los sujetos que no toman AINE, aunque estas diferencias no fueron significativas.

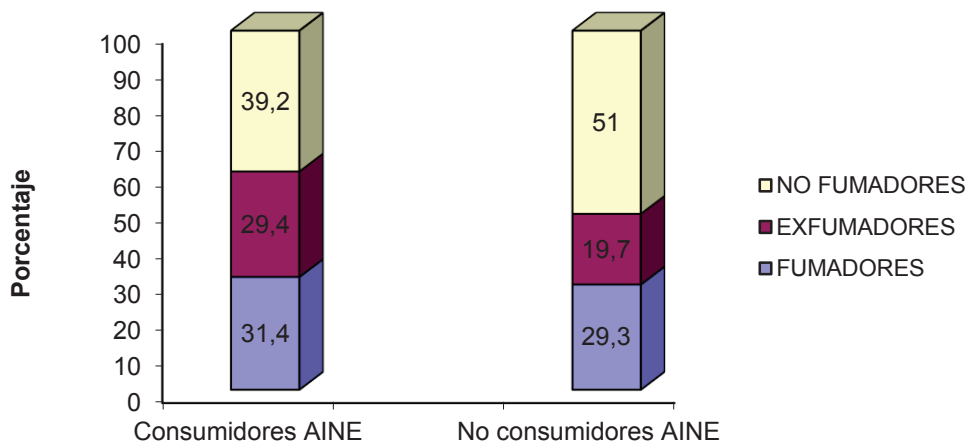


Figura 18. Hábito tabáquico en la población a estudio.

Con respecto al alcohol, el porcentaje de bebedores y no bebedores fue muy similar entre los consumidores y no consumidores de AINE. La diferencia tampoco fue estadísticamente significativa.

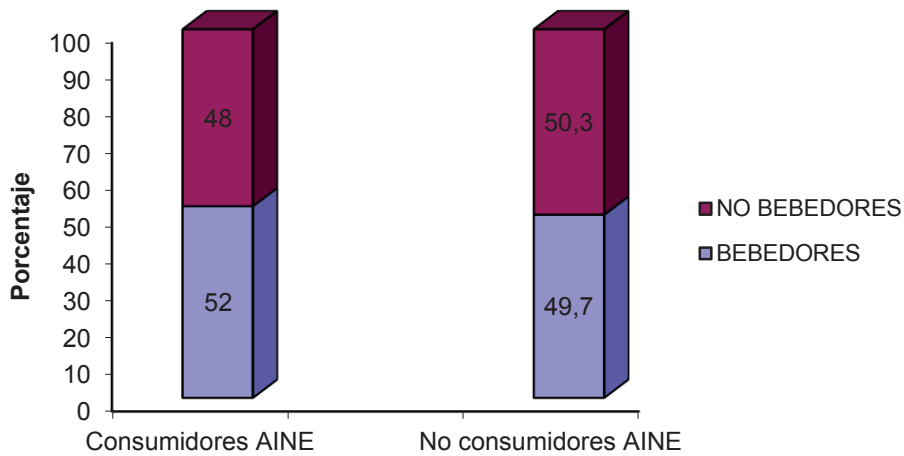


Figura 19. Ingesta de alcohol en la población a estudio.

4.4.2. Otros fármacos consumidos por la población a estudio

El 81,12% (n=202) de los sujetos entrevistados tomaba algún tipo de medicamento. La figura 20 muestra la distribución de número de medicamentos entre consumidores y no consumidores de AINE.

La media de medicamentos asociados por persona fue de 4,07 (DE=2,85; mínimo=1; máximo=13).

Entre los consumidores de AINE, la media de medicamentos asociados por persona fue de 4,10 (DE=2,73; mínimo=1; máximo=13) y en los no consumidores de AINE de 4,04 (DE=2,98; mínimo=1; máximo=13). No hubo diferencia significativa entre ambos grupos.

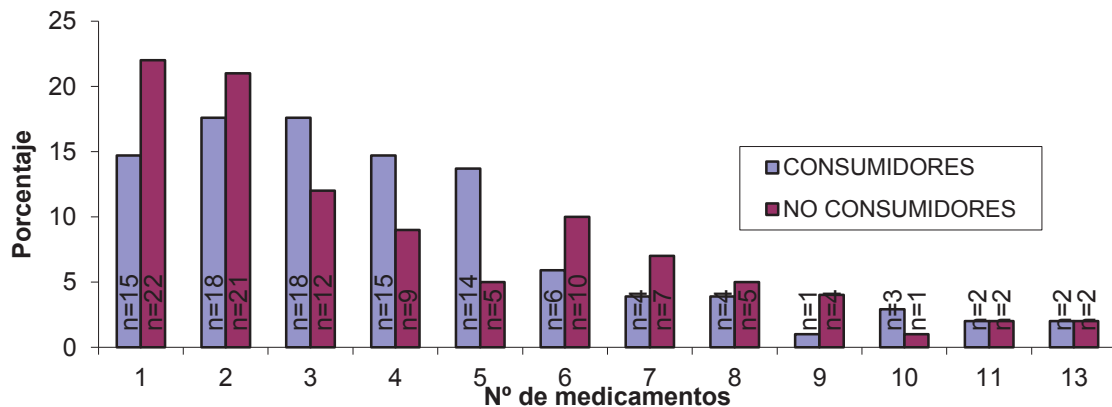


Figura 20. Número de medicamentos usados por consumidores y no consumidores de AINE.

En la tabla XXXII aparecen los fármacos usados por los sujetos de la muestra. Los medicamentos administrados se agruparon según la clasificación ATC.

Para el total de la población estudiada, los fármacos del Sistema Nervioso fueron los más numerosos. El 52,7% de éstos correspondían a fármacos analgésicos (de los cuales un 64,2% eran paracetamol), el 23,7% a psicodélicos (79,6% benzodiazepinas) y el 18,4% a psicoanalépticos (76,3% antidepresivos). Los medicamentos de este grupo de fueron más numerosos entre los no consumidores de AINE que en los consumidores.

El segundo grupo con mayor número de fármacos fue el del Sistema musculoesquelético. Los AINE supusieron un 82,6% de este grupo, los preparados para el tratamiento de enfermedades óseas (bifosfonatos) un 6,1%, los antigotosos un 5,3%, los AINE tópicos un 2,8% y los miorrelajantes un 2,3%. Este grupo, lógicamente, fue el de mayor número de fármacos entre los consumidores de AINE.

El tercer grupo, en orden de frecuencia, fue el del Aparato cardiovascular. Hubo presencia de fármacos activos sobre el sistema renina-angiotensina (23%), agentes moduladores de lípidos (16,7%), diuréticos (14,3%), beta-bloqueantes adrenérgicos (12,7%), fármacos usados en terapia cardiaca (10,3%) y vasoprotectores (7,9%). Este grupo ocupó el segundo lugar en orden de frecuencia entre los no consumidores de AINE.

El grupo del Aparato digestivo y metabolismo ocupó el cuarto lugar. En él se incluyeron los gastroprotectores (62,5%), suplementos minerales (10,7%) y los antidiabéticos (8%).

A continuación se situó el grupo del Aparato respiratorio. De los fármacos incluidos en este grupo, un 53,2% correspondió a medicamentos contra alteraciones obstructivas pulmonares y un 36,2% a preparados para la tos y el resfriado

El sexto puesto fue para el grupo de la Sangre y órganos hematopoyéticos: un 82% correspondían a antitrombóticos.

Estos seis grupos representaron el 80% de los medicamentos usados por los sujetos encuestados.

También se recogieron plantas medicinales, productos de parafarmacia y productos de herboristería y supermercado usados para problemas de salud, que representaron el 2,1% de los productos utilizados por los sujetos de la muestra. En la tabla figuran en letra cursiva para diferenciarlos de los medicamentos.

Tabla XXXII. Número de fármacos usados por la población a estudio, según la clasificación ATC.

Grupos de la clasificación ATC		Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		Total	
		n	%	n	%	n	%
N	Sistema nervioso	86	20,6	121	30	207	25,2
M	Sistema musculoesquelético	123	29,4	9	2,2	132	16,1
C	Aparato cardiovascular	37	8,9	89	22	126	15,3
A	Aparato digestivo y metabolismo	63	15,1	49	12,1	112	13,6
R	Aparato respiratorio	14	3,3,	33	8,2	47	5,7
B	Sangre y órganos hematopoyéticos	15	3,6	24	5,9	39	4,7
A	<i>Aparato digestivo (plantas)</i>	11	2,6	14	3,5	25	3
G	Terapia genitourinaria (h. sexuales)	5	1,2	12	3	17	2,1
J	Terapia antiinfecciosa uso sistémico	15	3,6	2	0,5	17	2,1
	<i>Productos herboristería, supermercado</i>	9	2,2	8	2	17	2,1
	Otros	40	9,5	43	10,6	83	10,1
	Total	418	100	404	100	822	100

La tabla XXXIII muestra el porcentaje de consumidores y no consumidores de AINE, que habían tomado medicamentos de los distintos grupos, y la significación estadística de las diferencias entre ambos.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores de AINE, para los fármacos del sistema musculoesquelético, aparato digestivo y metabolismo y terapia antiinfecciosa sistémica, que fueron más usados por los consumidores de AINE.

Tabla XXXIII. Fármacos, según la clasificación ATC, usados por consumidores y no consumidores de AINE

Fármacos	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Sistema nervioso	52	51	70	47,6	0,272	0,602
Sistema musculoesquelético	93	91,2	8	5,4	183,587	<0,001
Aparato cardiovascular	19	18,6	42	28,6	3,219	0,073
Aparato digestivo y metabolismo	46	45,1	38	25,9	9,98	0,002
Aparato respiratorio	10	9,8	21	14,3	1,11	0,292
Sangre y órganos hematopoyéticos	12	11,8	21	14,3	0,333	0,564
Aparato digestivo (plantas)	7	6,9	11	7,5	0,035	0,853
Terapia genitourinaria (h.sexuales)	5	4,9	9	6,1	0,169	0,681
Terapia antiinfecciosa (sistémica)	15	14,7	2	1,4	16,859	0,001
P. herboristería, supermercado	7	6,9	6	4,1	0,941	0,332

4.4.2.1. Características de los consumidores de 2 o más AINE

La gran mayoría de los consumidores de AINE solo utilizaban uno, solo un 17,6% usaba más de 1 AINE. La figura 21 muestra el número de AINE usados por los consumidores de estos fármacos.

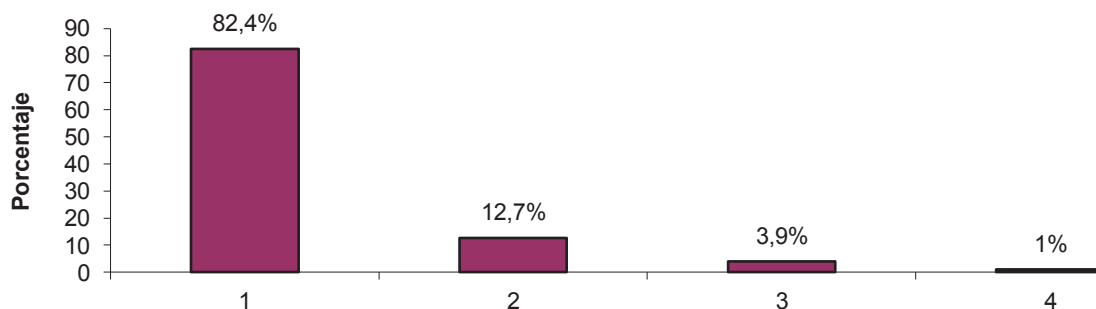


Figura 21. Número de AINE usados por los consumidores de AINE en la población a estudio.

La figura 22 muestra la distribución de los consumidores de más de 1 AINE, por sexo y edad. Dos terceras partes eran mujeres, algo más del 60% tenían entre 35 y 65 años y un 16,7% tenía más de 65 años.



Figura 22. Distribución de los consumidores de 2 o más AINE por edad y sexo.

Sólo en el 33,3% de los casos, todos los AINE consumidos se usaban por prescripción médica.

4.4.2.2. *Uso de aspirina a dosis antiagregante*

Un 5,6% del total de los encuestados usaba aspirina a dosis antiagregante, un 3,9% de los consumidores de AINE y un 6,8% de los no consumidores de AINE. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el uso de aspirina a dosis antiagregante entre consumidores y no consumidores de AINE.

4.4.2.3. *Uso de fármacos gastroprotectores en la población a estudio*

Uno de cada cuatro encuestados (26,6%; n=65) de los encuestados utilizaba fármacos gastroprotectores. Casi la mitad de los consumidores de

AINE (43,1%) y solo el 14,3% de los no consumidores usaba estos medicamentos (figura 23). Como era lógico esperar, dada la frecuente asociación en la prescripción de AINE+gastroprotector, estas diferencias en el uso de gastroprotección entre el grupo de consumidores y no consumidores de AINE, fueron estadísticamente significativas ($\chi^2=25,985$; $p<0,001$).

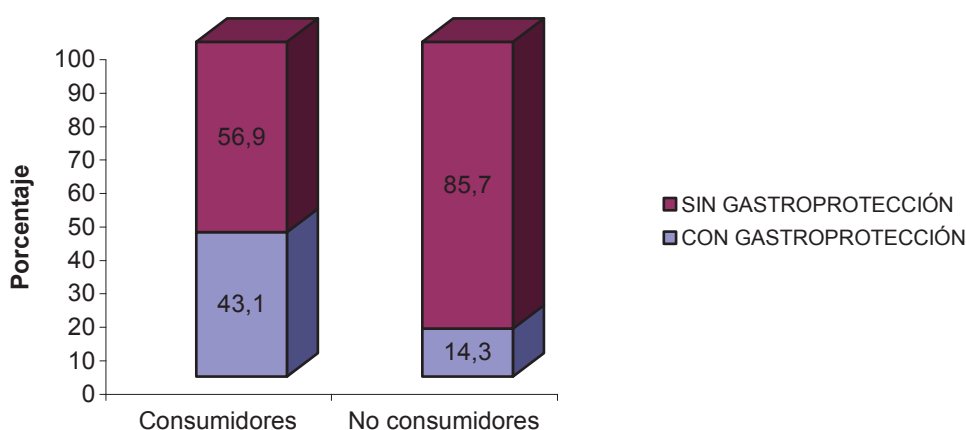


Figura 23. Uso de fármacos gastroprotectores en la población a estudio.

La distribución por sexos del uso de gastroprotectores en consumidores de AINE, fue muy similar: un 47,7% de varones y un 52,3% de mujeres. No hubo diferencias estadísticamente significativas por sexo entre los que utilizaban gastroprotectores y los que no lo hacían. Sí se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la media de edad de aquellos consumidores de AINE que utilizaban gastroprotección y los que no la usaban (Anova=27,964; $p<0,001$). La media de edad de los primeros fue más elevada, 56,39 años (DE=15,84; mínimo=27,18; máximo=83,19), que la de los segundos: 41,16 años (DE=13,23; mínimo=22,61; máximo=79,41) (figura 24).

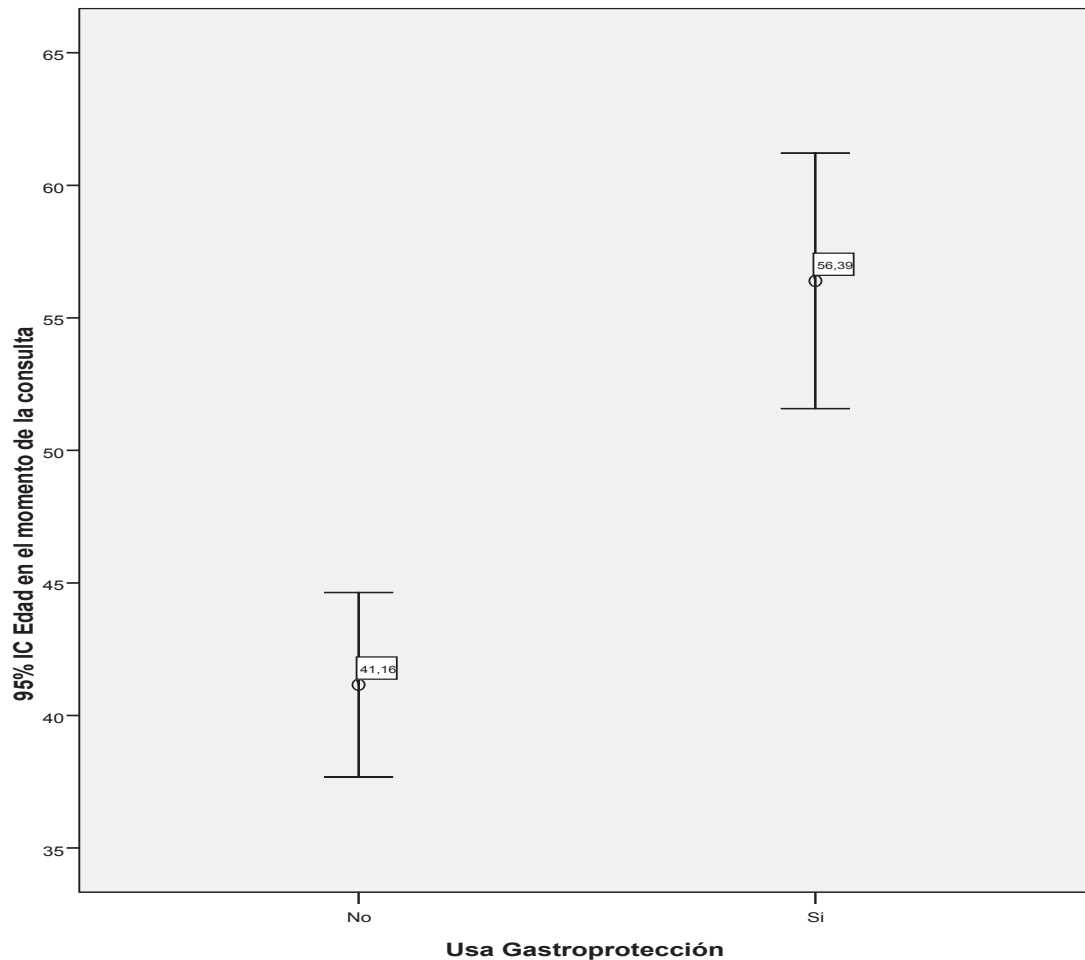


Figura 24. Media de edad y uso de gastroprotección en los consumidores de AINE.

