



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

RETRASO EN LA CONSOLIDACIÓN DE FRACTURAS
ASOCIADA CON EL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA

AUTOR: LEONELA AMANDA ILLESCAS RAMOS

DIRECTOR: DR. XAVIER EDUARDO TORRES MALDONADO

AZOGUES – ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

RETRASO EN LA CONSOLIDACIÓN DE FRACTURAS ASOCIADA CON
EL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS. REVISIÓN
SISTEMÁTICA

PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA

AUTOR: LEONELA AMANDA ILLESCAS RAMOS

TUTOR: DR. XAVIER EDUARDO TORRES MALDONADO

AZOGUES - ECUADOR

2026

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Leonela Amanda Illescas Ramos portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0105212393. Declaro ser el autor de la obra: **“Retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos: revisión sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 22 de abril de 2026

F: 

Leonela Amanda Illescas Ramos

C.I.0105212393

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Xavier Eduardo Toores Maldonado

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos: revisión sistemática**", realizado por: Leonela Amanda Illescas Ramos, con documentos de identidad: 0105212393, previo a la obtención del título de Médica ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 22 de abril de 2026



Dr. Xavier Eduardo Torres Maldonado

CI: 0103475620

DIRECTOR

1. AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a Dios por brindarme fortaleza, sabiduría y perseverancia a lo largo de este proceso, y por permitirme culminar con éxito esta importante etapa de mi vida académica.

Expreso mi sincero agradecimiento a mis padres, por su amor incondicional, apoyo constante y sacrificios, que han sido el pilar fundamental para alcanzar este logro. Gracias por creer en mí incluso en los momentos de duda.

A mi tutor de tesis Dr. Xavier Torres, por su guía, paciencia y valiosos conocimientos compartidos, los cuales fueron esenciales para el desarrollo y culminación de este trabajo. A mis amigas y compañeros, quienes, con su apoyo, palabras de aliento y compañía hicieron este camino más llevadero y significativo.

Finalmente, agradezco a todas las personas que, de manera directa o indirecta, contribuyeron a la realización de esta tesis. Este logro también les pertenece.

- *Leonela Amanda Illescas Ramos*

2. DEDICATORIA

Dedico esta tesis, en primer lugar, a Dios, por guiarme, darme fortaleza en los momentos más difíciles y permitirme alcanzar este logro.

A mis padres, Paul y Aída, por su amor incondicional, sacrificio y apoyo constante; por creer en mí incluso cuando dudé y por ser el pilar fundamental de mi vida.

A mi tía Mónica, a mi abuelito Washington, a mis hermanas Thalia, Galilea y Rosa, y a mis sobrinos/as Sophia, Alice y Joaquina, por su cariño, acompañamiento y por ser una fuente permanente de motivación, alegría y esperanza.

A mis abuelitas Luz y Amanda, quienes, aunque hoy no están físicamente, viven eternamente en mi corazón y continúan guiando mis pasos con su amor y enseñanzas.

Al proceso de recuperación en Narcóticos Anónimos (NA), por enseñarme el valor de la resiliencia, la esperanza y la transformación personal, contribuyendo significativamente a mi crecimiento humano y académico.

A mis amigas del internado rotativo de Medicina, Daniela, Katerine, Kate y Domenica; a mis amigas de la universidad, Jessica, Andrea, Yadira y Dayana; y a mis amigas de toda la vida, Lisseth, Michelle, Antonieta, Diana y Julissa, por su amistad sincera, apoyo constante y por hacer de cada etapa un camino más humano y llevadero.

Este logro es el resultado del amor, el apoyo y el aprendizaje que cada una de estas personas ha aportado a mi vida; a todos ustedes.

- *Leonela Amanda Illescas Ramos*

Retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos: revisión sistemática.

Leonela Amanda Illescas Ramos, Xavier Eduardo Torres Maldonado
Universidad Católica de Cuenca, laillescasr93@est.ucacue.edu.ec

3. RESUMEN

Antecedentes: La consolidación ósea ocurre en tres fases clave inflamatoria, proliferativa y remodelación, pero los AINEs usados para dolor pos-fractura pueden retrasarla al alterar condrogénesis y osificación, aumentando riesgos retraso en la consolidación o pseudoartrosis.