En la tabla XXXIV aparecen los grupos de gastroprotectores asociados al uso de AINE. Los más utilizados (77,1%) son los inhibidores de la bomba de protones (IBP): 78,4% Omeprazol, 8,1% Pantoprazol, 5,4% Esomeprazol, 5,4% Rabeprazol y 2,7% Lansoprazol.

Tabla XXXIV. Uso de gastroprotectores asociados a consumo de AINE

Gastroprotectores	n	%
IBP	37	77,1
Complejos de aluminio, calcio y magnesio	7	14,6
Bicarbonato sódico	2	4,2
Antagonistas de los receptores H2	2	4,2
Total	48	100,0

Como se comentó en el capítulo de “Sujetos y Método”, se consideraron factores de riesgo de gastropatía por AINE cada una de las siguientes situaciones:

- Ser mayor de 65 años.
- Uso concomitante de corticoides.
- Uso concomitante de anticoagulantes orales.
- Uso concomitante de aspirina a dosis antiagregante.
- Uso concomitante de otros antiagregantes.
- Historia previa de úlcera o complicación ulcerosa, historia previa de sangrado digestivo por AINE.
- Uso de más de un AINE o dosis máxima de AINE durante un mes o más.

Un 40,2% (n=41) de los consumidores de AINE tenía alguno de los factores de riesgo mencionados.

Un 36,6% de los consumidores de AINE que pertenecía a un grupo de riesgo, no utilizaba fármacos gastroprotectores. De ellos:

- 24,4% usaban más de 1 AINE o dosis máxima durante más de un mes.
- 4,88% tenían más de 65 años.
- 2,44% usaban aspirina a dosis antiagregante.
- 2,44% tenían más de 65 años y usaban aspirina a dosis antiagregante.
- 2,44% tenían más de 65 años y usaban más de 1 AINE o dosis máxima durante más de 1 mes.

Un 29,5% de los consumidores de AINE, que no tenían ningún factor de riesgo de gastropatía por AINE, usaba fármacos gastroprotectores con las siguientes indicaciones:

- 13,1% como gastroprotección.
- 16,4% con otra indicación (acidez, colon irritable, dispepsia, divertículos, dolor abdominal, gastritis y reflujo gastroesofágico).

4.4.2.4. *Uso de paracetamol en la población a estudio.*

Un 27,7% (n=69) del total de los encuestados usaba paracetamol. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el uso de paracetamol entre consumidores y no consumidores de AINE.

Aproximadamente una cuarta parte (23,5%) de los consumidores de AINE también usaba paracetamol. Entre los no consumidores de AINE, lo utilizaba un 37,6%.

Los sujetos de la población a estudio utilizaron paracetamol para 12 indicaciones diferentes (tabla XXXV). La más mencionada fue la cefalea seguida del dolor inespecífico, las enfermedades respiratorias y la osteoartrosis. En conjunto, estas cuatro indicaciones suponen casi el 80% de los motivos de consumo de paracetamol. En la tabla aparecen señaladas con un asterisco las indicaciones para las que se utilizaron paracetamol y AINE.

Tabla XXXV. Distribución de indicaciones para las que se usa el paracetamol en la población a estudio.

Indicaciones	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		Total	
	n	%	n	%	n	%
Cefalea	5	17,9	22	38,5	27	31,8
Dolor inespecífico	6	21,5*	13	22,8	19	22,4
Enfermedades respiratorias	2	7,1*	7	12,3	9	10,6
Osteoartrosis	5	17,9*	4	7	9	10,6
Fibromialgia	1	3,6*	3	5,2	4	4,7
Lumbalgia, ciática	2	7,1*	2	3,5	4	4,7
Dismenorrea	2	7,1*	1	1,8	3	3,5
Migraña	2	7,1*	1	1,8	3	3,5
Hernia discal	2	7,1*			2	2,3
Lesión articular	1	3,6*	1	1,8	2	2,3
Tendinitis			2	3,5	2	2,3
Síndrome cervicocraneal			1	1,8	1	1,3
Total	28	100	57	100	85	100

4.4.3. Presencia de enfermedades / síntomas en la población a estudio.

En la tabla XXXVI aparecen los 17 síntomas / enfermedades según la clasificación CIE-9, sufridos durante el último año por los consumidores y no consumidores de AINE.

Tabla XXXVI. Enfermedades/síntomas padecidos por la población a estudio en el último año, según el consumo o no de AINE.

Enfermedades	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Infecciosas y parasitarias	3	2,9	3	2,0	0,208	0,649
Neoplasias	3	2,9	4	2,7	0,011	0,918
Metabólicas	12	11,8	24	16,3	1,013	0,314
Sangre	2	2,0	6	4,1	0,871	0,351
Mentales	18	17,6	25	17,0	0,017	0,895
Sistema nervioso	23	22,5	24	16,3	1,523	0,217
Sistema circulatorio	22	21,6	40	27,2	1,025	0,311
Aparato respiratorio	34	33,3	51	34,7	0,050	0,824
Aparato digestivo	24	23,5	25	17,0	1,621	0,203
Aparato genitourinario	26	25,5	12	8,2	13,980	<0,001
Embarazo y parto	1	1,0	4	2,7	0,011	0,918
Piel	13	12,7	8	5,4	4,159	0,041
Musculoesqueléticas	69	67,6	30	20,4	56,103	<0,001
Anomalías congénitas	1	1,0	0	0,0	1,447	0,229
Síntomas mal definidos	34	33,3	24	16,3	9,748	0,002
Lesiones	8	7,8	6	4,1	1,606	0,205
Intervención quirúrgica	7	6,9	12	8,2	0,145	0,704

Las patologías en las que se hallaron diferencias estadísticamente significativas fueron las enfermedades del aparato genitourinario, de la piel, musculoesqueléticas y síntomas mal definidos.

En el apartado de las enfermedades del aparato genitourinario se observaron diferencias estadísticamente significativas, entre consumidores y no consumidores de AINE, en la cistitis y la dismenorrea, siendo más frecuentes estas patologías en los consumidores de AINE (tabla XXXVII).

Tabla XXXVII. Enfermedades/síntomas del aparato genitourinario padecidos por la población estudio en el último año.

Enfermedades	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Cistitis	10	9,8	3	2	7,334	0,007
HBP*	2	2	6	4,1	0,871	0,351
Dismenorrea	17	16,7	1	0,7	22,947	<0,001

*Hipertrofia benigna de próstata

Las patologías registradas en el apartado de enfermedades de la piel fueron: infección de la cara, dermatitis, rosácea, psoriasis, prurito, granuloma, acné y úlceras por presión. Estas patologías no se analizaron separadamente, pero como grupo hubo diferencias estadísticamente significativas (tabla XXXVI), siendo más frecuentes en consumidores de AINE.

En el apartado de enfermedades musculoesqueléticas se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la artritis, osteoartritis, lumbago-ciática (tabla XXXVIII), siendo más frecuentes en los consumidores de AINE.

Tabla XXXVIII. Enfermedades/síntomas musculoesqueléticos padecidos por la población a estudio en el último año.

Enfermedades	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Artritis	5	4,9	0	0	7,354	0,007
Osteoartrosis	19	18,6	5	3,4	16,021	<0,001
Síndrome cervicocraneal	10	9,8	6	4,1	3,279	0,07
Lumbago, ciática	22	21,6	3	2	25,427	<0,001
Tendinitis, bursitis	4	3,9	4	2,7	0,279	0,597

También se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de los síntomas mal definidos (tabla XXXVI). En este grupo comprendía, entre otros, el dolor inespecífico y la cefalea.

Aunque para el conjunto de enfermedades del sistema nervioso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores de AINE, sí se hallaron al analizar aisladamente las patologías de este grupo (tabla XXXIX): las migrañas y el vértigo fueron más frecuentes entre los consumidores de AINE.

Tabla XXXIX. Enfermedades/síntomas del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, padecidos por la población a estudio en el último año.

Enfermedades	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Migraña	10	9,8	4	2,7	5,693	0,017
Vértigo	9	8,8	4	2,7	4,532	0,033

4.4.4. Presencia de reacciones adversas a medicamentos en el último mes.

Se preguntó a los sujetos encuestados si, en el último mes, habían sufrido una serie de síntomas correspondientes a RADS por AINE. Se solicitó esta información tanto a consumidores como a los no consumidores de AINE, porque estos síntomas también pudieran estar presentes en los no consumidores y tener otro origen.

Las RADS se clasificaron en dos grupos:

- RADS digestivas: dispepsia, dolor abdominal, vómitos, diarrea, disfagia, estreñimiento.
- Otras RADS: anemia, lesiones cutáneas, descompensación tensión, alteraciones urinarias, cefalea, mareos, disnea, edemas.

La **tabla XL** muestra el porcentaje de consumidores y no consumidores de AINE que habían sufrido síntomas y signos de RADS a AINE en el último mes, y la significación estadística de las diferencias halladas.

En las RADS digestivas se encontraron diferencias entre el grupo de no consumidores y consumidores de AINE para la dispepsia, el dolor abdominal, los vómitos y la diarrea.

También se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de "otras RADS", concretamente para la cefalea y los mareos.

Otras RADS digestivas que no figuran en la tabla pero que también se registraron en el cuestionario, fueron la presencia de hematemesis, melenas y/o rectorragias en el último año. Un 6,9% de los consumidores de AINE y un 4,8% de los no consumidores presentaron estos síntomas, sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

TablaXL. RADS padecidas por la población a estudio en el último mes.

RADS	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
DIGESTIVAS:	72	70,6	69	46,9	13,712	<0,001
-Dispepsia	55	53,9	40	27,2	18,207	<0,001
-Dolor abdominal	23	22,5	15	10,2	7,096	0,008
-Vómitos	13	12,7	5	3,4	7,839	0,005
-Disfagia	5	4,9	5	3,4	0,352	0,553
-Diarrea	17	16,7	11	7,5	5,089	0,024
-Estreñimiento	32	31,4	32	21,8	2,908	0,088
OTRAS RADS:	78	76,5	68	46,3	22,661	<0,001
-Anemia	7	6,9	5	3,4	1,573	0,21
-Lesiones cutáneas	19	18,6	20	13,6	1,150	0,284
-Tensión descompensada	9	8,8	8	5,4	1,082	0,298
-Alteraciones urinarias	8	7,8	7	4,8	1,010	0,315
-Cefalea	52	51	30	20,4	25,482	<0,001
-Mareos	19	18,6	14	9,5	4,341	0,037
-Disnea	13	12,7	11	7,5	1,914	0,166
-Edemas	13	12,7	13	8,8	0,980	0,322

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la media de RADS digestivas presentes en los consumidores de AINE y los no consumidores (Anova=22,93; $p<0,001$). En los primeros, la media fue de 1,41 (DE=1,3; mínimo=0; máximo=5) y en los segundos fue de 0,73 (DE=0,931; mínimo=0 máximo=3).

La media de “otras RADS” (excluidas las digestivas) en los consumidores fue de 1,36 (DE=1,2; mínimo=0; máximo=5) y en los no consumidores fue de 0,73 (DE=0,955; mínimo=0; máximo=4). Esta diferencia fue estadísticamente significativa (Anova=24,27; $p>0,001$).

Las figuras 25 y 26 muestran la distribución del número de RADS digestivas y de otras RADS sufridas por los consumidores y no consumidores de AINE.

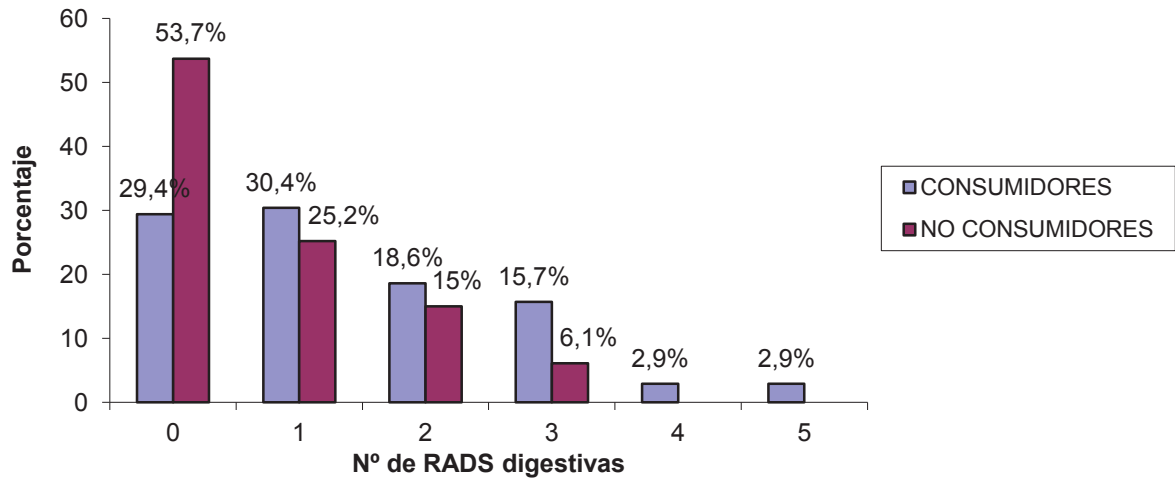


Figura 25. Número de RADS digestivas sufridas por consumidores y no consumidores de AINE.

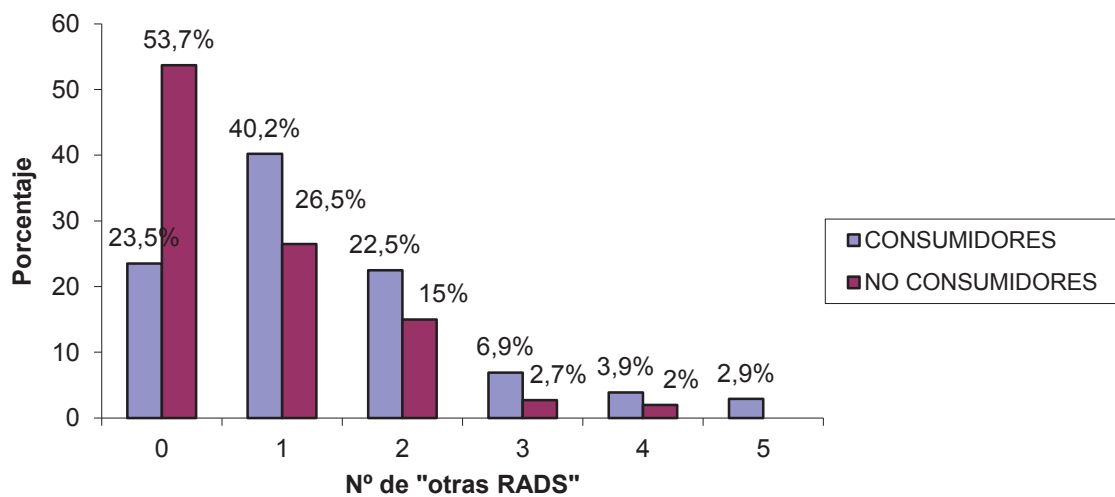


Figura 26. Número de otras RADS sufridas por consumidores y no consumidores de AINE.

En las figuras 27 y 28 se puede ver la proporción de RADS digestivas y “otras RADS” referidas por los consumidores de AINE. La RADS digestiva más frecuente es la dispepsia. En el grupo “otras RADS”, la más mencionada es la cefalea.

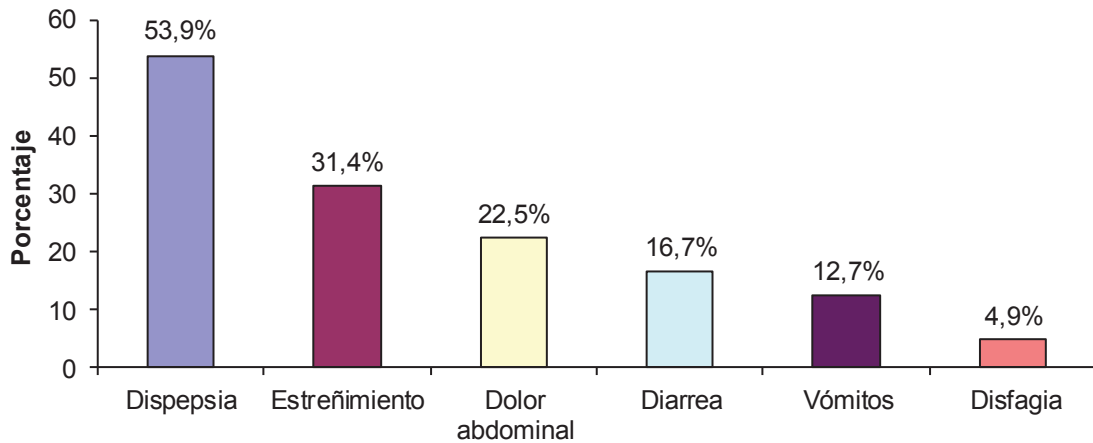


Figura 27. Proporción de rads digestivas referidas por los consumidores de AINE.

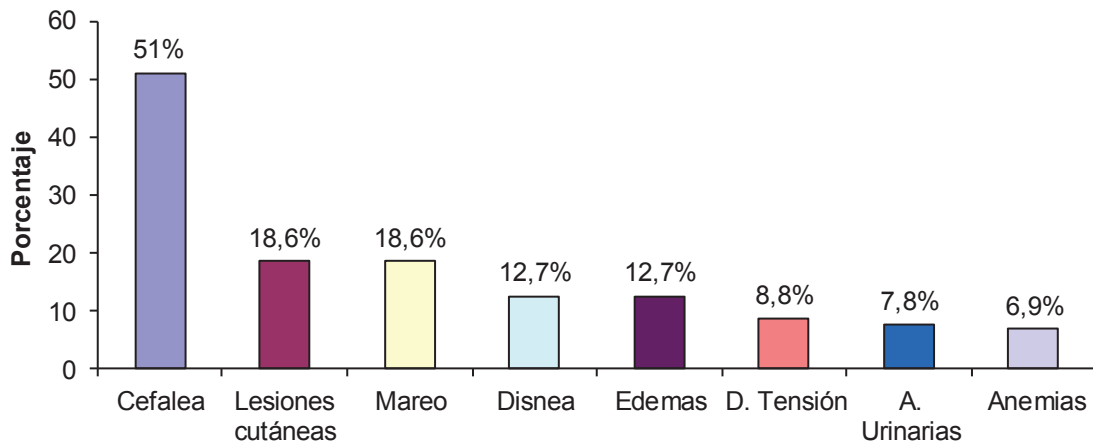


Figura 28. Proporción de otras RADS referidas por los consumidores de AINE.

4.4.5. Uso de recursos sanitarios

El 64,3% (n=160) de los sujetos entrevistados había usado, al menos una vez en el último año, recursos sanitarios. El número total de recursos utilizados por la población a estudio fue de 304.

La media de recursos sanitarios usados por persona fue de 1,91 (DE=1,16; mínimo=1; máximo=7). La figura 33 recoge el número de sujetos que había usado una o más veces recursos sanitarios en el último año.

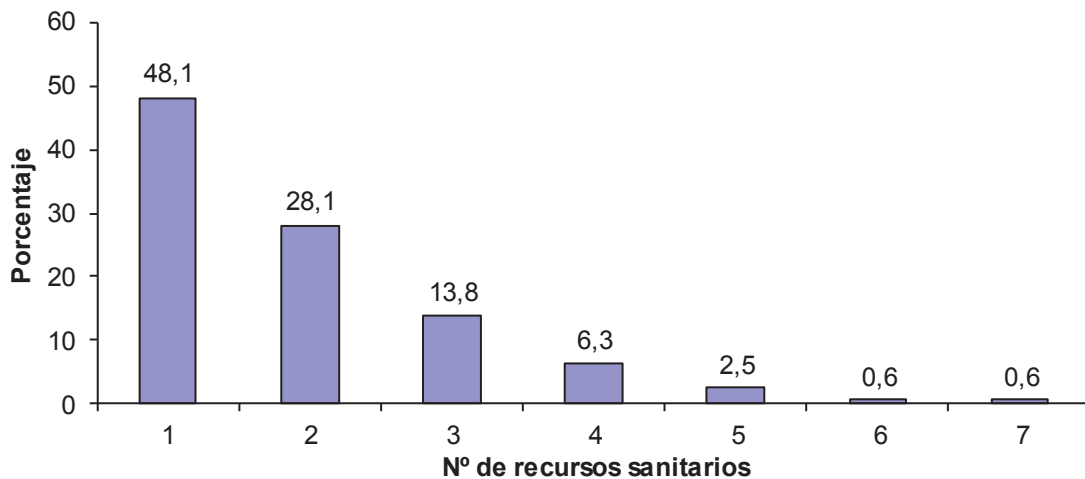


Figura 29. Número de recursos sanitarios usados por la población a estudio.

La media de recursos sanitarios usados por persona en consumidores de AINE fue de 1,93 (DE=1,19; mínimo=1; máximo=7), no existiendo diferencias estadísticamente significativas con la media de los no consumidores, que fue de 1,9 (DE=1,45; mínimo=1; máximo=6). La figura 30 muestra la distribución del número de recursos sanitarios usados por consumidores y no consumidores de AINE.

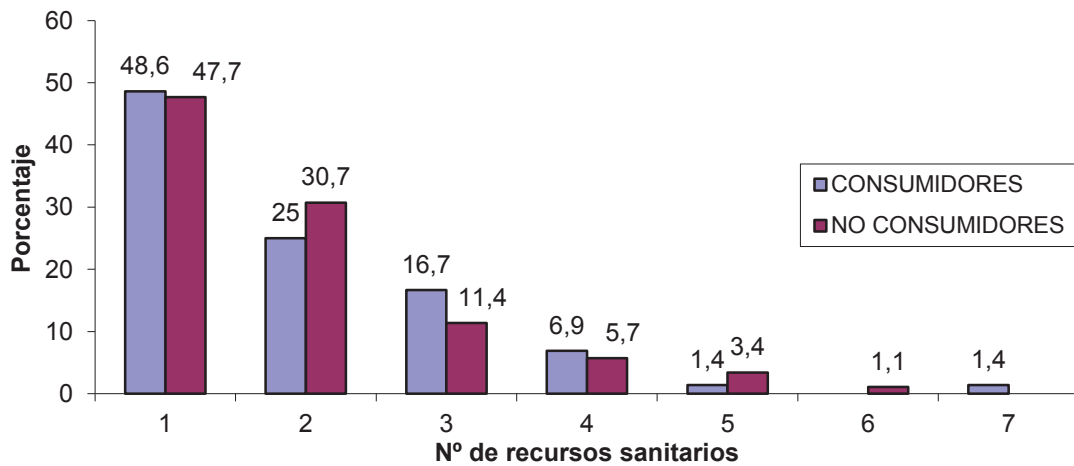


Figura 30. Número de recursos sanitarios usados por consumidores y no consumidores de AINE.

Las **tablas** XLI-XLIV pormenorizan los recursos sanitarios usados por la población a estudio.

La mayoría de consumidores y no consumidores utilizaron el sistema sanitario público (tabla XLI).

Tabla XLI. Sistema sanitario utilizado por la población a estudio.

Sistema Sanitario:	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Público	66	64,7	79	53,7	2,976	0,084
Privado	10	9,8	13	8,8	0,066	0,797
Mutua	5	4,9	3	2	1,585	0,208

Casi la mitad de los no consumidores de AINE y el 60,8% de los consumidores habían acudido a consulta médica con un especialista (tabla XLII).

Tabla XLII. Personal médico que atendió a la población a estudio.

	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE			
	n	%	n	%	χ^2	p
Médico						
Especialista	62	60,8	73	49,7	3,002	0,083
Médico cabecera	26	25,5	33	22,4	0,308	0,579

El 43% de los no consumidores de AINE y el 56% de los consumidores fueron atendidos por su médico en consulta programada (tabla XLIII). Esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Tabla XLIII. Tipo de atención médica recibida por la población a estudio.

	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE			
	n	%	n	%	χ^2	p
Atención médica:						
Consulta programada	57	55,9	63	42,9	4,092	0,043
Urgencias	22	21,6	22	15	1,804	0,179
Ingreso hospitalario	14	13,7	22	15	0,075	0,785

En cuanto a las causas de uso de recursos sanitarios (tabla XLIV): el 26,5% de consumidores los había usado para algún procedimiento (analítica, ecografía, intervención quirúrgica, mamografía, medida de la tensión arterial, prótesis, radiografía, reconocimiento de empresa y revisión, entre otras), el 17,6% para temas relacionados con enfermedades musculoesqueléticas, el 13,7% por síntomas mal definidos (diarrea, disuria, cefalea, dolor) y el 8,8% por lesiones y envenenamientos (esguince, fractura).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores en las enfermedades musculoesqueléticas (superiores en los consumidores de AINE), en los síntomas mal definidos (inferiores en los consumidores de AINE) y en las lesiones y envenenamientos (más frecuentes en los consumidores de AINE).

Tabla XLIV. Motivo de uso de los servicios sanitarios en la población a estudio.

Causa	Consumidores de AINE		No consumidores de AINE		χ^2	p
	n	%	n	%		
Procedimientos	27	26,5	40	27,2	0,017	0,897
Enfermedades musculoesqueléticas	18	17,6	10	6,8	7,095	0,008
Síntomas mal definidos	14	13,7	4	2,7	10,873	0,001
Enfermedades de aparato respiratorio	7	6,9	13	8,8	0,320	0,572
Enfermedades del aparato digestivo	7	6,9	12	8,2	0,145	0,704
Enfermedades del sistema circulatorio	6	5,9	8	5,4	0,022	0,882
Enfermedades del aparato genitourinario	7	6,9	7	4,8	0,501	0,479
Enfermedades del sistema nervioso	4	3,9	11	7,5	1,349	0,245
Lesiones y envenenamientos	9	8,8	4	2,7	4,532	0,033
Trastornos mentales	3	2,9	8	5,4	0,892	0,345
Factores que influyen en el estado de salud	6	5,9	3	2	2,551	0,11
Enfermedades de la piel	4	3,9	3	2	0,78	0,377
Embarazo, parto y puerperio	2	2	4	2,7	0,148	0,7
Causas externas	2	2	3	2	0,002	0,965
Enfermedades infecciosas y parasitarias	4	3,9	1	0,7	3,215	0,073
Enfermedades metabólicas	1	1	3	2	0,428	0,513
Neoplasias	0	0	2	1,4	1,399	0,237
Anomalías congénitas	1	1	0	0	1,447	0,229

4.5. Análisis multivariante

Se realizó un análisis multivariante de regresión logística binaria, mediante el método *enter* con el fin de conocer qué variables de las estudiadas se asocian significativamente al consumo de AINE. En el modelo se incluyeron todas las variables relevantes recogidas en la bibliografía consultada. Se utilizó como variable dependiente ser o no consumidor de AINE, y como variables independientes: la edad, el sexo, el uso de terapia antibiótica sistémica y de gastroprotectores, además de enfermedades / síntomas que hubiese padecido el sujeto el último año (migraña, vértigo, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, enfermedades genitourinarias, enfermedades músculoesqueléticas, síntomas, signos y estados mal definidos y enfermedades de la piel), RADS digestivas y otro tipo de RADS y el haber acudido a consulta médica por enfermedades músculoesqueléticas, síntomas, signos y estados mal definidos y lesiones y envenenamientos.

La tabla XLV muestra las variables introducidas en el modelo y su significación estadística.

La edad se asoció significativamente al consumo de AINE: a mayor edad, menor probabilidad de consumo. Esta variable indica el cambio por cada año y su significado en el análisis es relevante: una vez controladas las enfermedades y la medicación, la edad no aumenta la probabilidad de consumo de AINE, sino todo lo contrario: por cada año que aumenta la edad, disminuye un 6,3% esta probabilidad.

Otras variables estudiadas que se asociaron significativamente al consumo de AINE fueron: el uso de gastroprotección (es 2,6 veces más frecuente en consumidores de AINE que en no consumidores), las enfermedades genitourinarias (2 veces más frecuentes en consumidores de AINE que en no consumidores), las enfermedades músculoesqueléticas (28,6 veces más frecuente en consumidores de AINE que en no consumidores).

El análisis multivariante rozó la significación estadística al 95% en el caso de las migrañas, el vértigo y la atención médica por síntomas, signos y estados mal definidos.

El modelo de regresión construido tiene una R de Nagelkerke igual a 0,626. Es decir, explica un 62,6% de la conducta de tomar AINE.

Tabla XLV. Modelo de regresión logística para la conducta "consumo de AINE".

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp (B)	I:C: 95% para EXP (B)	
							Inferior	Superior
- Edad	-,063	,015	18,034	1	,000	,939	,912	,967
- Sexo	,398	,423	,882	1	,348	1,488	,649	3,411
- Terapia antiinfecciosa sistémica	1,703	1,133	2,261	1	,133	5,490	,596	50,530
- Gastroprotección	2,619	,564	21,552	1	,000	13,725	4,542	41,471
-Migraña	1,437	,816	3,098	1	,078	4,207	,849	20,840
-Vértigo	1,789	1,016	3,099	1	,078	5,985	,816	43,880
-Hipertensión arterial	-,351	,658	,285	1	,594	,704	,194	2,555
-Insuficiencia cardiaca	-3,01	2,099	2,060	1	,151	,049	,001	3,009
-Enf. genitourinarias	2,012	,604	11,094	1	,001	7,480	2,289	24,440
- Enf. músculo-esqueléticas	2,516	,471	28,572	1	,000	12,383	4,922	31,156
- Síntomas, signos y estados mal definidos	,370	,484	,586	1	,444	1,448	,561	3,736
- Enf.de la piel	,622	,673	,856	1	,355	1,863	,499	6,963
- RADS digestivas	-,072	,418	,030	1	,863	,930	,410	2,109
- Otras RADS	,599	,434	1,906	1	,167	1,820	,778	4,261
-Consulta médica	-,413	,422	,959	1	,328	,661	,289	1,513
-Atención por enf. musculoesqueléticas	-,230	,650	,126	1	,723	,794	,222	2,837
-Atención por síntomas, signos y estados mal definidos	1,681	,908	3,430	1	,064	5,373	,907	31,846
-Atención por lesiones y envenenamientos	1,218	,883	1,906	1	,167	3,382	,600	19,074
Constante	-438	,806	,295	1	,587	,645		

5. DISCUSSION

5. Discusión

5.1. Método empleado en la recogida de datos y características de la población a estudio

En este estudio se recogió la información fue recogida mediante un cuestionario que fue administrado de dos formas diferentes: mediante entrevista personal o cara a cara, donde el entrevistador y el encuestado comparten el mismo espacio y tiempo en la realización de la encuesta, y mediante encuesta telefónica, que reúne al entrevistador y al entrevistado en un tiempo común pero en distinto espacio.

Bosch y Torrente⁹⁵ recalcan que no hay un procedimiento superior a los demás en la recogida de información. La calidad de la encuesta viene determinada por el adecuado planteamiento metodológico, la selección óptima de la muestra y por la utilización de buenos instrumentos diseñados para la obtención de la información. La elección de un procedimiento u otro estará motivado por factores metodológicos y extrametodológicos. Entre los segundos cabe destacar los aspectos relativos a presupuesto y tiempo. Una planificación adecuada de una investigación exige prestarle atención a estos detalles. Los factores metodológicos se refieren a calidad de los datos, sistema de variables a estudiar y características de la población.

Los dos procedimientos utilizados presentan ventajas y limitaciones. Kinnear y Taylor⁹⁶ aconsejan utilizar aquel que sea más capaz de obtener la información que se persigue en la investigación, dados los recursos que se poseen. Por otra parte, no son mutuamente excluyentes y, según los objetivos de la investigación, es posible combinarlos. Esto se recomienda para asegurar una alta tasa de respuesta, como en este trabajo en el que se combinaron ambos métodos para tener el menor número posible de pérdidas.

En este estudio no se hallaron diferencias en la recogida de información mediante entrevista personal y entrevista telefónica. El 86 % de las encuestas se realizaron telefónicamente y el 14% en persona. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ni por edad, ni por sexo, ni por consumo de AINE, ni tampoco en las personas entrevistadas (sujeto seleccionado o su familiar / cuidador).

La tasa de respuesta de la población estudiada, un 73%, coincide con la hallada en otros estudios^{1,2}, así como el que la mayoría de las pérdidas se debieron a la imposibilidad de localizar a los sujetos seleccionados.

En cuanto a la distribución por sexo de las personas que respondieron al cuestionario, la participación fue mayor entre las mujeres (51,4%) dato que coincide también con lo hallado en otros estudios¹⁻³.

En esta investigación se eligió a la población de 20 años o más, al igual que en el estudio EPISER¹. El diseño del presente trabajo y el cuestionario utilizado en él, permitió conocer el consumo de AINE para cualquier patología, así como el realizado con o sin prescripción facultativa, a diferencia de otros estudios^{1,86} que solo estudiaron el consumo para enfermedades reumáticas o a partir de recetas facturadas al sistema nacional de salud.

5.2. Frecuencia de consumo de AINE en la población a estudio.

En el presente estudio, casi la mitad de la población encuestada (41%, n=102) había consumido AINE el mes anterior a la realización de la encuesta, porcentaje que dobla el hallado por Ballina et al en el estudio EPISER¹. En este trabajo, un 20,6% de los sujetos habían tomado AINE durante al menos un mes para aliviar síntomas musculoesqueléticos, bien por prescripción facultativa o como especialidades farmacéuticas publicitarias. Ello significaría que más de 6 millones de personas en nuestro país consumirían AINE de forma significativa

anualmente. La diferencia entre los porcentajes hallados en este estudio y los encontrados por Ballina et al¹, podría ser explicada porque en el citado estudio EPISER, se tuvieron en cuenta consumos de AINE iguales o superiores a un mes y muchos sujetos podrían haber consumido AINE durante menos de un mes, sin haber sido detectados por la encuesta. Así pues, si se consideran otras formas de consumo, como el esporádico o para el tratamiento de otros padecimientos distintos a las molestias musculoesqueléticas, las cifras serían muy superiores, y probablemente más cercanas a las observadas en esta investigación.

De hecho, en el presente trabajo se recogió el motivo de consumo del AINE, lo que permitió calcular la frecuencia de consumo de AINE para síntomas musculoesqueléticos, que fue de un 21,7%, cifra muy aproximada a la obtenida en el estudio EPISER¹.

Estos hallazgos muestran un elevado consumo de AINE en la población avilesina para el tratamiento de enfermedades reumáticas. Klaukka et al¹⁰⁰ observaron en una muestra de 17.000 finlandeses, que el 42% de los sujetos con alguna enfermedad reumática usaba analgésicos o AINE con una frecuencia 9 veces mayor que los sujetos sin enfermedades reumáticas. En un estudio de la *American Gastroenterological Association*¹⁰¹, el 16,8% de un total de 4.799 sujetos habían tomado AINE, al menos 2 veces en el último año, durante 5 o más días consecutivos.

En la población de Avilés, el grupo etario más consumidor de AINE fue, en varones, el de 35 a 49 años (38,9%) y, en mujeres, el de 20 a 34 años (70,4%). Sin embargo, al analizar el consumo de AINE solo para síntomas musculoesqueléticos, se observa un incremento del consumo con la edad hasta el grupo de 50 a 65 años. Estos datos coinciden con los del estudio EPISER¹ y con los resultados encontrados en otras poblaciones occidentales, en las que el 90% de las prescripciones de AINE corresponden a sujetos de más de 65 años^{7,101}

Un estudio hecho en Italia² encontró que la prevalencia de consumo de AINE, en mayores de 18 años, era del 23%, con mayor prevalencia en mujeres (26,7%) que en varones (19,2%). El uso de AINE fue más alto en el grupo de edad de 35 a 49 años y más bajo en el grupo de 65 años o más, resultados que coinciden con los del presente estudio.

En el citado estudio italiano², la prevalencia de consumo crónico de AINE fue de 4,1%. La prevalencia más alta de uso crónico de AINE se encontró en el grupo de 50 a 64 años en hombres (14,3%) y en el de 65 años o más en mujeres (14,7%). En la presente investigación también se calculó la prevalencia de consumo crónico de AINE en la población de Avilés, siendo ésta de un 14,5% en general, y coincidiendo la prevalencia de consumo más alta en los mismos grupos que en el estudio italiano.