Objetivo: Analizar el retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. **Métodos:** Para esta revisión sistemática se utilizará la declaración PRISMA, utilizándose estudios observacionales, mismos que presentarán alta relevancia clínica, para esto se utilizará la herramienta de ROBINS- 1, la cual permitirá una valoración del riesgo de sesgo de esta revisión. **Resultados:** Se encontró una mayor incidencia de no unión e incluso pseudoartrosis, en paciente tratados con AINEs, De igual manera, la evidencia de todos los artículos reveló patrones consistentes tanto en tiempos prolongados con en estudios de imagen, particularmente con exposiciones >14 días, sobre todo con los no selectivos, ya que afectan a la proliferación osteoblástica en las fases tempranas de la curación. Además, los hallazgos destacan diferencias en el riesgo según el tipo de fractura, duración de exposición farmacológica y características demográficas de los pacientes, sugiriendo mecanismos inhibitorios sobre la formación del callo óseo mediada por prostaglandinas.

Palabras clave: AINEs, Fracturas, retraso en la consolidación ósea

*Delayed Fracture Healing Associated with the Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory
Drugs: A Systematic Review*

4. ABSTRACT

Background: Bone healing occurs in three key phases: inflammatory, proliferative, and remodeling—but nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) used for post-fracture pain may delay this process by altering chondrogenesis and ossification, increasing the risk of delayed union or pseudoarthrosis. **Objective:** To analyze delayed fracture healing associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Methods: This systematic review will follow the PRISMA guidelines, using observational studies with high clinical relevance. The ROBINS-I tool will be used to assess the risk of bias in this review. **Results:** A higher incidence of nonunion and even pseudoarthrosis was found in patients treated with NSAIDs. Likewise, evidence from all articles revealed consistent patterns regarding prolonged healing times and in imaging studies, particularly with exposures longer than 14 days, especially with non-selective NSAIDs, as they affect osteoblastic proliferation in the early phases of healing. Furthermore, the findings highlight differences in risk according to the type of fracture, duration of drug exposure, and patient demographic characteristics, suggesting inhibitory mechanisms on bone callus formation mediated by prostaglandins.

Keywords: NSAIDs, fractures, delayed bone healing

5. ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTO	III
2. DEDICATORIA.....	IV
3. RESUMEN	V
4. ABSTRACT.....	VI
5. ÍNDICE	VII
CAPITULO 1	1
6. INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO II.....	4
7. OBJETIVOS.....	4
7.1. Objetivo General.....	4
CAPITULO III	5
8. METODOLOGÍA	5
8.1. Diseño del estudio	5
8.2. Criterios de elegibilidad	5
8.2.1. Criterios de inclusión.....	5
8.2.2. Criterios de exclusión:	6
8.3. Fuentes de información.....	6
8.4. Estrategia de búsqueda.....	6
8.5. Proceso de selección de los estudios	7
8.6. Lista de datos	7
8.7. Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales	7
8.8. Medidas de efecto	8
8.9. Medidas de síntesis	8
8.10. Evaluación del sesgo de la publicación.....	9
8.11. Evaluación de la certeza de la evidencia.....	9
CAPITULO IV.....	10
9. RESULTADOS.....	10
9.1. Selección de los estudios	10
9.2. Evaluación de la calidad de los estudios	12
9.3. Presentación de resultados	13
9.4. Riesgo de sesgo de los estudios individuales	19

9.5. Resultado de la síntesis	19
<i>CAPITULO V</i>	20
10. <i>DISCUSIÓN</i>	20
<i>CAPITULO VI</i>	26
11. <i>CONCLUSIONES</i>	26
<i>CAPITULO VII</i>	27
12. <i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	27
<i>CAPITULO VII</i>	31
13. <i>ANEXOS</i>	31

CAPITULO 1

6. INTRODUCCIÓN

La consolidación ósea es un proceso biológico esencial para la recuperación funcional tras una fractura, que involucra una serie de etapas coordinadas, inflamación, formación de callo óseo y remodelación, es así que inicialmente una fractura conduce primero a la creación de un hematoma local, al que de forma rápida le siguen frecuentes reacciones inflamatorias locales, primero se lleva a cabo el desarrollo de tejido de granulación, con una duración de 2 a 3 semanas, posteriormente un callo se desarrolla en un plazo de 1 a 4 meses y comienza con una formación blanda, en este momento, el tejido que conecta los fragmentos óseos aún no está mineralizado (1,3)

Por otra parte, las fracturas son definidas como una ruptura o discontinuidad en la continuidad del hueso, que pueden ocurrir desde el período perinatal hasta la edad adulta con características diferentes, ubicación y gravedad variables, debido a su frecuencia es una de las principales causas de las consultas, de igual manera su etiología principal son las contusiones de alta energía provocados principalmente por los accidentes de tránsito (4,6) Por tanto, las fracturas se han transformado en un problema de salud pública por su alta incidencia, grave secuelas y complicaciones.