También se observó un mayor consumo de AINE en mujeres que en varones: 50% frente a 31,4% para el consumo total y 25% frente a 18,2% para los síntomas musculoesqueléticos. Este hecho también ha sido referenciado en otros trabajos¹⁻³. Un estudio realizado en Italia¹⁰² mostró que el uso de AINE era significativamente más común en mujeres que en hombres, si bien la población estaba formada solamente por personas de 65 años o más con osteoartrosis. Pilotto et al¹⁰³ mostraron que, en una población de pacientes italianos de 65 años o más, la prevalencia de uso de AINE fue del 24,7% con un uso significativamente mayor en mujeres que en hombres. Estos resultados son similares a los hallados en esta investigación, si se tiene en cuenta solamente el grupo de población de 65 años o más.

Asimismo, en un trabajo que tuvo como objetivo describir el patrón de uso de AINE en la población danesa³, entre 1997 y 2005, se constató que el 57,8% había tenido una prescripción de AINE. Pertenecer al sexo femenino y el aumento en la edad estuvieron relacionados con un incremento en el uso de AINE.

En España, una investigación llevada a cabo por De Abajo et al⁸⁵, encontró una enorme variabilidad regional en el consumo global de AINE

siendo, en cambio, el patrón de uso de estos fármacos bastante similar. Aunque las diferencias en la proporción de ancianos aparecen de inmediato como una posible explicación, ésta no parece una razón muy convincente pues algunas de las provincias con mayor porcentaje de población por encima de 65 años, como Soria (con un 26,8%) y Teruel (con un 27%), fueron dos de las provincias con menor y mayor consumo de AINE, respectivamente. De la misma manera, comunidades autónomas como La Rioja y Castilla-La Mancha tenían el mismo porcentaje de población mayor de 65 años, pero la utilización de AINE era mucho mayor en Castilla-La Mancha que en La Rioja.

Independientemente de las variaciones regionales, el elevado consumo de AINE de la población de Avilés coincide con los encontrados en otros estudios de estos medicamentos^{4,85,86}. Este hecho podría explicarse por la alta prevalencia de cuadros clínicos susceptibles de ser tratados con estos medicamentos, que harían de los AINE uno de los grupos farmacológicos más utilizados en terapéutica y que, por este motivo, registra mayor consumo en España¹⁰⁴.

En nuestro país, en los últimos años se observó un importante incremento del consumo de AINE que podría explicarse, en cierta medida, por el aumento del número de pacientes susceptibles de recibir estos tratamientos como consecuencia del envejecimiento de la población general. Este fuerte ascenso, observado a partir de 1998, se debería a la influencia ejercida por el uso creciente de inhibidores de la bomba de protones (IBP). De hecho, el incremento en el uso de este grupo y de los AINE discurre de forma totalmente paralela, y en ambos el punto de inflexión es el año 1998, cuando se demuestra de manera definitiva la eficacia de omeprazol en la prevención de las complicaciones GI asociadas al uso de AINE^{105,106}. En 1999 se autorizó en España la indicación de profilaxis de lesiones gastrointestinales producidas por AINE para el omeprazol. El uso concomitante de inhibidores de la bomba de protones y, tal vez también, el tratamiento erradicador de la infección por *Helicobacter pylori* habrían ampliado el sector de la población candidata a recibir AINE, en el que se incluirían a los pacientes con riesgos

gastrointestinales, sujetos a los que con anterioridad a la utilización del omeprazol, por prudencia, no se les prescribirían⁹¹.

Entre 1992 y 2008, el consumo de antiulcerosos (AU) en España se multiplicó por 10, al pasar de las 9,6 DHD de 1992¹⁰⁷ a las 100 de 2008¹⁰⁸. Los IBP representaban el 22% del consumo total de AU en 1992¹⁰⁷, y alcanzaban el 96% en 2008¹⁰⁸. Datos recientes procedentes de la base europea *Health Data*¹⁰⁹ muestran que España lidera el consumo de AU en la Europa de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), con 57,9 DHD de promedio en el período 2000-2007, superando en un 50% el consumo medio europeo (38,7 DHD). Además, parece que hay una clara tendencia creciente que hacía que, en 2007, el consumo español de AU se situara un 70% por encima del consumo medio de la Europa de la OCDE.

En cuanto al consumo de AINE, entre 1990 y 2007 se duplicó el consumo español de estos fármacos al pasar de las 24 DHD de 1990⁸⁵ a las 46 de 2006¹⁰⁸ y 48,8 de 2007¹⁰⁹. Pese a que se ha detectado un uso creciente de los AINE con un mejor perfil de toxicidad gastrointestinal, su incremento ha sido paralelo al aumento del consumo de IBP, como se acaba de comentar. Según la base *Health Data*¹⁰⁹, el consumo español de AINE (48,8 DHD) se sitúa prácticamente en la media europea (48,1 DHD) entre 2000 y 2007, pero con una clara tendencia ascendente en relación con dicha media, pues pasó de estar un 6% por debajo de la misma en 2000 a situarse un 14% por encima en 2007.

Estos datos son compatibles con una, cada vez más frecuente, prescripción asociada de un AINE y un AU (IBP, la mayoría de las veces), ajustada o no a lo recomendado por las guías de práctica clínica. Cabe, pues, una hipótesis explicativa al creciente consumo en paralelo de AINE y AU en España. Tanto pacientes como médicos, infraestimarían la potencial toxicidad del AINE cuando éste se prescribe asociado al IBP. Es decir, una falsa seguridad podría estar calando entre médicos y pacientes en el uso de los AINE por el hecho de llevar asociada la prescripción del “protector”, lo que podría estar motivando un progresivo mayor consumo en paralelo de ambos,

no siempre con una clara indicación ni del AINE ni de la gastroprotección con el IBP.

En un estudio valenciano⁵ sobre utilización de AINE, el indicador de crecimiento interanual de la prescripción de AINE fue comparable al observado en el resto de España⁴, debido fundamentalmente al incremento del uso de ibuprofeno (49% del total de AINE en 2009). El elevado consumo de estos fármacos también se debería, entre otras razones, a que se usan de forma prolongada en enfermedades crónicas y síntomas muy prevalentes en la población general (inflamación, dolor osteomuscular, cefalea, fiebre, odontalgias, dismenorrea, etc.) Harían falta estudios de prescripción-indicación para determinar si este aumento en la utilización de los AINE está justificado, así como la idoneidad del uso de los AINE en el tratamiento de la patología del paciente¹¹⁰.

5.3. Patrón de consumo de AINE

5.3.1. Frecuencia de uso de los distintos AINE

En la presente investigación, el AINE más utilizado fue el ibuprofeno. Este fármaco también encabeza la lista de los AINE más usados en otros estudios^{3,5,86,111}. Prácticamente la mitad del consumo de AINE (46%) en la población de Avilés fue Ibuprofeno. Le siguen a distancia el diclofenaco, ácido acetilsalicílico, naproxeno y metamizol. Estos 5 AINE sumaron casi el 80% de todos los AINE usados por los encuestados.

En el trabajo realizado en Italia por Motola et al², también AAS e ibuprofeno tienen los consumos más elevados, aunque el AINE más utilizado fue la nimesulida. En un estudio que comparó los AINE facturados a la

Seguridad Social en 3 países europeos, la nimesulida figura en primer lugar en Italia, mientras que no aparece ni en Dinamarca ni en Suecia¹¹². La nimesulida no está disponible en Estados Unidos ni otros países europeos y fue retirada en Finlandia en 2002 por hepatotoxicidad. En Italia sigue disponible tras la publicación de un estudio que concluyó que el riesgo de reacciones hepáticas es similar al de otros AINE¹¹³.

En España, un número considerable de AINE ha desaparecido del mercado por razones de seguridad, como el droxicam¹¹⁴ y la nimesulida¹¹⁵. El piroxicam, aunque no se sitúa entre los más consumidos, está considerado como uno de los más gastrotóxicos²⁷. De hecho, en 2007 pasó a ser medicamento de Diagnóstico Hospitalario por su mayor riesgo de complicaciones gastrointestinales y de reacciones cutáneas graves en comparación con otros AINE³³.

Un hecho que llama la atención en el presente trabajo, es la relevante posición que ocupa el consumo de metamizol, retirado del mercado estadounidense y de algunos países europeos por su riesgo elevado de producir agranulocitosis⁹.

Otros AINE mencionados por la población a estudio fueron el condroitin sulfato y glucosamina. Estos fármacos están clasificados en otros AINE (M01AX), aunque no tienen efecto analgésico, y se usan como modificadores de la enfermedad en osteoartrosis¹¹⁶.

En una encuesta telefónica hecha en EE.UU. sobre uso de medicamentos en la población adulta señaló al paracetamol, ibuprofeno y aspirina como los AINE más utilizados¹¹⁷, resultados concordantes con los hallados en los habitantes de Avilés. El paracetamol no fue incluido en este trabajo pues su objetivo era el patrón de uso de los AINE y el paracetamol no lo es. Sin embargo, con el fin de compararlo con los AINE, sí se registró su prevalencia de uso y las razones de su utilización: más de uno de cada cuatro (27,7%) entrevistados había utilizado paracetamol .

Los hallazgos de Galeote et al⁵ coinciden también con los de este estudio pues los citados autores encontraron que el 81% de las DDD prescritas se centraban en 5 principios activos: tres principios de elección clásicos (ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno), y dos coxib (celecoxib y etoricoxib).

En la población de Avilés, los derivados arilpropiónicos representaron el 57,14 % del consumo de AINE, los derivados arilacéticos el 15,78% y los coxib el 1,59%. Estos resultados concuerdan con los publicados en el informe de utilización de AINE en España en 2012⁸⁶, excepto para los coxib que son menos consumidos en la población de Avilés.

La evolución del uso de los coxib en España merece especial consideración pues, tras de un crecimiento extraordinario en los años 2000 y 2001 cuando llegaron a alcanzar una cuota del 18% del consumo total, descendieron en más de un 54% en los años siguientes^{4,85,86}. Esta disminución fue debida a que, por un lado, sus ventajas gastrointestinales han sido objeto de controversia¹¹⁸⁻¹²⁰, al tiempo que se han generado importantes dudas sobre su seguridad cardiovascular. Por otro lado, el importante impacto económico que supuso su introducción llevó a las administraciones sanitarias a adoptar medidas restrictivas en su uso (requerimiento de visado por la inspección), primero en Andalucía (desde julio de 2001) y después en todo el Estado (a partir de julio de 2002). Aunque estudios observacionales¹²¹ y experimentales¹²² parecen confirmar un mejor perfil de seguridad GI de los coxib respecto a los AINE tradicionales, esta ventaja desaparece cuando el paciente está tratado simultáneamente con ácido acetilsalicílico en dosis bajas¹²². Este hecho podría explicar los resultados contradictorios encontrados en otras investigaciones²² y que hace difícil apreciar una ventaja relevante que justifique su mayor coste¹²³.

El rofecoxib fue retirado a raíz de los resultados de un ensayo clínico que confirmaba el perfil cardiovascular adverso del medicamento³¹. A partir de 2006 se retomó la prescripción de los principales activos de este grupo: celecoxib y etoricoxib. Una explicación a la reintroducción de los coxib en la prescripción, pudiera ser la liberación del visado previo en la prescripción. La

mayor procedencia de la prescripción proviene de los profesionales del segundo nivel asistencial¹²⁴.

Con respecto al riesgo de complicaciones gastrointestinales, distintos trabajos coinciden en identificar diferencias entre los distintos AINE clásicos, en particular la hemorragia digestiva^{21-22,27-29}. Así, se considera que ibuprofeno es el AINE con menor riesgo de lesión gastrointestinal, seguido de cerca por diclofenaco. Un estudio reciente ha sugerido que el aceclofenaco, un producto de síntesis española, podría tener un riesgo de hemorragia digestiva similar o incluso mejor que ibuprofeno²². Los diferentes estudios también coinciden en señalar a la azapropazona (un medicamento que nunca ha estado disponible en España), la tolmetina (prácticamente en desuso), el ketoprofeno, el piroxicam y el ketorolaco, entre los que presentan el riesgo más elevado^{21-22,27-29}. Algunos de estos estudios^{22,28} señalan también a la indometacina y el naproxeno con un riesgo superior a la media. La situación de naproxeno es particularmente interesante porque se mantiene como el tercer AINE más consumido en los estudios de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España⁸⁵, probablemente debido a que es uno de los AINE más baratos y también a que ha sido clasificado entre los medicamentos de bajo riesgo gastrointestinal por algunas guías¹²⁵. Es poco probable que su mejor perfil cardiovascular, identificado en estudios recientes, haya influido a favor de su selección por parte de los médicos durante estos años¹²⁶⁻¹²⁸. A pesar de que las diferencias en el riesgo de complicaciones gastrointestinales entre los distintos AINE parecen claras, se sigue discutiendo en qué medida podrían explicarse por las dosis utilizadas en cada uno de ellos. Lo que resulta evidente es que el riesgo es dependiente de la dosis y que las diferencias entre ellos se reducen cuando se utilizan dosis elevadas^{27,28,129}. Al margen de estas incertidumbres, cabe decir que la evolución observada en España en la utilización de AINE respecto a su perfil de riesgo gastrointestinal, es coherente con las evidencias científicas disponibles, lo que también se observa en el presente estudio.

Por otra parte, y además del riesgo gastrointestinal, habría que empezar a tener en cuenta el riesgo cardiovascular, pues podrían existir diferencias relevantes entre los AINE¹²⁶⁻¹²⁸, tal y como se ha explicado en la introducción de este trabajo.

El balance beneficio-riesgo de los AINE-t es favorable aunque su uso podría asociarse, en diversa medida, a un incremento de riesgo cardiovascular de tipo aterotrombótico^{17,41,45-49}. El naproxeno sería el AINE-t con el menor riesgo de problemas cardiovasculares de tipo aterotrombótico. Ibuprofeno y dexibuprofeno se asocian a un ligero incremento de riesgo cardiovascular cuando se comparan con naproxeno, siendo inferior al observado para diclofenaco, aceclofenaco y los coxib. En relación con diclofenaco y aceclofenaco, los estudios recientes apuntan a un mayor riesgo cardiovascular respecto a otros AINE-t y similar al observado para los coxib. Para el resto de los AINE-t la información es insuficiente para obtener conclusiones por lo que no se puede descartar ni confirmar un incremento de riesgo cardiovascular.

En relación con los posibles riesgos cardiovasculares, se debe recordar que uno de cada cinco (21,6%) consumidores de AINE encuestados en Avilés, habían tenido enfermedades del sistema circulatorio en el último año, y un 6,9% habían hecho uso de recursos sanitarios por algún motivo relacionado con estas enfermedades. Además, un 18,6% usaban medicamentos para el aparato cardiovascular el mes antes de realizar la encuesta, y un 8,8% habían tenido descompensación de la tensión arterial. Estos porcentajes son relevantes y deberían ser tenidos en cuenta a la hora de prescribir o aconsejar el uso de AINE.

Con respecto a la prescripción de AINE, es muy importante revisar el tratamiento periódicamente y utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible. Como se acaba de mencionar, el diclofenaco tiene mayor riesgo cardiovascular que otros AINE-t y, en la población de Avilés, del total de diclofenaco consumido: un 6,3% de los encuestados lo utilizaba sin prescripción médica, un 50% lo usaba desde hacía más de 1 año, un 25% lo

tomaba de manera continuada (más de 2 semanas al mes) y un 56% 3 veces al día.

Aunque el diclofenaco fue el segundo AINE más consumido en el presente estudio, se usó en mucha menor cantidad que el ibuprofeno que ocupó el primer lugar (12,7% frente al 46% de los encuestados). Estos resultados coinciden con los obtenidos en un estudio realizado en Dinamarca⁸⁹. Sin embargo el diclofenaco fue, originalmente, el AINE más usado en la República Eslovaca y en países de Europa Central¹³⁰. Pero, como consecuencia de la publicación de artículos que relacionan su frecuente uso con el aumento de eventos cardiovasculares, su consumo se redujo significativamente en estos países⁴⁸. No sucedió así, en Serbia y Croacia, donde una proporción muy alta del consumo total de AINE corresponde al diclofenaco (50% del uso total de AINE), sin apreciarse una tendencia a la disminución en el periodo estudiado⁸⁹. Una posible explicación a este hecho sería el desconocimiento de sus riesgos, pues el sistema de formación continua de los profesionales sanitarios fue introducido recientemente en estos países. También la educación para la salud de la población en estos países es menor que en otros países de Europa⁸⁹.

Sin embargo, un estudio¹³¹ que tuvo como objetivo, investigar cómo se había transferido la evidencia del riesgo cardiovascular de los AINE, a las recomendaciones sobre su uso y las ventas, en 15 países con una renta baja, media o elevada, mostró que el diclofenaco era, con diferencia, el AINE más utilizado.

La selección adecuada de AINE dependerá de la situación clínica del paciente, teniendo en cuenta los bien conocidos riesgos gastrointestinales y el incremento del riesgo cardiovascular demostrado más recientemente. La práctica clínica habitual con frecuencia desafía a las guías clínicas¹³²⁻¹³⁴. Por ello, se deberían definir estrategias terapéuticas en la utilización de AINE para obtener la mayor ganancia potencial de los esfuerzos de los profesionales sanitarios por mejorar la calidad terapéutica en los pacientes, maximizando

beneficios y minimizando riesgos, al menor coste posible para el paciente y la sociedad.

Sin embargo, a veces, la elección que realiza el médico no se adecúa demasiado a la evidencia científica¹³⁵ y esto, posiblemente, justifique la necesidad de elaborar Guías de Práctica Clínica para reducir la incertidumbre en la práctica asistencial y hacer un uso más eficiente de los AINE¹³⁶.

5.3.2. Indicaciones para las que se usan los AINE

La población encuestada pacientes refirió 13 indicaciones de uso de los AINE. Las más frecuentes fueron la osteoartrosis y la cefalea, seguidas del dolor inespecífico, la lumbalgia, ciática, la dismenorrea, la migraña y la fibromialgia (tabla IX). Estas indicaciones citadas suponen casi el 80% de los motivos de consumo de AINE en los entrevistados. La concordancia entre el propósito del uso de AINE, referido por los sujetos de la muestra, con las indicaciones autorizadas fue bueno⁹. Sin embargo se encontró un uso frecuente de AINE en dolores y condiciones no inflamatorias, en las que el paracetamol podría ser la primera opción⁸. De hecho, al analizar las indicaciones de uso de paracetamol de la muestra estudiada, coinciden prácticamente con las de los AINE, alternando el uso de ambos compuestos para alguna de ellas (tabla XXXV).

En un estudio realizado en nuestro país sobre uso de AINE en pacientes con artritis reumatoide⁸⁸, casi el 80% de ellos usaban o habían usado AINE al menos una vez durante el transcurso de la enfermedad. Los pacientes tratados con AINE, en comparación con los que no los tomaron eran más jóvenes (60 vs. 66 años). Esta media coincide con la hallada en esta investigación para los pacientes que tomaban AINE con la indicación de artritis (60,66 años). En el citado trabajo de Ferraz-Amaro et al⁸⁸, la indometacina, el diclofenaco y el naproxeno representaban cerca del 60% del total de AINE prescritos para la

artritis reumatoide. Sin embargo en la población de Avilés, solo el 12,5% del diclofenaco consumido se usó para esta patología.

5.3.3. Origen de la prescripción de AINE

Con respecto a origen de la prescripción de AINE en la población de Avilés, un 47,6% de los entrevistados tomaron AINE porque se los había prescrito el médico. Un 26,2% los utilizaron sin prescripción médica y en otro 26,2% de los casos hubo prescripción médica inicial pero, en el momento de realizar la encuesta, se automedicaban. En otros estudios también se han encontrado porcentajes altos de automedicación con AINE: 44% en el estudio de Motola et al² y 42,1% en el de González-Amayuelas⁹².

En un estudio sobre consumo de AINE realizado en Serbia, el porcentaje de diclofenaco consumido sin prescripción médica fue del 50,63% y el de ibuprofeno del 56,35%⁹⁰. En Avilés fue de un 6,3% en el caso del diclofenaco (más un 18,3% que en ese momento se consumía sin prescripción, aunque ésta había existido inicialmente) y de un 31% para ibuprofeno (más un 36,2% que en ese momento se consumía sin prescripción, aunque ésta había existido inicialmente).

Estos porcentajes de automedicación deberían ser tenidos en cuenta por las autoridades y profesionales sanitarios. Un escaso asesoramiento médico sobre el uso seguro de los AINE, podría aumentar el riesgo de reacciones adversas graves (principalmente gastrointestinales), especialmente en las personas mayores^{137,138} que, con frecuencia, suelen tener varios factores de riesgo de complicaciones gastrointestinales graves, como enfermedades o medicación concomitante^{139,140}.

La importancia del asesoramiento médico fue evidenciada en un estudio sobre consumo de AINE en el tratamiento de la artritis reumatoide, realizado por reumatólogos⁸⁸. El trabajo puso de manifiesto que los AINE fueron

principalmente prescritos en pacientes con una mayor actividad de la enfermedad, y parecían haber sido evitados en pacientes mayores y en aquellos con comorbilidad asociada, sobre todo, historia de úlcera gastroduodenal, lo que reflejaría que en general la práctica era adecuada. Además, en el estudio longitudinal de la cohorte, se observó una lenta pero significativa disminución en la proporción de pacientes que usaban AINE, algo que podía estar relacionado con un mejor control de la enfermedad como consecuencia de una actitud más comprometida por parte de los médicos.

Pero no solo son los médicos los profesionales sanitarios que deben asesorar al paciente sobre el uso de los AINE. Los farmacéuticos tienen también gran importancia en esta labor encaminada a que los pacientes hagan un uso apropiado de la medicación¹⁴¹. Y es que, según señala un estudio hecho en nuestro país¹⁴², en uno de cada cuatro ingresos hospitalarios debidos a hemorragia intestinal por AINE, estaba implicado alguno de estos fármacos usados sin prescripción.

Recientemente, también en España, se llevaron a cabo dos estudios en oficinas de farmacia sobre consumo de AINE y gastroprotección, y se encontró que la automedicación con AINE estaba asociada a un menor uso de protección gástrica en los casos en que ésta estaba indicada^{141,143}.

Dago et al¹¹³, al analizar la dispensación de AINE, encontraron que una de cada cuatro (23%) dispensaciones, el paciente utilizaba además otro medicamento susceptible de interacción, y que más del 60% de los pacientes no conocía el uso adecuado del AINE. Estos autores concluían que el diálogo con el paciente en el momento de la dispensación de AINE, facilita la detección de situaciones de riesgo relacionadas con su consumo.

En la presente investigación, el 100% del AAS (en presentación de 500 mg.) se consumía sin prescripción médica. Hay estudios que encontraron que en el 70,6% de las situaciones de riesgo asociadas al uso de AINE sin prescripción, está implicado el AAS 500 mg¹⁴¹. Sería, pues, de especial importancia informar a la población sobre los posibles efectos adversos de

medicamentos como la aspirina (en tabletas de 500 mg.) que, por su extendido uso, pueden ser considerados como prácticamente inocuos por los consumidores.

En un estudio realizado en Dinamarca¹⁴⁴, entre 1999 y 2012, para examinar la utilización de aspirina y AINE y calcular la proporción del total de ventas que correspondían a prescripciones médicas, se encontró que entre el 30-35% del total del ibuprofeno vendido era de venta libre.

5.3.4. Duración del tratamiento, frecuencia de consumo mensual y pauta de consumo diaria

Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, pues se ha demostrado que dosis altas y tratamientos continuados aumentan el riesgo asociado con su uso¹⁴⁵⁻¹⁴⁷.

En este estudio y coincidiendo con lo hallado en la bibliografía⁸⁵, se observó que un porcentaje elevado de la población tomaba una dosis elevada de AINE. Se considera dosis elevada el uso de una dosis superior a la dosis diaria definida (DDD), que es la dosis diaria media de un fármaco en su principal indicación. Para los AINE más usados en la población de Avilés (ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno), esta dosis elevada se situaría por encima de 1.200 mg./día en el caso del ibuprofeno, de 100 mg./día en el diclofenaco y de 500 mg./día en el naproxeno. En el 17,24%, 56,25% y 33,33% de los consumidores, el ibuprofeno, diclofenaco y naproxeno fueron usados, respectivamente, a dosis elevadas, y ello sin tener en cuenta que un 46% del consumo de AINE fue hecho a demanda, sin poder valorar en estos casos si la dosis fue o no la adecuada.

En el presente trabajo, en coincidencia con otras investigaciones³, se observó que un elevado porcentaje del consumo se efectuó de manera

discontinua, en periodos cortos y durante largo tiempo: el 52,4% de modo ocasional y el 81,7% durante más de un año.

5.4. Perfil del consumidor de AINE

5.4.1. Uso de medicamentos

Al analizar los resultados obtenidos, llama la atención la asociación hallada entre el consumo de AINE y el uso de terapia antiinfecciosa sistémica. Este hallazgo también fue encontrado en otro estudio sobre utilización de AINE³ y podría ser debido a que muchos procesos infecciosos van acompañados de dolor e inflamación, situaciones en las que la ingesta de AINE es muy frecuente.

Aunque no fue objetivo de este trabajo estudiar las interacciones medicamentosas, el alto consumo de medicamentos por parte de los usuarios de AINE (con una media de 4,1 fármacos diferentes por persona) podría hacer sospechar su existencia. Otras investigaciones muestran una alta frecuencia de asociaciones entre AINE y otros medicamentos con los que pueden interaccionar, sobre todo con fármacos usados frecuentemente por la población. Así, Vandraas et al¹⁴⁸ hallaron que, en una muestra de mayores de 60 años consumidores de AINE, tenían tratamiento para la hipertensión y/o la insuficiencia cardiaca un 59,5%, medicamentos antitrombóticos un 35,1%, glucocorticoides sistémicos un 12,9%, y antidepresivos IRS un 8,3%. Este mismo estudio encontró que un 4,8 de los consumidores de AINE recibían a la vez tratamiento con warfarina y un 3,8% con metotrexato¹⁴⁸.

En un trabajo cuyo objetivo fue analizar y evaluar los datos obtenidos durante la dispensación de AINE en farmacias españolas¹¹¹, se encontró que

en el 23% de los casos el paciente utilizaba, además del AINE, un medicamento susceptible de interacción. Entre ellas, la asociación de AINE y antihipertensivos era la más frecuente (72,4%), seguida de anticoagulantes (11,8%) y corticoides (10,6%)

En la población de Avilés, casi uno de cada cinco (18,6%) de los usuarios de AINE usaban medicamentos para el aparato cardiovascular: el 23% de ellos eran fármacos activos para el sistema renina angiotensina, el 14,3% diuréticos, el 12,7% beta-bloqueantes adrenérgicos y 10,3% fármacos usados en terapia cardíaca.

En pacientes con HTA, el uso simultáneo de AINE y antihipertensivos puede incrementar las cifras de PA generando problemas de ineffectividad en algunos pacientes, especialmente con los IECA, beta bloqueantes, diuréticos y ARAll, no siendo así con los calcioantagonistas.

5.4.1.1. Uso de más de 1 AINE

Los efectos adversos y las interacciones son mucho más probables en personas que toman más de un tipo de AINE al mismo tiempo, especialmente el riesgo de hemorragia gástrica¹⁴⁹ e infarto de miocardio¹⁵⁰.

En el presente trabajo, el 17,66% de los consumidores de AINE utilizaban más de un AINE al mismo tiempo. Este porcentaje es muy superior al 2% encontrado por otros autores en población danesa³ y al 7,37% encontrado en una investigación llevada a cabo en farmacias asturianas¹⁵¹.

Esta diferencia con respecto a los estudios citados puede ser debida a que, mientras el estudio danés fue realizado a partir de datos de prescripción y el estudio asturiano a partir de encuestas voluntarias realizadas a pacientes de la farmacia, la presente investigación seleccionó una muestra aleatoria representativa de la población. La intervención de médico y farmacéutico en los dos primeros estudios podría hacer que el porcentaje de duplicidad fuera más pequeño.

5.4.1.2. *Uso de aspirina a dosis antiagregante*

Un 5,6% del total de los encuestados en Avilés usaba aspirina a dosis antiagregante. En el grupo de consumidores de AINE, un 3,9% usaba aspirina a dosis antiagregante y en el grupo de no consumidores, un 6,8%. Si bien estos porcentajes no son demasiado elevados, se debe evitar la utilización de AINE, incluso a corto plazo, en pacientes con infarto agudo de miocardio previo que toman AAS, pues se asocia a incremento del riesgo cardiovascular. En pacientes que toman 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. En los pacientes que toman AAS para prevenir episodios cardiovasculares que requieran tratamiento crónico con AINE, los coxib son una opción terapéutica a considerar.

El uso de AAS, incluso a dosis bajas, aumenta de 2 a 4 veces el riesgo de complicaciones, por lo que a los pacientes con factores de riesgo gastrointestinal se les debe prescribir gastroprotección³⁵.

5.4.1.3. *Uso de gastroprotectores*

Casi la mitad (43%) de los consumidores de AINE entrevistados utilizaban fármacos gastroprotectores, siendo la media de edad de los que los utilizaban más alta que los que no lo hacían: 53,39 años frente a 41,16.

Un 40,2% de los consumidores de AINE pertenecía a algún grupo de riesgo y, de ellos, un 36,6% no utilizaba fármacos gastroprotectores. Un 13,1% de los consumidores de AINE que no presentaban factor de riesgo de gastropatía por AINE, usaban gastroprotección.

Diversas publicaciones reflejan el inadecuado uso de gastroprotección en los consumidores de AINE en diferentes emplazamientos. Un estudio descriptivo sobre la prescripción de AINE y gastroprotección hospitalaria,

encontró que la protección gástrica no había sido prescrita estando indicada, en el 15% de los pacientes mientras que un 54% de la gastroprotección usada no estaba indicada¹⁵². En otro trabajo multicéntrico, realizado en centros de Atención Primaria de algunas provincias españolas, solamente el 53% de los pacientes diagnosticados de osteoartritis con factores de riesgo y tratamiento antiinflamatorio, recibían la gastroprotección adecuada¹⁵³. Gil et al¹⁵⁴ determinaron, también en Atención Primaria, que, un 21-36% de los pacientes a tratamiento con AINE, para los que la gastroprotección estaba indicada, no estaba prescrita, mientras que un 38-53% de los que estaba prescrita, ésta no se adecuaba a la práctica clínica basada en la evidencia.

Una investigación hecha en farmacias asturianas¹⁵⁵ encontró que un 31,5% de los pacientes que pertenecían a algún grupo de riesgo, no usaban gastroprotección y, sin embargo, un porcentaje similar, un 24,9%, de los que no pertenecían a grupo de riesgo sí la usaban.

Un estudio llevado a cabo en farmacias de la Comunidad Valenciana¹⁴¹, halló que un 41,6% de los consumidores de AINE usaban gastroprotección y, de ellos, un 25% no presentaban riesgo de gastropatía por AINE. Un 35,6% de los pacientes que presentaban riesgo no recibían gastroprotección adecuada, estando expuestos a serias consecuencias clínicas, sociales y económicas.

Un trabajo que evaluó la adecuación de uso de agentes gastroprotectores en consumidores de AINE en farmacias comunitarias del sureste de España¹⁴³, observó que el 36,3% de los consumidores de AINE no estaban adecuadamente protegidos contra la potencial toxicidad gastrointestinal: 29,4% estaban infraprotegidos y el 6,9% sobreprotegidos.

En el estudio GAP²³, realizado también en España, la proporción de pacientes con factores de riesgo sin gastroprotección y con historia previa de enfermedad ulcerosa o hemorragia digestiva por AINE, fue del 3%, y del 7-10% para los demás factores.

En un estudio en un Centro de Atención Primaria en Barcelona¹³⁶ se halló que la gastroprotección había sido inadecuada en el 28,2% de los casos: en un 12,8% por exceso y en un 16% por defecto.

En la población de Avilés, un 40,2% de los consumidores de AINE pertenecía a algún grupo de riesgo y, de ellos, un 36,6% no utilizaba fármacos gastroprotectores. Un 13,1% de los consumidores de AINE, que no presentaban factor de riesgo de gastropatía por AINE, usaban gastroprotección.

La disparidad en los resultados encontrados en la literatura, debido a las diferentes áreas geográficas en las que se realizaron los estudios y a los diferentes criterios a la hora de determinar los factores de riesgo y la adecuada gastroprotección, hace difícil comparar la información existente. Sin embargo, en todos los resultados se observa, en mayor o menor medida, una inadecuada gastroprotección asociada con el uso de AINE.

Por otro lado, en el presente trabajo, el 77,1% de los fármacos usados como gastroprotectores eran IBP frente al 4,2% de antagonista-H2 algo que coincide con lo hallado en otras investigaciones²³, pues los antagonistas-H2 se han mostrado inferiores a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) tanto en la curación como en la prevención de las úlceras asociadas al uso de AINE o de AAS¹⁵⁶.

Los coxib han obtenido mejores resultados que la combinación de AINE más placebo, y parecen tan efectivos como el uso de un AINE no selectivo asociado a IBP en la prevención de las lesiones y complicaciones gastroduodenales. Resultados de estudios aleatorizados señalan que los coxib se asocian a una menor frecuencia de lesiones GI bajas producidas por la asociación de un AINE no selectivo más un IBP¹⁵⁷.

5.4.1.4. *Uso de paracetamol*

En la población estudiada, aproximadamente una cuarta parte de los consumidores de AINE también usaban paracetamol. Esta asociación entre consumo de AINE y consumo de otra medicación antiálgica también se halló en otros estudios³, y responde a las estrategias recomendadas de tratamiento del dolor con más de un fármaco⁸.

5.4.2. Presencia de enfermedades / síntomas

Varios estudios encontraron relación entre consumo de AINE y presencia de enfermedades musculoesqueléticas^{2,3}. La estrecha asociación entre ambos factores está ampliamente recogida en la bibliografía¹⁻³ y se ha venido reflejando a lo largo de todo este capítulo.

También se observó asociación entre utilización de AINE y las enfermedades del aparato genitourinario. Ésta podría explicarse porque la dismenorrea se encuentra incluida en este grupo de patologías y es una de las principales indicaciones de uso de AINE halladas en este estudio. En cualquier caso, es necesario tener presente que entre estas enfermedades también se encuentra insuficiencia renal, cuya presencia es una de las principales contraindicaciones de los AINE^{10,12,35}.

Otra de las asociaciones halladas, es el uso de AINE en presencia de las enfermedades de la piel. Los profesionales de la salud y los consumidores de AINE, deberían tener en cuenta esta relación pues, en personas con síntomas cutáneos como consecuencia de reacciones de hipersensibilidad, es necesario ser cautos en el uso de AINE⁵⁸.

En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a AINE, eritema multiforme, urticaria, antecedentes de Síndrome de Stevens-Johnson o fotosensibilidad, se debe tener mucha precaución antes de prescribir un AINE.

El uso de los AINE en estos pacientes se debe individualizar. No existe evidencia clara sobre qué hacer en el caso de administración de AINE a pacientes con estados de hipersensibilidad previos, de tal modo que no se pueden establecer recomendaciones precisas sino generales. Así, se sugiere individualizar el uso de AINE en estos casos y, en los que finalmente se utilicen, realizar una monitorización estrecha¹².

La asociación encontrada entre consumo de AINE y síntomas mal definidos podría responder a que, entre éstos, se encuentra el dolor inespecífico y la cefalea, y ambos síntomas también están entre las principales indicaciones de uso de AINE por la población del municipio de Avilés.

5.4.3. Presencia de reacciones adversas a medicamentos en el último mes

Muchas publicaciones han señalado la asociación entre AINE y episodios adversos GI. Así, puede aparecer dispepsia inespecífica en el 5-50% de los sujetos que toman AINE dependiendo del fármaco, la población y el diseño del estudio¹⁵⁸⁻¹⁶⁰. Los estudios de prevalencia de las complicaciones GI más relevantes de los AINE (perforaciones, úlceras y hemorragia) demuestran una frecuencia promedio del 1-4% anual en estudios poblacionales^{21,161}. Estos estudios estiman que el riesgo de complicación de una gastropatía aumenta 4 veces con el uso de AINE^{21,161}.