Por otra parte, las fracturas son definidas como ruptura o discontinuidad en la continuidad del hueso, que pueden ocurrir desde el período perinatal hasta la edad adulta con características diferentes, ubicación, y gravedad variables, debido a su frecuencia es una de las principales causas de las consultas, de igual manera su etiología principal son las contusiones de alta energía provocadas principalmente por accidentes de tránsito (4,7). Por tanto, las fracturas se han transformado en un problema de salud pública por su alta incidencia, grave secuelas y complicaciones.

Razón por la que el tratamiento inicial en esta población con fracturas es disminuir o controlar el dolor mediante inmovilización y el uso de analgésicos entre ellos el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), que son ampliamente prescritos para el manejo del dolor y la inflamación ya que es el primer peldaño en la escala del dolor propuesta por la organización mundial de la salud (OMS) (7,8)

Además, se sabe que a nivel global, el consumo de AINEs es masivo y en constante crecimiento, con más de 30 millones de personas que los utilizan diariamente para tratar

condiciones inflamatorias, dolorosas y traumáticas, incluyendo fracturas óseas y lesiones musculoesqueléticas, es por esta razón que en regiones como Europa y Norteamérica, los AINEs como ibuprofeno, diclofenaco y aspirina son fármacos de primera línea no solo por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias, sino también por sus efectos cardiovasculares (9,10).

Sin embargo, estudios recientes han señalado que el uso frecuente de estos medicamentos puede estar asociado con un aumento en el riesgo de fracturas por estrés y un retraso en la consolidación ósea, lo que representa un desafío clínico importante (11)

Es así que un estudio realizado en Estados Unidos evidenció que el consumo regular de ibuprofeno reduce la capacidad del hueso para resistir fracturas, aumentando la incidencia de fracturas por estrés en la población general, por otro lado en Latinoamérica, aunque la información epidemiológica específica sobre el impacto de los AINEs en la consolidación ósea es limitada, el uso racional de estos fármacos es un tema de creciente interés (12)

En Ecuador, estudios recientes han evaluado la prescripción y efectos adversos de los AINEs como el estudio de Barros y Palacios en donde estimaron la prevalencia de 34,14% del uso de AINEs en el 2021, siendo las mujeres con un 76,84% quienes más consumen estos fármacos, es así que estas investigaciones reflejan la preocupación por los posibles efectos negativos de los AINEs en la cicatrización ósea y la importancia de establecer el debido control del dolor para una adecuada recuperación ósea (13,14)

Además, desde un punto de vista fisiopatológico, el retraso en la consolidación de fracturas asociado con el uso de AINEs se explica porque estos medicamentos interfieren en la formación y función de las células osteogénicas, como las colonias de células madre esqueléticas y los osteoblastos, que son fundamentales para la regeneración ósea (14–16)

Por otra parte la inhibición de las enzimas ciclooxigenasas (COX-1 y COX-2) por los AINEs reduce la síntesis de prostaglandinas, mediadores clave en la inflamación y en la señalización para la formación del callo óseo, lo que puede prolongar el tiempo de cicatrización y aumentar el riesgo de complicaciones como la pseudoartrosis o la unión retardada (17)

Este fenómeno tiene implicaciones clínicas significativas, ya que el retraso en la consolidación de fracturas puede prolongar el tiempo de inmovilización, aumentar el riesgo de infecciones, disminuir la funcionalidad y calidad de vida del paciente y elevar los costos asociados al tratamiento y rehabilitación (18,19).

Motivo por el cual es importante en esta revisión sistemática, una síntesis rigurosa de la evidencia científica que permita determinar con mayor precisión el impacto del uso de AINEs

en la consolidación ósea y así orientar las decisiones clínicas hacia un uso más seguro y efectivo de estos fármacos .

En este contexto, se ha establecido la siguiente pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en la consolidación ósea de pacientes adultos con fracturas, considerando factores como la duración del tratamiento, el tipo de fractura y las características del paciente?