En la presente investigación se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de consumidores y el de no consumidores de AINE para la presencia de reacciones adversas GI. El porcentaje de consumidores que presenta RADS digestivas en nuestro estudio (70,6%) es muy superior al porcentaje que figura en otros estudios, como el EPISER que es del 23,7%, esto podría deberse a que el consumo de AINE de los sujetos de nuestra muestra, no está supervisado por un profesional sanitario en muchos casos. Sí se halló concordancia con el efecto adverso más frecuente, la dispepsia

inespecífica (un 53,9% de los consumidores de AINE de Avilés la padecía), que es también el efecto adverso más señalado en otros trabajos. otros trabajos¹. Se estima que entre el 10 y el 30% de los pacientes que reciben un AINE, presentan dispepsia y que la dispepsia lleva a suspender el tratamiento en el 5% -15% de los pacientes³⁵.

Como reacciones gastrointestinales más graves, se detectaron úlceras en el 1% de los consumidores de AINE y presencia de rectorragia en el 6,9% de los casos, no habiéndose identificado el origen. Se realizaron colonoscopias y gastroscopias por la presencia de síntomas gastrointestinales a un 4% y 1%, respectivamente, de los consumidores de AINE. Es preciso recordar que la realización de estas pruebas suponen un riesgo para los pacientes, además de conllevar un importante gasto para el sistema sanitario, por lo que sería deseable evitarlas en la medida de lo posible.

En un estudio sobre seguridad de AINE en pacientes con AR⁸⁸, uno de cada 10 (11%) pacientes que habían tomado AINE refirieron haber tenido al menos un efecto secundario atribuible al AINE, la mayoría de los cuales (72%) fueron efectos GI menores.

Con respecto al riesgo cardiovascular, la relación entre la hipertensión arterial y el uso de AINE ha sido bien documentada¹⁶². En este trabajo, un 8,8% de los consumidores había presentado alteraciones en la tensión arterial.

Para finalizar en relación a las RADS, se observó que preguntar a los pacientes directamente por la existencia de potenciales efectos adversos de los AINE, podría aumentar las respuestas afirmativas como señalan Jarernsiripornkul et al¹⁶³. En un estudio realizado por estos autores, un 80% de los encuestados había sufrido síntomas GI, un 77% síntomas del sistema nervioso central, un 27% síntomas cutáneos y un 21% síntomas urinarios¹⁶³. Parece que interrogar directamente a los pacientes sobre las RADS, aumenta la probabilidad de que éstos las refieran.

5.4.4. Uso de recursos sanitarios en el último año

El uso de AINE supone unos costes importantes, pues son fármacos usados con mucha frecuencia por un porcentaje muy elevado de la población. Por ello, a los efectos adversos GI por AINE se les puede atribuir un gran impacto social y económico pues conllevan elevados gastos directos e indirectos¹⁶⁴.

Los costes directos dependen principalmente de las consultas médicas, los procedimientos diagnósticos y las estrategias terapéuticas para paliar los efectos secundarios de los AINE. Cuando se produce un efecto adverso por AINE, una de las alternativas terapéuticas más frecuentes es la prescripción de un fármaco gastroprotector^{1,165}. En otros estudios esta opción se alterna con la suspensión del tratamiento con AINE o el cambio a otro fármaco¹⁶⁶.

Los costes indirectos corresponden principalmente a la reducción de la productividad laboral. En el estudio EPISER¹, el 1,5% de los sujetos refirieron una limitación de su actividad principal como consecuencia de un efecto adverso GI, y 0,9 % perdieron al menos un día de trabajo Si se extrapolasen estos resultados a la población general adulta española, más de 100.000 sujetos perderían al menos un día de trabajo a causa de un efecto adverso GI inducido por un AINE. Obviamente, la cuantificación total de estos gastos representaría importantes costes económicos¹⁵⁸.

En España, los costes directos derivados de los efectos adversos GI de los AINE se han calculado en más de 321 millones de euros¹⁶⁷. En otros países europeos se han estimado unos costes comparables¹⁶⁸. Sin embargo, en estudios efectuados en los Estados Unidos, las cifras son entre 6 y 11 veces superiores¹⁶⁹.

En esta investigación se analizó el uso de recursos sanitarios por los sujetos de la muestra, aunque sin establecer si este uso se debía o no al consumo de AINE.

Un 64,7% de los consumidores de AINE había utilizado el sistema sanitario público en el último año. Un 60,8% de los encuestados había recurrido al especialista y un 55,9% había acudido a alguna consulta médica. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores de AINE: los consumidores de AINE acudían al médico más frecuentemente que los no consumidores.

En cuanto a los motivos por los que habían necesitado los recursos sanitarios, el 26,5% de consumidores los había usado para algún procedimiento diagnóstico o terapéutico (desde intervenciones quirúrgicas y colocación de prótesis al control de la tensión arterial, pasando por analíticas, radiografías, ecografías, mamografías, reconocimientos de empresa y revisiones médicas entre otras), el 17,6% para temas relacionados con enfermedades musculoesqueléticas, el 13,7% por síntomas mal definidos (diarrea, disuria, cefalea, dolor) y el 8,8% por lesiones (esguince, fractura). En las 3 últimas situaciones se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre consumidores y no consumidores.

El hecho de que los consumidores de AINE acudieran al médico más frecuentemente que los no consumidores, podría responder tanto a consultas sobre la patología para la que usan el AINE como a efectos secundarios provocados por el consumo de estos fármacos.

Así, en un estudio sobre indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos¹⁷⁰, los AINE aparecen implicados en varios de los indicadores, ya que, el uso de AINE con anticoagulantes, corticoides, con antecedentes de úlcera péptica o hemorragia digestiva, así como el uso de dos o más AINE o el uso de un AINE con una dosis superior a la recomendada, sin uso de protector gástrico o con dosis inadecuadas del mismo, podría llevar a una visita a urgencias o ingreso debido a úlcera o hemorragia gastrointestinal. El uso de AINE con hipertensión o insuficiencia cardiaca, podría llevar a un agravamiento de la hipertensión o deterioro de la insuficiencia cardiaca con la consiguiente consulta médica. El uso de AINE para un dolor crónico también

podría llevar a una consulta médica, en caso de control insuficiente del dolor por dosis inadecuada de AINE.

5.5. Análisis multivariante

El análisis multivariante mediante regresión logística, señaló el uso de gastroprotección, la presencia de enfermedades genitourinarias y la presencia de enfermedades musculoesqueléticas como las variables que se asocian significativamente con el consumo de AINE en nuestro estudio.

Esta asociación podría explicarse porque los AINE son medicamentos frecuentemente usados en enfermedades musculoesqueléticas y que pueden producir daño gastrointestinal. De ahí que su consumo asocie al uso de protectores gástricos. Esta asociación también fue hallada en estudios en población italiana y danesa^{2,3}

En el caso de las migrañas, el vértigo y la atención sanitaria por síntomas, signos y estados mal definidos, las diferencias son estadísticamente significativas para un nivel de confianza del 10%.

También se encontró asociación entre la conducta ser consumidor de AINE y la edad: a mayor edad, menor consumo. Esta asociación con la edad es relevante pues, al haberla introducido en años, indica el cambio por cada año. Este cambio fue estadísticamente significativo y negativo, es decir, una vez controladas las enfermedades y la medicación, que lógicamente son más frecuentes en los mayores, la edad no sería un factor de riesgo, sino todo lo contrario: por cada año que aumentase la edad en el sujeto, disminuiría un 6% la probabilidad de consumo de AINE.

Este hallazgo de presente trabajo es relevante. En la mayoría de los estudios, el consumo se realiza sobre todo en mayores de 65 años, bien

porque se hacen a partir de recetas facturadas a la seguridad social, a partir de datos de consulta o en enfermedades musculoesqueléticas de mayor prevalencia en mayores. A la vista de estos resultados, parece haber porcentaje elevado de gente relativamente joven que consume AINE y que se escapa al control de los profesionales sanitarios, con los consiguientes problemas de necesidad, efectividad y seguridad por el mal uso de estos medicamentos.

El modelo de regresión construido tiene una R de Nagelkerke igual a 0,626. Es decir, explica un 62,6% de la conducta de tomar AINE. Este es un porcentaje bastante elevado y justificaría que los profesionales sanitarios investigasen de manera rutinaria en los pacientes, las variables introducidas en el modelo de la conducta "consumo de AINE". Con todo es necesario señalar que, dado que el modelo de regresión construido, explica más de la mitad de la conducta "tomar AINE", que no es poco, se debe continuar investigando para encontrar otros factores implicados en ella.

Por otro lado, y para finalizar, dada la creciente utilización de los AINE, y teniendo en cuenta la variabilidad en el uso los diferentes AINE, grupo farmacoterapéutico frecuentemente implicado en la aparición de reacciones adversas tanto gastrointestinales como cardiovasculares, es importante facilitar al clínico la elección de la alternativa terapéutica más segura para el paciente mediante la puesta en marcha de consensos entre niveles asistenciales, garantizando una asistencia sanitaria global y una mejora de la calidad de la prescripción de los AINE al menor coste posible para el paciente y la sociedad.

Es muy importante realizar una selección adecuada del AINE a prescribir, teniendo en cuenta el perfil de seguridad, y limitar globalmente su uso a las enfermedades inflamatorias, utilizando otros fármacos analgésicos para tratar ciertos tipos de dolor.

Actualmente, el balance global entre los beneficios terapéuticos y los riesgos de los AINE continúa siendo positivo, pero es necesario revisar los perfiles de prescripción de los pacientes con tratamiento crónicos con AINE, para valorar la necesidad de proseguir con el tratamiento.

El consumo de AINE en la población estudiada refleja la elevada utilización de estos medicamentos. Posteriores investigaciones deberían estudiar si este uso se hace para las indicaciones que está recomendado y de forma conveniente.

Si así fuera, sería interesante conocer si el AINE elegido es el adecuado, si la dosis es la correcta (el ibuprofeno, por ejemplo, se toma en dosis superiores a 1200 mg/día que es la dosis recomendada en cuanto a efectividad y seguridad), y si la posología y duración de tratamiento son las apropiadas.

También sería preciso analizar la necesidad o no de protección gástrica, el uso concomitante de otros medicamentos con los que pudieran interaccionar los AINE, la presencia de enfermedades que desaconsejasen uso, la aparición de reacciones adversas debidas a estos fármacos y los casos de automedicación.

5. 6. Limitaciones

Las principales limitaciones del estudio tienen que ver con la voluntariedad de la participación y el método empleado en la recogida de los datos, la entrevista personal o telefónica.

Todas las variables fueron autoinformadas, por lo que pudiera existir un sesgo de información por parte de los encuestados. Tampoco se puede descartar la existencia de un posible sesgo de complacencia en las respuestas recibidas.

Otra limitación conocida del método de entrevista es que las personas que aceptaron colaborar pudieran ser las más preocupadas por su salud, y por las repercusiones que sobre ella tuviera el consumo de fármacos. Por ello, los participantes quizá no fuesen representativos de la población general del

municipio de Avilés. Aunque se debe recordar que la tasa de respuesta de este estudio fue elevada.

Tampoco fue posible estudiar la "no respuesta" y caracterizar a los individuos que no contestaron, que podrían ser cualitativamente distintos de los que sí lo hicieron, si bien es preciso insistir en que el porcentaje de sujetos que declinaron participar en la investigación fue muy pequeño (un 4%) y solo un 1,5% de los seleccionados había fallecido. Además, la posibilidad de la existencia de estas pérdidas fue contemplada y se eligieron aleatoriamente más sujetos de los necesarios, como se comentó en el apartado de Sujetos y método.

6.CONCLUSIONES

6. Conclusiones

PRIMERA: Nuestro estudio confirma el amplio uso de AINE en la población adulta del municipio de Avilés y en particular las edades más jóvenes, más elevado que el que reflejan otras investigaciones llevadas a cabo en nuestro país. Este consumo podría estar escapando al control de los profesionales sanitarios, que deberían esforzarse en averiguar la utilización real de los AINE entre sus pacientes, e investigar en ellos si el fármaco está correctamente indicado en cada caso, si la selección del mismo fue la adecuada y si la pauta, frecuencia y duración de tratamiento son las apropiadas. Además, deberían estudiar la existencia de factores de riesgo e interacciones medicamentosas que contraindiquen su consumo.

SEGUNDA: Se observó una alta frecuencia de efectos adversos entre los consumidores de AINE. Parece fundamental que los usuarios de estos fármacos conozcan las posibles reacciones adversas asociadas a su consumo, para que puedan identificarlas con prontitud e informar sobre ellas a su médico o farmacéutico. Por su parte, los profesionales de la salud deberían hacer un seguimiento clínico y analítico de los pacientes con tratamientos de larga duración, con el fin de detectar lo antes posible la aparición de efectos adversos.

TERCERA: Las indicaciones más frecuentes de uso de AINE fueron las enfermedades osteomusculares, el dolor inespecífico, la cefalea/migraña y la dismenorrea. Todas ellas son patologías o síntomas muy prevalentes y en su mayoría crónicos, lo que explicaría el alto consumo de AINE observado en este estudio. Si bien en la población estudiada fueron usados para indicaciones que

están aprobadas, harían falta estudios que determinasen si la elevada utilización de los AINE está justificada, así como la idoneidad del uso de los AINE en el tratamiento de la patología del paciente, limitando por ejemplo su uso a las enfermedades inflamatorias y administrando otros fármacos analgésicos para el tratamiento de ciertos tipos de dolor.

CUARTA: Si bien el consumo esporádico de AINE fue más habitual en la población más joven, el consumo crónico aumentó a medida que se incrementó la edad de los usuarios de estos fármacos, lo que conlleva un mayor riesgo de acontecimientos adversos graves. En esta población de más edad se deberían revisar con especial cuidado los tratamientos crónicos con AINE valorando periódicamente su continuidad y realizando una estratificación del riesgo cardiovascular, digestivo y renal en estos pacientes.

QUINTA: El consumo de AINE para el alivio de síntomas musculoesqueléticos fue elevado. Se deberían valorar otros tratamientos como el ejercicio, la rehabilitación física y la prescripción de otros grupos farmacológicos, como los analgésicos y los SYSADOA, para disminuir el uso de AINE en estas patologías.

SEXTA: El AINE más consumido en la población de Avilés fue el Ibuprofeno. Se observó también un mayor uso de AINE con mejor perfil gastrointestinal y una utilización moderada de los coxib. La selección adecuada del AINE dependerá de la situación clínica del paciente, teniendo en cuenta los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal y los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos. Por ello, se considera necesario el desarrollo de consensos entre los distintos niveles asistenciales para mejorar la calidad de uso de los AINE, con el menor coste posible para el paciente y la sociedad.

SÉPTIMA: El elevado porcentaje de automedicación hallado en esta investigación debería conllevar una profunda reflexión sobre la importancia del papel del farmacéutico en la dispensación de estos fármacos. Sería deseable que ante la solicitud de un AINE, investigara el correcto uso del mismo a nivel de necesidad, efectividad y seguridad.

OCTAVA: En este estudio se observó que un porcentaje importante de los consumidores de AINE, usaba una dosis elevada del fármaco y durante largo tiempo. Teniendo en cuenta que los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas y durante el menor tiempo posible, pues está demostrado que dosis altas y tratamientos continuados aumentan los riesgos asociados a su uso, sería conveniente revisar periódicamente la posología y duración de los tratamientos en la población.

NOVENA: Nuestro estudio advirtió un inadecuado uso de gastroprotección en los consumidores de AINE. Serían precisos programas de formación para médicos y farmacéuticos encaminado a lograr un uso apropiado de la gastroprotección en los sujetos que toman AINE.

DÉCIMA: En la población encuestada, casi uno de cada cinco consumidores de AINE utilizaban al menos dos a la vez. No está recomendado usar 2 o más AINE de manera simultánea, pues el uso conjunto no incrementa su eficacia y en cambio sí aumenta su toxicidad. Por ello sería necesario implementar campañas de educación para la salud en la población, que podrían llevarse a cabo desde las oficinas de farmacia, orientadas a evitar el consumo simultáneo de dos o más AINE.

UNDÉCIMA: Los resultados de este trabajo muestran una mayor frecuentación médica en los consumidores de AINE que en los no consumidores. Ello puede ser debido a las patologías que edeterminan la utilización de los AINE, pero también a los efectos adversos provocados por su uso. Serían deseables investigaciones que estudiasen las razones de esta mayor utilización de los servicios médicos de atención primaria por los consumidores de AINE.

DUODÉCIMA: El consumidor de AINE parece ser el de una persona, varón o mujer, por debajo de los 40-50 años, que padeció un problema músculo-esquelético o génito-urinario (probablemente dismenorrea) en el último año y que utiliza gastroprotección. Los sujetos con este perfil, que acudieran a las consultas de atención primaria o a las oficinas de farmacia, deberían ser investigados sobre el uso y la dosis de AINE para evitar consumos inadecuados y sus posibles efectos adversos.

7.BIBLIOGRAFIA

7. Bibliografía

1. Ballina J, Carmona L, Laffon A. Impacto del consumo de AINE en la población general española. Resultados del estudio EPISER. Rev Esp Reumatol. 2002; 29 (7): 337-42.
2. Motola D, Vaccheri A, Silvani MC, Poluzzi E, Bottoni A, De Ponti F et al. Pattern of NSAID use in the Italian general population: a questionnaire-based survey. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60(10):731-8.
3. Fosbol EL, Gislason GH, Jacobsen S, Abildstrom SZ, Hansen ML, Schramm TK et al. The pattern of use of non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) from 1997 to 2005: a nationwide study on 4.6 million people. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008; 17(8): 822-33.
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [citado: 06/02/2016]. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España, 1992-2006. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE_92-06.pdf
5. Galeote M, Pascual A, Serrano, A. Estudio de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en la Comunitat Valenciana (2002-2009). Prestac. Farm. Ortoprotes.. 2011;10:3-9.
6. Hawkey CJ, Cullen DJ, Pearson G, Holmes S, Doherty M, Wilson JV et al. Pharmacoepidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drug use in Nottingham general practices. Aliment Pharmacol Ther. 2000; 14: 177-85.
7. Tenebaum J. The epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Can J Gastroenterol. 1999; 13: 119-22.

8. Seema S, Vivek M. Controversies and advances in NSAID analgesia in chronic pain management. *Postgrad Med J*. 2012; 88: 73-8.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [citado: 31/01/2016]. Fichas técnicas de la Agencia Española de Medicamentos. Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS-CIMA. Disponible en:
<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
10. Loza E. AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011; 35: 88-95.
11. Pincus T, Callahan LF. Variability in individual responses of 532 patients with rheumatoid arthritis to first-line and second-line drugs. *Agents Actions Suppl*. 1993;44:67-75.
12. Bori Segura G, Hernández Cruz B, Gobbo M, Lanás Arbeloa A, Salazar Páramo M, Terán Estrada L et al. Uso apropiado de los antiinflamatorios no esteroideos en reumatología: documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología y el Colegio Mexicano de Reumatología. *Reumatol Clin*. 2009; 5(1):3-12.
13. Zullo A, Hassan C, Campo SM, Morini S. Bleeding peptic ulcer in the elderly: risk factors and prevention strategies. *Drugs Aging*. 2007 24(10): 815-28.
14. Chen YF, Jobanputra P, Barton P, Bryan S, Fry-Smith A, Harris G et al. Cyclooxygenase-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2008; 12(11):1-178.
15. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(2): CD005321.

16. Rostom A, Muir K, Dube C, Jolicoeur E, Boucher M, Joyce J et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane collaboration systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5: 818–28.
17. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342:c7086.
18. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) [Internet]. Granada. CADIME. [actualizado 13/12/2012; citado: 27/02/2016] Seguridad de AINE tradicionales y COXIBs: puesta al día Bol Ter Andal 2008; 24 (6). Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2008_24_6.pdf
19. Anónimo. Selección de AINE: entre el riesgo cardiovascular y el gastrointestinal. *Boletín Infac* [Internet]. 2008; 16(4): 17-22. [Citado: 27/02/2016]; Disponible en URL http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-gkgnr100/es/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/infac_v16_n4.pdf
20. The National Prescribing Centre (NPC) [Internet] Liverpool. NPC. 2001 [actualizado 16/09/2010; citado: 17/01/2016] Cardiovascular and gastrointestinal safety of NSAIDs. *MeReC Extra* 2007; (30). Disponible en URL http://www.npc.nhs.uk/merec/pain/musculo/merec_extra_no30.php
21. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 24: 2093-9.
22. Laporte JR, Ibañez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents. *Drug Saf*. 2004; 27: 411-20.

23. Lanas A, Muñoz M, Caballero Correa M, Martínez Jiménez P. Análisis de las diferencias entre indicación y prescripción de gastroprotección en pacientes con factores de riesgo tratados con antiinflamatorios no esteroideos: estudio GAP. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(2):80-91.
24. Lanas A, Pérez-Aisa MA, Fe F, Ponce J, Saperas E, Santolaria S et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1685–93.
25. Griffin MR. Epidemiology of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal injury. *Am J Med.* 1998; 104 (3A): 23S-29S.
26. García Rodríguez LA. Variability in risk of gastrointestinal complications with different nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Med.* 1998; 104 (3A): 30S-34S.
27. Henry D, Lim LL, García Rodríguez LA, Pérez GS, Carson JL, Griffin M et al Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ.* 1996; 312(7046):1563–66.
28. Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NAN-SAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a metaanalysis based on individual patient data. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 54: 320-6.
29. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Relative risk of upper gastrointestinal complications among users of acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Epidemiology.* 2001; 12: 570-6.
30. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourier-Reglat A, Nicontra F, et al. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project: Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: A systematic review and metaanalysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf.* 2012; 35:1127-46.

31. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 18/02/2005; citado: 16/01/2016] Anti-inflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2 y riesgo cardiovascular: nuevas restricciones de uso. Nota informativa 2005/05 de la AEMPS. Disponible en URL:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-05_antiinflamatorios_COX_2.htm
32. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 07/02/2007; citado: 07/02/2016]. Ketorolaco: cambio a medicamento de uso hospitalario. Nota informativa 2007/02 de la AEMPS. Disponible en URL:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-02_ketorolaco.htm
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 26/06/2007; citado: 20/02/2016]. Piroxicam: Finalización del arbitraje europeo con nuevas restricciones de uso y paso a diagnóstico hospitalario. Nota informativa 2007/10 de la AEMPS. Disponible en URL:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-10_piroxicam.htm
34. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 29/08/2007; citado: 20/02/2016]. Piroxicam: Información actualizada sobre las condiciones de uso como medicamento de diagnóstico hospitalario. Nota informativa 2007/12 de la AEMPS. Disponible en URL:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2007/NI_2007-12_piroxicam.htm
35. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aisa A et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por

- expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC_AEG).
Reumatol Clin. 2014; 10(2):68-84.
36. Topol EJ. Failig the Public Healt Rofecoxib, Merck, and the FDA. N Engl J Med. 2004; (17) 351:1707-09.
37. European Medicines Agency EMEA. [Internet]. London. EMEA. [citado: 30/01/2016]. EMA/CHMP/579301/2007 European Medicines Agency recommends withdrawal of the marketing authorisations for lumiracoxib-containing medicines. Press Release EMEA. Disponible en URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500010995.pdf
38. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 03/09/2001; citado: 21/02/2016]. Riesgos cardiovasculares de celecoxib y rofecoxib. Nota informativa 2001/09 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2001/NI_2001-09_celecoxib-rofecoxib.htm
39. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 27/07/2006; citado: 14/02/2016]. Parecoxib (Dynastat®): Riesgo cardiovascular en cirugía de derivación coronaria (bypass) y reacciones dermatológicas graves. Nota informativa 2004/17 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/docs/NI_2004-17_parecoxib-dynastat.pdf
40. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 29/06/2005; citado: 16/01/2016] Anti-inflamatorios inhibidores selectivos de la COX-2: riesgo cardiovascular (actualización de la nota informativa 2005/05, de febrero de 2005). Nota informativa 2005/12 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2005/NI_2005-12_antiinflamatorios_COX_2.htm

41. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 26/10/2006; citado: 16/01/2016]. Actualización sobre los riesgos de tipo aterotrombótico de los Coxibs y Aine tradicionales. Nota informativa 2006/10 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-10_coxibs_AINE.htm
42. Galeote M. Evaluación frustrada de dos intervenciones educativas sobre la prescripción de coxib en un área de salud. Gac Sanit. 2005; 19(6): 486-91.
43. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 30/09/2004; citado: 28/02/2016]. Suspensión de comercialización de rofecoxib (VIOXX® Y CEOXX®). Nota informativa 2004/10 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-10_rofecoxib.htm
44. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 20/12/2004; citado: 13/02/2016]. Nuevos datos sobre la seguridad cardiovascular de celecoxib. Nota informativa 2004/15 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2004/NI_2004-15_celecoxib-celebrex.htm
45. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 27/07/2006; citado: 31/01/2016]. Actualización sobre la evaluación de riesgos de los AINE tradicionales y medidas reguladoras previstas. Nota informativa 2006/07 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-07_AINE.htm
46. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 22/10/2012; citado: 27/02/2016]. Seguridad cardiovascular de los AINE tradicionales: Conclusiones de la revisión de los últimos estudios publicados. Nota informativa MUH (FV),

- 15/2012 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm
47. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Pariente A, Scottil L et al. Stroke Risk and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. A Systematic Review of Observational Studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2011;20(12):1225-36.
48. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.* 2011; 8(9):e1001098.
49. Safety Of non-Steroidal anti-inflammatory drugs project. [citado: 27/02/2016]. Disponible en: http://cordis.europa.eu/project/rcn/89349_en.html
50. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group. *N Engl J Med.* 2000; 343(21): 1520-8.
51. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 13/04/2015; citado: 24/01/2016]. Riesgo cardiovascular de dosis altas de ibuprofeno o dexibuprofeno: Recomendaciones de uso. Nota informativa MUH (FV), 04/2015 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_04-ibuprofeno-dexibuprofeno.htm
52. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2006; 332(7553):1302-308.

53. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 17/06/2013; citado: 24/01/2016]. Diclofenaco y riesgo cardiovascular: Restricciones de uso. Nota informativa MUH (FV), 16/2013 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm
54. Bhalra N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, et al. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects non-steroidal anti-inflammatory drugs: Meta-analyses of individual participant data from randomized trials. *Lancet*. 2013; 382(9894): 769-79.
55. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 29/09/2014; citado: 24/01/2016]. Aceclofenaco y riesgo cardiovascular: Nuevas restricciones de uso. Nota informativa MUH (FV), 15/2014 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_15-aceclofenaco.htm
56. Smith SC, Jr., Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006; 113(19):2363-72.
57. Knijff-Dutmer EA, Van der Palen J, Schut G, Van de Laar MA. The influence of cyclo-oxygenase specificity of non-steroidal antiinflammatory drugs on bleeding complications in concomitant coumarine users. *QJM*. 2003; 96(7):513-20.
58. Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutic. 10^a ed. Hardman JD, Limbird LE, Goodman A, eds). Madrid: Mc Graw-Hill Profesional; 2001.

59. Horackova M, Charvat J, Hasa J, Forejt J, Kvapil M. Life-threatening renal failure caused by vasomotor nephropathy associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2004; 24(4): 117-22.
60. Biscarini L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. En: Dukes M and Aronson J Editores. *Meyler's side effects of drugs.* 14ª ed. Amsterdam: Elsevier Science BV; 2000. p. 246-309.
61. Castillo J. Nuevos AINES ¿Son en realidad más seguros? *Alerta de Farmacovigilancia.* 1995; 8: 13-6.
62. Hidalgo Natera A, Cardenas Contreras R, Najem Risk N, Canto Diez G. Ibuprofen, aseptic meningitis, systemic lupus erythematosus. *Med Clin (Barc).* 2004; 122(17):678-79.
63. Baxter K, editor. *Stockley's drug interactions,* 8ª ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2008.
64. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-Analysis. *Ann Intern Med.* 1994;121:289-300.
65. Heerdink ER, Leufkens HG, Herings RM, Ottervanger JP, Stricker BH, Bakker A. NSAIDs associated with increased risk of congestive heart failure in elderly patients taking diuretics. *Arch Intern Med.* 1998;158:1108-12.
66. Loza E. Revisión sistemática: ¿Hay razones que desaconsejen el uso de AINE en pacientes en tratamiento concomitante con corticoides? *Reumatol Clin.* 2008; 4(6): 220-7.
67. Kovarik JM, Mueller EA, Gerbeau C, Tarral A, Francheteau P, Guerret M. Cyclosporine and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: exploring potential drug interactions and their implications for the treatment of rheumatoid arthritis. *J Clin Pharmacol.* 1997;37:336-43.

68. Rossat J, Maillard M, Nussberger J, Brunner HR, Burnier M. Renal effects of selective cyclooxygenase-2 inhibition in normotensive salt-depleted subjects. *Clin Pharmacol Ther.* 1999;66:76-84.
69. Sweetman SC. Martindale . The complete drug reference. 34^a ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2004.
70. Helin-Salmivaara A, Huttunen T, Gronroos JM, Klaukka T, Huupponen R. Risk of serious upper gastrointestinal events with concurrent use of NSAIDs and SSRIs: a case-control study in the general population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63 (4):403–8.
71. Kubacka RT, Antal EJ, Juhl RP, Welshman IR. Effects of aspirin and ibuprofen on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glyburide in healthy subjects. *Ann Pharmacother.* 1996;30:20-6.
72. Loza E. Revisión sistemática: ¿Hay razones que desaconsejen el uso de AINE en pacientes en tratamiento concomitante con hipoglucemiantes? *Reumatol Clin.* 2008; 4(6): 232-39.
73. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1991;115:787-96.
74. Morgan GJ, Kaine J, DeLapp R, Palmer R. Treatment of elderly patients with nabumetone or diclofenac: gastrointestinal safety profile. *J Clin Gastroenterol.* 2001;32 (4):310-4.
75. Goldstein JL, Kivitz AJ, Verburg KM, Recker DP, Palmer RC, Kent JD. A comparison of the upper gastrointestinal mucosal effects of valdecoxib, naproxen and placebo in healthy elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18 (1):125-32.
76. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Arch Intern Med.* 2000; 160(6): 777-84.

77. Niccoli L, Bellino S, Cantini F. Renal tolerability of three commonly employed non-steroidal anti-inflammatory drugs in elderly patients with osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002; 20(2): 201-7.
78. Loza E. Revisión sistemática: ¿Es eficaz y seguro el uso de AINES en ancianos? *Reumatol Clin*. 2008; 4(5):172-82.
79. Lampl C, Voelker M, Diener HC. Efficacy and safety of 1,000 mg effervescent aspirin: individual patient data meta-analysis of three trials in migraine headache and migraine accompanying symptoms. *J Neurol*. 2007; 254(6):705-12.
80. Koch M, Dezi A, Tarquini M, Capurso L. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: risk factors for serious complications. *Dig Liver Dis*. 2000;32 (2):138-51.
81. Regula J, Butruk E, Dekkers CP, De Boer SY, Raps D, Simon L et al. Prevention of nsaid-associated gastrointestinal lesions: a comparison study pantoprazole versus omeprazole. *Am J Gastroenterol*. 2006;101 (8):1747-55.
82. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1995;123 (4):241-9.
83. Temprano KK, Bandlamudi R, Moore TL. Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Semin Arthritis Rheum*. 2005; 35(2): 112-21
84. Martínez López JA. Revisión sistemática: ¿Es seguro el uso de AINES en durante el embarazo? *Reumatol Clin*. 2008;4(5):191-96.
85. De Abajo FJ, García del Pozo J, del Pino A. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. *Aten Primaria*. 2005; 36(8): 424-33.

86. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 27/01/2014; citado: 05/03/2016]. Utilización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en España durante el periodo 2000-2012. Informe de utilización de medicamentos U/AIN/V1/15012014 Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/AINE.pdf>
87. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 07/03/2014; citado: 24/01/2016]. Diacereína: Restricciones de uso tras la reexaminación de la información. Nota informativa MUH (FV), 3/2014 de la AEMPS. Disponible en URL: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_03-2014-diacereina.htm
88. Ferraz-Amaro I, Machín S, Carmona L, González-Alvaro I, Díaz-González F and EMECAR study group. Pattern of use and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis patients. A prospective analysis from clinical practice. *Reumatol Clin*. 2009;5(6):252-258.
89. Mijatović V, Calasan J, Horvat O, Sabo A, Tomic Z, Radulović V. Consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs in Serbia compared with Croatia and Denmark during 2005–2008 period. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(2):203–7.
90. Calasan J, Mijatovic V, Horvat O, Varga J, Sabo A, Stilinovic N. The outpatient utilization of non-steroidal anti-inflammatory drugs in South Backa District, Serbia. *Int J Clin Pharmacol*. 2011;33:246-51.
91. Simó J, Gorricho J. Consumo creciente y en paralelo de antiulcerosos y antiinflamatorios en España. *FMC*. 2012;19(7):453-60.
92. González-Amayuelas M, Mendibil-Crespo I, Gutiérrez-Martínez I, Blanco-Alonso MA. Automedicación con AINE por los usuarios de dos consultas de Atención Primaria. *Gac Med Bilbao*. 2006; 103: 54-7.

93. Bueno Cavanillas A, Lardelli Claret P, Luna del Castillo JD. Estudios descriptivos: estudios ecológicos y transversales. En: Piédrola Gil G. Medicina Preventiva y Salud Pública, 11^a ed. Barcelona: Elsevier; 2008. p. 108-24.
94. Argimon Pallás JM, Jiménez Villa J. Estudios descriptivos. En: Edide S.L, Métodos de investigación clínica y epidemiológica, 3^a ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 90-100.
95. Bosch JL, Torrente D. Encuestas telefónicas y por correo. Madrid: CIS; 1993
96. Kinneer TC, Taylor JR. Investigación de Mercados: un enfoque aplicado. 4^a ed. México: McGraw-Hill; 1996.
97. Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. Diseño de cuestionarios. En Edide S.L, Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 3^a ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 155-66.
98. Weiers R. Investigación de Mercados. México: Prentice Hall; 1986.
99. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index including Defined Daily Doses (DDDs) for plain substances. Oslo: WHO CCDSM; 2001.
100. Klaukka T, Sievers K, Takala J. Epidemiology of rheumatic diseases in Finland in 1964-76. Scand J Rheumatol. 1982; 47 (Supl): 5-15.
101. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induces gastrointestinal complications. J Rheumatol. 1999; 26 (Suppl): 18-24.
102. Dominick KL, Ahern FM, Gold CH, Heller DA. Gender differences in NSAID use among older adults with osteoarthritis. Ann Pharmacother 2003; 37 (11): 1566-71.
103. Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, Di Mario. NSAID and aspirin use by the elderly in general practice: effect on gastrointestinal symptoms and therapies. Drugs Aging. 2003; 20 (9): 701-10.

104. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Subgrupos ATC y principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud durante 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2011; 35 (4): 125-28.
105. Yeomans ND, Tulassay Z, Juhasz L, Racz I, Howard JM, Van Rensburg CJ, et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group*. *N Engl J Med*. 1998;338:719-26.
106. Hawkey CJ, Karrasch JA, Szczepanski L, Walker DG, Barkun A, Swannell AJ et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group*. *N Engl J Med*. 1998;338:727-34.
107. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet] .Madrid. AEMPS. [actualizado 27/01/2014; citado: 05/03/2016].. Utilización de antiulcerosos en España, 1992-2006. Informe de utilización de medicamentos U/AUL/V1/15012014. Disponible en URL: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antiulcerosos.pdf>
108. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008). *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2009;33:49-54. [citado: 06/02/2016]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol33_2Antiulcerosos.pdf
109. Organization for Economic Cooperation and Development: OECD Health Data_2009. A comparative analysis of 30 countries. CD ROM and User's Guide. París: OECD-CREDES; 2009.
110. Gené Badía J, Catalán Ramos A. Utilización de medicamentos en atención primaria. En Martín A, Cano JF, eds. *Atención Primaria. Conceptos, organización y práctica clínica*. 5ª ed. Madrid: Elsevier; 2003.