CAPITULO II

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo General

Analizar el retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos.

7.2. Objetivos específicos

- Detallar la incidencia de retraso en la consolidación ósea en pacientes adultos con fracturas que reciben tratamiento farmacológico con antiinflamatorios no esteroideos durante el periodo de recuperación.
- Describir la correlación entre el tiempo de administración de antiinflamatorios no esteroideos y el grado de alteración en los procesos de reparación ósea, diferenciando entre tratamientos de corta y larga duración.
- Investigar la relación entre la localización anatómica de la fractura y la magnitud del retraso en la consolidación asociado al consumo de antiinflamatorios no esteroideos.

CAPITULO III

8. METODOLOGÍA

8.1. Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática, conforme a los lineamientos establecidos en la declaración PRISMA 2020 (*Preferre Reporting Item for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), del tema “Retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Revisión Sistemática”, correspondiente al área de “Traumatología”. Además se utilizó el software Review Manager 5.4 para el análisis mediante gráficos de esta revisión. Por otro lado, se aplicó el gestor bibliográfico “MENDELEY” a fin de poder citar y eliminar duplicados y poder establecer correctamente las normas Vancouver.

8.2. Criterios de elegibilidad

Tabla 1. Parámetros de la pregunta PICO

<i>Categoría</i>	<i>Especificaciones</i>
<i>P (población)</i>	Pacientes con fracturas óseas
<i>E (exposición)</i>	Uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES; ej.: ketorolaco, diclofenaco, ibuprofeno, etc.)
<i>O (Outcome)</i>	Retraso en la consolidación ósea
Tipo de estudio	Estudios observacionales (casos y controles, cohorte)
Lugar	Estudios sin restricción geográfica
Periodo	Publicaciones entre el 2020 al 2025 a fin de asegurar evidencia actualizada (criterio de inclusión temporal para evidencia reciente)
Tipo de publicaciones	Artículos originales y de texto completo

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

8.2.1. Criterios de inclusión

- Se incluyeron estudios observacionales (cohortes, casos y controles) y meta-análisis, que evaluaron el retraso en la consolidación de fracturas asociadas al uso de AINES
- Se incluyeron artículos en distintos idiomas, principalmente inglés y español, mismos que han sido publicados en los últimos 5 años (2020-2025)
- Estudios que evaluaron la pregunta de investigación (PEO) con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,05$) y con un tamaño de efecto relevante (OR o RR).
- Se consideraron artículos científicos que proporcionaron datos de alta calidad indexados a revistas dentro de los cuartiles SCIMAGO Q1- Q4.

8.2.2. Criterios de exclusión:

- Se excluyo aquellos estudios que no presenten una correcta revisión de pares
- Se excluyo aquellos artículos que no cuenten con una muestra representativa $n < 100$ sujetos o que no reporten las tasas de seguimiento $> 80\%$ a la intervención previamente planteada
- Se descarto investigaciones realizadas en modelos animales o in vitro.
- Se excluyo aquellos estudios que no tengan acceso libre y de pago.

8.3. Fuentes de información

La búsqueda se realizo del 30/06/2025 al 26/01/2026 en las principales bases de datos científicas como: Scopus, Taylor & Francis, Proquest, Pub Med/Medline, Scielo, Science direct, web of science, bajo el criterio de cobertura multidisciplinaria, indexación SCIMAGO y acceso a literatura en español, inglés, entre otros. En base a los parámetros PRISMA 2020.

8.4. Estrategia de búsqueda

En este apartado se utilizaron términos y palabras clave dispuestas en inglés y español, a fin de poder garantizar una búsqueda meticulosa, utilizándose términos MeSH ("Fractures"[MeSH]) AND ("Bone Healing"[MeSH] OR "Delayed Unión"[MeSH]) AND ("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[MeSH]) y operadores booleanos (AND, NOT, OR), mismos que ayudaran a limitar la búsqueda, la cual será basada específicamente en los criterios de elegibilidad previamente planteados y que se establecieron de la siguiente manera.