111. Dago A, Cosin A, Gutiérrez P, Rica R, Salar L, Solá N. Análisis de registros de dispensación en antiinflamatorios no esteroideos dentro del programa D-Valor. *Pharm Care Esp*. 2013; 15(2): 51-8.
112. Bergman U, Andersen M, Vaccheri A, Bjerrum L, Wettermark B, Montanaro N. Deviations from evidence-based prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in three European regions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2000; 56 (3): 269–72.
113. Traversa G, Bianchi C, Da Cas R, Abraha I, Menniti-Ippolito F, Venegoni M. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BMJ*. 2003; 327 (7405): 18–22.
114. Anónimo. Droxicam and hepatotoxicity: suspension of marketing authorizations recommended. *Pharmaceut Newsl*. 1995;2:1.
115. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS [Internet]. Madrid. AEMPS. [actualizado 06/05/2002; citado: 13/02/2016]. Nimesulida (Guaxan®, Antifloxil®): Suspensión cautelar de comercialización. Nota informativa 2002/03 de la AEMPS. Disponible en URL:
http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2002/NI_2002-03_nimesulida.htm
116. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo controlled clinical trial. *Lancet* 2001; 35 7(9252): 251–56.
117. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. *JAMA*. 2002; 287 (3): 337–44.
118. Lanás A. Efectos secundarios gastrointestinales y cardiovasculares de los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:237-8.

119. Pedrós C, Cereza G, Laporte JR. Primeras notificaciones espontáneas de sospechas de reacciones adversas a los nuevos antiinflamatorios selectivos sobre la ciclooxigenasa-2. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:415-7.
120. Jones R. Efficacy and safety of COX 2 inhibitors. *BMJ*. 2002;325:607-8.
121. Lanas A, García-Rodríguez LA. The use of coxibs does not increase the risk of upper gastrointestinal bleeding in common clinical practice. *Gastroenterology*. 2003;124:A93.
122. Schnitzer TJ, Burmester GR, Mysler E, Hochberg MC, Doherty M, Ehsam E et al. TARGET Study Group. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), reduction in ulcer complications: randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;364:665-74.
123. Topol EJ, Falk GW. A coxib a day won't keep the doctor away. *Lancet*. 2004;364:639-40.
124. Montero Fernández MJ, Rodríguez Alcalá FJ, Valles Fernández N, López de Castro F, Esteban Tudela M, Cordero García B. ¿Desde qué nivel asistencial se prescriben los inhibidores de la ciclooxigenasa 2? *Aten Prim*. 2002; 30 (6):363-7.
125. INSALUD. Indicadores de calidad en la prescripción farmacológica. Madrid: INSALUD; 1994.
126. Farkouh ME, Kirshner H, Harrington RA, Ruland S, Verheugt FW, Schnitzer TJ, et al. TARGET Study Group. Comparison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial (TARGET), cardiovascular outcomes: randomized controlled trial. *Lancet*. 2004;364:675-84.
127. Juni P, Nartey L, Reichenbach S, Sterchi R, Dieppe PA, Egger M. Risk of cardiovascular events and rofecoxib: cumulative meta-analysis. *Lancet*. 2004;364:2021-9.

128. García Rodríguez LA, Varas-Lorenzo C, Maguire A, González-Pérez A. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and the risk of myocardial infarction in the general population. *Circulation*. 2004;109:3000-6.
129. Vlahovic-Palcevski V, Wettermark B, Bergman U. Quality of non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing in Croatia (Rijeka) and Sweden (Stockholm). *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58:209-14.
130. Inotai A, Hankó B, Mészáros A. Trends in the non-steroidal anti-inflammatory drug market in six Central-Eastern European countries based on retail information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(2):183–90.
131. 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.
132. Lanás A. Antiinflamatorios no esteroideos asociados a inhibidor de la bomba de protones o coxib en un paciente con riesgo de complicación gastrointestinal. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(Supl 2):32-3.
133. Lanás A. Avances y controversias en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades relacionadas con el ácido. Conclusión. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(Supl 2):45-6.
134. De Teresa Galván J. Aproximación B. Evidencia de prescripción de un antiinflamatorio no esteroideo tradicional asociado a inhibidor de la bomba de protones en un paciente al que se le administra aspirina como prevención cardiovascular. *Gastroenterol Hepatol*. 2008;31(Supl 2):42-4.
135. Llop C, Paredes S, Llor C. Criteria for Selecting and using non-steroidal anti-inflammatory drugs in primary health care. *Family Practice*. 2000; 17(1): 63-5.
136. Carrillo P, Amado E, de la Fuente JA, Pujol E, Tajada C, Calvet S et al. Adecuación de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección en atención primaria. *Aten Primaria*. 2008; 40:559-64.

137. Hanlon JT, Schmader KE, Boult C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG et al. Use of inappropriate prescription drugs by older people. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50 (1): 26–34.
138. Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME) [Internet]. Granada. CADIME. [actualizado 13/12/2012; citado: 24/01/2016] Detección de medicación inapropiada en personas mayores: criterios Stopp. *Bol Ter Andal* 2012; 28 (1) Disponible en URL:http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2012_28_1.pdf
139. Visser LE, Graatsma HH, Stricker BH. Contraindicated NSAIDs are frequently prescribed to elderly patients with peptic ulcer disease. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 53 (2): 183–8.
140. Moore N, Charlesworth A, Van Ganse E, LeParc JM, Jones JK, Wall R et al. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2003; 12 (7): 601–10.
141. Ibáñez-Cuevas V, López-Briz E, Guardiola-Chorro MT. Pharmacist intervention reduces gastropathy risk in patients using NSAIDs. *Pharm World Sci.* 2008;30:947–54.
142. Marco JL, Boscá B, Real M, San Martín MD, Valls MD, Guerrero MD, et al. Ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta por antiinflamatorios no esteroídicos. *Seguim Farmacoter.* 2004;2:217–27.
143. López-Pintor E, Lumbreras B. Use of gastrointestinal prophylaxis in NSAID patients: a cross sectional study in community pharmacies. *Int J Pharm.* 2011;33:155-64.
144. Schmidt M, Hallas J, Friis S. Potential of prescription registries to capture individual-level use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Denmark: trends in utilization 1999-2012. *Clin Epidemiol.* 2014;6:155-168.
145. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J et al. Risk of death or reinfarction associated with the use of

- selective cyclooxygenase-2 inhibitors and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113(25): 2906–13.
146. Graham DJ, Campen D, Hui R, Spence M, Cheetham C, Levy G et al. Risk of acute myocardial infarction and sudden cardiac death in patients treated with cyclo-oxygenase 2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs: nested case-control study. *Lancet*. 2005; 365(9458): 475–81.
147. Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, Wittes J, Fowler R, Finn P, et al. Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical trial for colorectal adenoma prevention. *N Engl J Med*. 2005; 352(11): 1071–80.
148. Vandraas KF, Spigset O, Mahic M, Slordal L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: use and co-treatment with potentially interacting medications in the elderly. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66:823-29.
149. Lanas A, Bajador E, Serrano P, Fuentes J, Carreño S, Guardia J et al. Nitrovasodilators, low dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2000; 343(12): 834–39.
150. Helin-Salmivaara A, Virtanen A, Vesalainen R, Grönroos JM, Klaukka T, Idänpään-Heikkilä JE et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J*. 2006; 27(14): 1657–63.
151. López I, Alonso L, Grela L, Zardain E. Dispensación activa de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con receta: detección y prevención de duplicidades. En : Póster presentado en el V Congreso Nacional de Atención farmacéutica. Oviedo. 2007.
152. De Dios R, del Valle A, Hernández Sánchez A, Franco Vidal A, González Rubio Y, Romera Fernández I. Prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y protectores gástricos en urgencias. *Aten Primaria*. 2003;31:500–5.

153. Arboleya LR, de la Figuera E, García MS, Aragón B y Grupo de Estudio VICOXX. Tratamiento sintomático de la artrosis: patrón de utilización de antiinflamatorios no esteroideos en los centros de salud españoles. *Rev Esp Reumatol.* 2002;29:300–7.
154. Gil López-Oliva A, Vargas Castrillón E, Mateo Ruiz C, Sevillano Palmero ML, Giménez Vázquez A, Soto J et al. Profilaxis de la gastropatía por AINE en un centro de Atención primaria: Adecuación del tratamiento y consecuencias económicas. *Aten Farm.* 2002;4:19–24.
155. Bergillos L, López I, Alonso L, Zardain E, López L. Gastroprotección en usuarios de AINE: estudio desde la oficina de farmacia. En: Póster presentado en el V Congreso Nacional de Atención farmacéutica. Oviedo. 2007.
156. Ng FH, Tunggal P, Chu WM, Lam KF, Li A, Chan K et al. Esomeprazole compared with famotidine in the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndrome or myocardial infarction. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:389-96.
157. Chan FK, Lanas A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): A randomized trial. *Lancet.* 2010;376:173-9. Fe de erratas en *Lancet.* 2011;378:228.
158. Moore N, Verschuren X, Montout C, Callens J, Kong XS, Begaud B. Excess costs related to non-steroidal anti-inflammatory drug utilization in general practice. *Therapie.* 2000; 55: 133-6.
159. Singh G, Ramey DR, Morfeld D, Shi H, Hatoum H, Fries JF. Gastrointestinal tract complications of non-steroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis: a prospective observational cohort study. *Arch Intern Med.* 1996; 156: 1530-6.
160. Larkai EN, Smith L, Lidsky MD, Sessoms SL, Graham DY. Dyspepsia in NSAID users: the size of the problem. *J Clin Gastroenterol.* 1989; 11:158-62.

161. Fries JF. NSAID gastropathy: the second most deadly rheumatic disease? Epidemiology and risk appraisal. *J Rheumatol.* 1991; 28 (Suppl): 6-10.
162. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1994;121:289–300.
163. Jarernsiripornkul N, Chaisrisawadsuk S, Chaiyakum A, Krska J. Patient self-reporting of potential adverse drug reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs in Thailand. *Pharm World Sci.* 2009.31:559-64.
164. Sturkenboom MC, Romano F, Simon G, Correa-Leite ML, Villa M, Nicolosi A et al. The iatrogenic costs of NSAID therapy: a population study. *Arthritis Rheum* 2002; 47 (2): 132–140.
165. Lelorier J, Page V, Castilloux AM, Lelorier Y. Management of new symptoms of dyspepsia in the elderly. *Can J Gastroenterol.* 1997; 11:669-72.
166. Spencer-green G, Spencer-Green E. Nonsteroidal therapy of rheumatoid arthritis and osteoarthritis: how physicians manage treatment failures. *J Rheumatol.* 1998; 25: 2088-93.
167. Lanás A. Impacto económico de los efectos gastrointestinales asociados a los antiinflamatorios no esteroideos en el Sistema nacional de salud. *Med Clin (Barc).* 2000; 114 (Suppl): 46-53.
168. Moore A, Phillips CJ. Cost of NSAID adverse effects to the NHS. *J Med Econ* 1999; 2: 45-55.
169. Levine JS. Misoprostol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a tale of effects, outcome and costs. *Ann Intern Med.* 1995; 123:309-10.
170. Dago A. Indicadores de riesgo de morbilidad prevenible causada por medicamentos. *Farmas.* 2010;19(4):1-4.

8.ANEXOS

ANEXO I



Estimado Sr/a.:

Como sin duda usted sabe, cada día consumimos más medicamentos de todo tipo con el fin de tratar múltiples enfermedades. Todos ellos tienen efectos positivos pero también, casi todos, tienen efectos perjudiciales llamados efectos secundarios o reacciones adversas.

Algunos fármacos causan efectos secundarios con más frecuencia que otros: es el caso de unos medicamentos muy útiles y muy utilizados, los antiinflamatorios. En este grupo se incluyen medicamentos tan conocidos como la aspirina, y otros muchos comercializados con multitud de nombres diferentes (*Voltarén*[®], *Naproxin*[®], *Neobrufen*[®], etc.).

Conjuntamente, el Servicio de Digestivo del Hospital San Agustín de Avilés, farmacéuticos, médicos de familia y el Área de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Oviedo estamos realizando una investigación cuyo objetivo es conocer el uso de estos medicamentos, los antiinflamatorios, y los efectos secundarios que producen.

Le pedimos su ayuda porque es imprescindible para poder llevar a cabo este estudio. Para colaborar solo necesitamos que Vd. conteste unas preguntas muy sencillas durante unos minutos. Los datos que nos proporcione serán confidenciales y de uso exclusivo por parte de los profesionales sanitarios del municipio de Avilés.

El principal beneficiario de este estudio será Vd. mismo y el resto de la población de nuestro municipio. Gracias a su ayuda podremos conocer mejor el uso de estos medicamentos y evitar de forma eficaz las reacciones adversas que ocasionan.

En los próximos días nos pondremos en contacto telefónico con Vd. Hasta entonces y esperando contar con su colaboración, reciba un cordial saludo:

Dr. López Rivas
Jefe de Sección de Digestivo
Hospital San Agustín

Noelia Méndez Lora
farmacéutica adjunta

Dra. M.O. del Valle Gómez
Prof^a de Medicina Preventiva
Universidad de Oviedo

ANEXO II



UNIVERSIDAD DE OVIEDO

Departamento de Medicina
Área de Medicina Preventiva y Salud Pública



SERVICIO DE SALUD
DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS HOSPITAL SAN AGUSTÍN

Estimado Sr. /a

Hace unas semanas recibiría una carta como la que se adjunta.

Ante la imposibilidad de ponernos en contacto telefónico con Vd.,
agradeceríamos nos llamara a los siguientes números:

696417713

984298499

Esperando contar con su colaboración, reciba un cordial saludo:

Dr. López Rivas
Jefe del Servicio de Digestivo
Hospital San Agustín

Noelia Méndez Lora
farmacéutica adjunta

Dra. M.O. del Valle Gómez
Profª de Medicina Preventiva
Universidad de Oviedo

2ª planta – Facultad de Medicina
Avda. Julián Clavería, s/n. (33006-Oviedo)
Telf: 985 10 35 45
Telf: 985 10 35 45

Camino de Heros, 4
33400 Avilés
Telf: 985 12 30 00
Telf: 985 12 30 03

ANEXO III

ANÁLISIS DEL CONSUMO DE AINE, RADS Y GASTROPROTECCIÓN**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS**

Aviso: La encuesta debe realizarse de forma completa a todos los pacientes, consuman o no AINES.

Incluir en la ficha:

(1) NOMBRE
APELLIDOS

(2) DIRECCIÓN
TELÉFONO

(3) FECHA DE NACIMIENTO

(4) SEXO

(5) NÚMERO DE ENCUESTA FECHA DE REALIZACIÓN

(6) MODO DE ENCUESTA: en persona telefónicamente

(7) ENCUESTA RESPONDIDA POR: sujeto familiar o cuidador

(8) CENTRO DE SALUD

(9) TABACO
No fumador Ex fumador Fumador

(10) ALCOHOL
No bebedor Ex bebedor Bebedor

(11) ENFERMEDADES, SÍNTOMAS O FRCV QUE PADECE en el último
año

Por CIE o listado de las más frecuentes

ENFERMEDAD	CÓDIGO CIE	ENFERMEDAD	CÓDIGO CIE

(12) MEDICAMENTOS QUE TOMA (preguntar siempre por la Aspirina –incluye AAS a dosis bajas- y el Nolotil. Incluir todos los tomados durante el último mes)

FICHA DE FÁRMACOS CONSUMIDOS EN EL ÚLTIMO MES (incluir también productos de parafarmacia/ herboristería).

Nombre comercial	Principio activo	Dosis	Indicación	Fecha de inicio*

*SI NO ES POSIBLE LA FECHA DE INICIO, DURACIÓN APROXIMADA DEL TRATAMIENTO.

(13) CONSUMO DE AINE: Los datos se recogerán en una ficha para cada AINE.

Nombre comercial		Principio activo	
Indicación			
Duración del tratamiento	<1mes 1-6 meses 7 meses-1año >1 año	Dosis	1/día 2/día 3/día 4/día A demanda
Frecuencia	Ocasional 1-2 semanas 3-4 semanas 1 mes (diario)		
Prescripción médica	Sí No Sí/No	Receta médica	Sí No A veces
Gastroprotección	No Sí (nombre y dosis)		

(14) USO DE RECURSOS SANITARIOS

Se recoge la fecha directamente (después se pueden extraer los episodios del último mes y/o año).

FECHA	MOTIVO	MÉDICO*	SISTEMA SANITARIO**	URGENCIAS SÍ/NO***	INGRESO SÍ/NO

*MÉDICO: A. PRIMARIA O ESPECIALISTA (ESPECIFICAR ESPECIALIDAD).

**SISTEMA SANITARIO: PÚBLICO, PRIVADO O MUTUA

***URGENCIAS: SI ES AFIRMATIVO, INDICAR SI FUE EN UN CENTRO DE SALUD O EN UN HOSPITAL.

(15) SÍNTOMAS Y SIGNOS RADS (TOMEN O NO MEDICACIÓN)

Señalar la presencia en el último mes de estas RADS:

- (1) DISPEPSIA (sensación de plenitud, flatulencia, distensión abdominal, pirosis, náuseas, intolerancia alimentaria)
SÍ NO
- (2) DOLOR ABDOMINAL (de cualquier localización)
SÍ NO
- (3) VÓMITOS
SÍ NO
- (4) DIARREA
SÍ NO
- (5) ANEMIA
SÍ NO
- (6) LESIONES DE LA PIEL
SÍ NO
- (7) DISFAGIA
SÍ NO
- (8) ESTREÑIMIENTO
SÍ NO
- (9) HTA (o peor control de TA)
SÍ NO
- (10) ALTERACIONES URINARIAS O EMPEORAMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL
SÍ NO
- (11) CEFALEA

- SÍ NO
(12) MAREOS, VISIÓN BORROSA O PÉRDIDA DEL CONOCIMIENTO
SÍ NO
(13) EDEMAS
SÍ NO
(14) DISNEA
SÍ NO
(15) OTROS (especificar)

Señalar la presencia en el último año de algunas de estas RADS (precisar cuántas veces y cuando):

- (16) HEMATEMESIS: SÍ NO
(17) MELENAS: SÍ NO
(18) RECTORRAGIAS: SÍ NO

Señalar si se ha realizado en el último año (indicar motivo y resultado):

- (19) HEMATEMESIS: SÍ NO
(20) MELENAS: SÍ NO