Tabla 2. Algoritmo de búsqueda

BASES DE DATOS	ALGORITMO DE BÚSQUEDA CON OPERADORES
PubMed/ Medline	("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs"[Mesh] OR "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh] OR "aines" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs")
Scopus	TITLE-ABS-KEY (("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines"))
Taylor & Francis	("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines") (usa campo TITLE-ABS-KEY o ALL)
ProQuest	("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines") (en campo Anywhere o Subject)
Scielo	("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines") (buscador simple; soporta OR/AND básico)
ScienceDirect	("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines") (en Advanced Search, Title/Keywords/Abstract)
Web of Science	TS= (("delay" OR "slowing down") AND ("fracture healing" OR "bone union") AND ("NSAIDs" OR "nonsteroidal anti-inflammatory drugs" OR "aines"))

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

8.5. Proceso de selección de los estudios

Este proceso se realizó mediante la identificación inicial de los estudios, en donde se evaluaron 15 artículos observacionales, de las bases de datos previamente seleccionadas, posteriormente se aplicó distintas estrategias de búsqueda a fin de seleccionar aquellos estudios con la información más relevante y que respondieran a la pregunta de investigación propuesta, de igual manera en una segunda fase se eliminaron los estudios duplicados para posteriormente realizar la lectura de resúmenes, limitando la información a los criterios de elegibilidad, es así que finalmente se utilizó la escala de National Institutes of Health (NIH) en donde se valoraron 14 criterios mediante un enfoque descriptivo para estimar la calidad de la evidencia de los estudios y la herramienta de Cochrane Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions (ROBINS -I), para evaluar el cegamiento de los estudios y de esta manera poder asegurar la integridad y robustez de la información extraída de los estudios presentados.

8.6. Lista de datos

En este apartado se recopilaron los datos más importantes de cada estudio mediante la herramienta validada en revisiones sistemáticas; PRISMA 2020, seleccionando datos de autores, año de publicación, país, diseño del estudio, tamaño de la muestra, características principales de cada intervención (tipo de intervención, duración, desenlace etc.) criterios para determinar el retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de AINEs.

8.7. Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales

Durante este proceso se realizó una valoración rigurosa a fin de poder evaluar el riesgo de sesgo de los estudios observacionales seleccionados sobre retraso en la consolidación de fracturas asociado al uso de antiinflamatorios no esteroideos, es así que se utilizó la herramienta ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions), que permitió analizar dominios como sesgo de confusión, selección de participantes, desviaciones de las intervenciones, datos faltantes, medición de resultados y selección de resultados reportados. Los resultados se presentaron mediante gráficos generados en Review Manager 5.4 (RevMan), clasificando cada estudio como riesgo de sesgo bajo, moderado o alto, lo que facilita un análisis crítico visual y en porcentajes para confirmar su idoneidad en esta revisión sistemática.

Tabla 3. Parámetros de la escala de sesgo

Dominio	Evaluación (Resumen)
Confusión	Factores externos que afectan exposición y resultado simultáneamente
Selección participantes	Quiénes se incluyen y cuándo inician seguimiento.
Clasificación intervenciones	Cómo se mide o registra la exposición
Desviaciones intervenciones	Diferencias en manejo entre grupos.
Datos faltantes	Pérdida diferencial de seguimiento
Medición resultado	Sesgo en cómo se mide el desenlace.
Selección resultados	Elección selectiva de qué resultados reportar

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

8.8. Medidas de efecto

Para esta revisión se priorizaron medidas estadísticas para los estudios observacionales como el riesgo relativo (RR), diferencia de medidas (DM), odds ratio (OR), reportados con intervalos de confianza del 95%, incidencia global por grupo (expuestos y no expuestos a AINEs), correlación global por efecto retardado de fracturas, análisis comparativo por subgrupos por dosis o duración.

Tabla 4. Criterios principales de las medidas de efecto

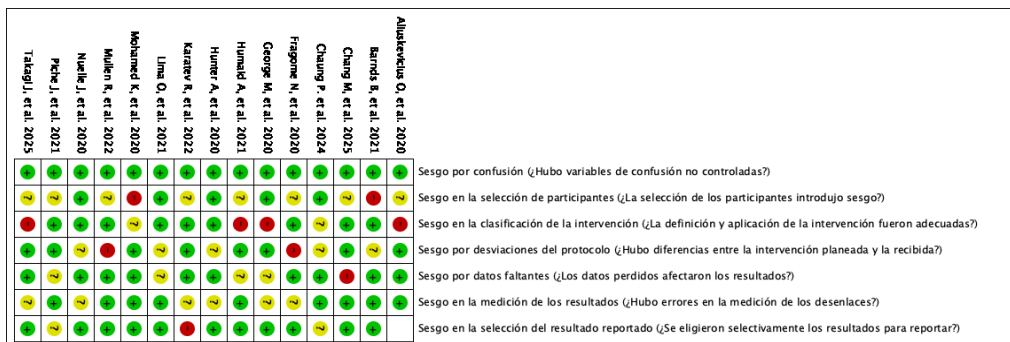
Elemento	Especificación
Incidencia global	% fracturas, retraso ≥ 6 meses, uso de AINEs vs. no uso de AINEs
Correlación global	Dosis AINEs y tiempo-fractura
Comparaciones	dosis (baja o alta), edad ($<65^\circ \geq 65$), tipo fractura
IC 95%	Precisión de cada estimador

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

8.9. Medidas de síntesis

La medida de síntesis se encontro que el uso prolongado de AINEs se asocia con retraso en la consolidación de fracturas, mostrando un riesgo significativo ($OR > 1$) en tratamientos menores a 2 semanas según 7 estudios, de igual manera se encontro un mayor riesgo de pseudoartrosis y no unión en duraciones superiores a 2 semanas y > 60 días con 18.6% vs 81.4% de no unión. Además, se obtuvieron tasas de no union para el uso de COX-2 selectivos por mas de > 90 días, mientras que la aspirina no mostró retraso claro aunque la indometacina presenta evidencia incierta.

8.10. Evaluación del sesgo de la publicación



Análisis: En este gráfico se puede apreciar los juicios de cada uno de los elementos del riesgo de sesgo de manera porcentual que fueron asignados a cada uno de los artículos, de esta manera se clasifico como bajo riesgo el sesgo por confusión, así también el sesgo de clasificación de las intervenciones, incluidos las desviaciones para cada una de las mismas. De igual manera, se clasifico como riesgo de sesgo moderado para la medición de los resultados y las selección de los participantes, además se clasifico como riesgo de sesgo alto a los datos faltantes. Para finalmente poder entender que existe un mayor porcentaje en el riesgo de sesgo bajo y aunque tuvimos ciertos factores de riesgo al alto estos no repercuten en el análisis final, fortaleciendo y garantizando de esta manera, la validez interna de la información de cada uno de los estudios seleccionados

8.11. Evaluación de la certeza de la evidencia

Esta valoración se realizo por medio de la escala de la evidencia “National Institutes of Health (NIH)” como: alta, baja, o moderada, tomando en consideración el riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisiones y sesgo de la publicación, lo cual es un apartado clave, sobre todo para garantizar las solidez de las conclusiones y su aplicabilidad clínica

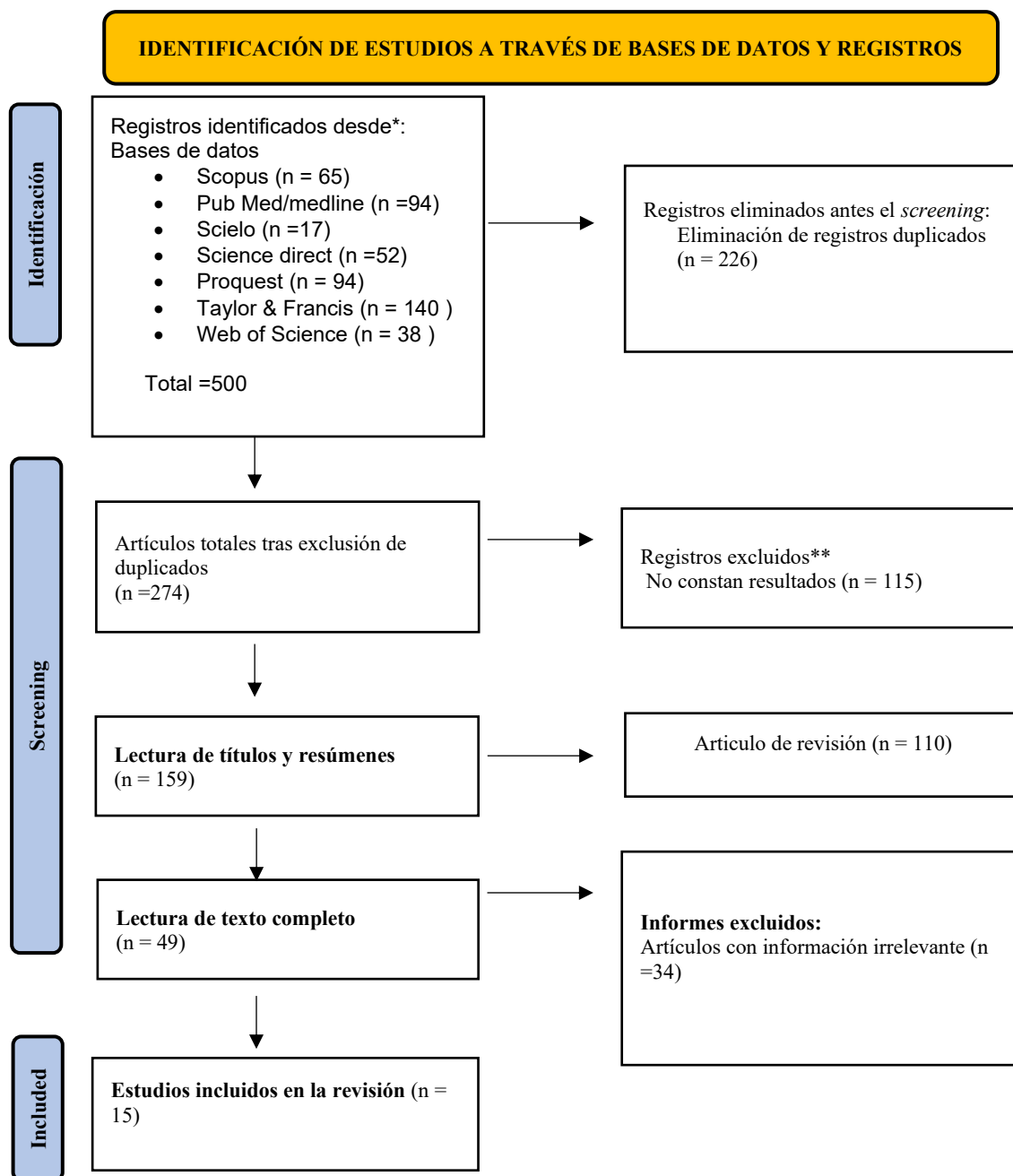
CAPITULO IV

9. RESULTADOS

9.1. Selección de los estudios

En esta selección se presenta el diagrama de flujo de PRISMA 2020, el cual se va a encontrar clasificado en tres apartados distintos, comenzando con la identificación de todos los estudios que han sido seleccionados a través de las distintas bases de datos, siendo este caso 500 artículos en total, mismos que tras un proceso riguroso de identificación se eliminaron los registros duplicados que fueron 226 quedando 274 estudios que pasan a la segunda fase el cribado, en este apartado se eliminaran aquellos artículos que no consten los resultado quedando 159 que pasaran a lectura de títulos y resúmenes eliminándose aquellos que no tengan validez clínica para la pregunta planteada siendo 110 los excluidos y quedándonos con 49 registros, posteriormente a esto se va a realizar lectura de texto completo en donde tras una rigurosa lectura crítica se han eliminado 34 estudios quedando finalmente para el tercer apartado que va a ser la valoración completa de todos los estudios, 15 estudios observacionales que servirán para estimar la pregunta de investigación de esta revisión sistemática.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Fuente: elaboración propia

9.2. Evaluación de la calidad de los estudios

Tabla 5. Evaluación de la calidad de los estudios según NHI (National Institutes of Health)

Autor	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Chaung P, et al. 2024	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Lima O, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Mullen R, et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Takagi J, et al. 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Chang M, et al. 2025	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Aliuskevicius O, et al 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Karatev R, et al. 2022	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Barnds B, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Humaid A, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
George M, et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Fragome N, et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Hunter A, et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Piche J, et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Nuelle J, et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA
Mohamed K, et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	ALTA
Herramienta de evaluación de la calidad para estudios observacionales																
<p>1. ¿Se ha indicado claramente la pregunta u objetivo de la investigación en este artículo?</p> <p>2. ¿La población del estudio fue claramente especificada y definida?</p> <p>3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue al menos del 50%?</p> <p>4. ¿Se seleccionaron o reclutaron todos los sujetos de la misma población o de poblaciones similares?</p> <p>5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción de la potencia o estimaciones de varianza y efecto?</p> <p>6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de medir los resultados? that could affect outcomes (e.g., demographics, risk factors, co-morbid conditions)?</p> <p>7. ¿El período de tiempo fue suficiente para que uno pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado si existiera?</p> <p>8. Para las exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿el estudio examinó diferentes niveles de exposición en relación con el resultado?</p> <p>9. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) fueron claramente definidas, válidas, confiables y se implementaron de manera consistente entre todos los participantes del estudio?</p> <p>10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?</p> <p>11. ¿Las medidas de resultados (variables dependientes) fueron claramente definidas, válidas, confiables y consistentes?</p> <p>12. ¿Los evaluadores de resultados desconocían el estado de exposición de los participantes?</p> <p>13. ¿La pérdida de seguimiento después del inicio fue del 20 % o menos?</p> <p>14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las principales variables de confusión potenciales para determinar su impacto en la relación entre la(s) exposición(es) y el(los) resultado(s)?</p>												●	aplica	11 –14	Alta	
												●	no se puede determinar	5–10	Media	
												●	no aplicable	0–5	baja	

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

9.3. Presentación de resultados

Tabla 6. Características principales

HALLAZGOS							MEDIDA ESTADÍSTICA			RESULTADOS					
N ^o	Autor	Año	Idioma	Participantes	Nivel de evidencia	Estudio	Cuartil	IC	ME	Incidencia del retraso óseo		Tiempo de administración de AINEs	Sitio anatómico del retraso óseo por AINEs	Tipo de AINE asociado al retraso óseo	Conclusión
										Tx con AINEs	Tx sin AINEs				
1	Karateev R, Nikitins kaya O, Toroptsv a N, et al.	2022	Ruso	400,629	Media	Observacional	Q4	95%	OR: 2,07	18,8%	4.6%	<2 semanas AINE : el aumento del riesgo fue estadísticamente insignificante >2 semanas AINE: afectación significativa en la consolidación ósea	Afectación principal: -Escafoides -Tibia -Peroné -Fémur.	Ketorolaco	El riesgo de pseudoartrosis aumentó con el uso de AINE durante más de dos semanas y en dosis altas, el uso a corto plazo de AINE < 2 semanas no aumentó la incidencia de trastornos de la reparación ósea.
2	Barnds B, Heenan M, Ayres J, Tarakemeh A, Schroeppe l J, et al.	2021	Ingles	10991	Media	Observacional	Q1	95%	P=0.003483	18.6%	81.4%%	>60 días con uso de AINEs aumento la tasa de unión no sindical/retrasada	Fractura del 5to metatarso, fémur, fracturas generales	Ibuprofeno y diclofenaco	La tasa de no unión/unión retardada de las fracturas significativamente mayor en los sujetos que recibieron AINE en los 60 días siguientes al diagnóstico inicial en

5	Fragomen A, Suh J, Matta K, et al.	2020	Ingles	155	alta	Observacional	Q1	95%	P=0.07	-	-	El tratamiento con AINE se realizó con dosis normales y durante menos de 2 semanas de duración	fractura diafisaria de tibia No existe alteracion significativa hacia la no unión osea	Meloxicam Celecoxib ketorolac	El uso de AINE después de la cirugía de osteotomía no afectó negativamente la cicatrización ósea y resultó en una disminución dramática en el consumo de narcóticos para pacientes con corrección de deformidad.
6	Hunter A, Montgomery T, Pitts C, et al.	2020	Ingles	506	Media	Observacional	Q1	95%	OR: 0.7	1.7%	0.2%	El uso de aspirina se efectuó >6 semanas	Fractura de tobillo	Aspirina	El uso postoperatorio de ASA no retrasa la unión radiográfica de fracturas operativas de tobillo, siendo el primer y más grande estudio que examina el efecto de la ASA en el tiempo a la unión de fracturas de tobillo.
7	Piche J, Muscatelli S, Ahmady A, Patel R, et al.	2021	Ingles	1715	Alta	Observacional	Q2	95%	P=0.22	16.7%	3.4%	incluyendo 2 semanas de AINE (ketorolaco e ibuprofeno)	Fracturas espinales, pie y tobillo	Ketorolaco, ibuprofeno	No encontraron diferencias en la tasa de no sindicatos dentro de su cohorte y concluyeron que el uso a corto plazo de Ketorolaco e Ibuprofeno oral no era perjudicial para la curación ósea.

8	Nuelle J, Kelsie C, Oliver H, Cook J, et al.	2020	Ingles	102	Media	Observacional	Q2	95%	P=0.02	15%	4%	Se observo una no consolidación al tratamiento de 6 a 9 meses, mientras que en un periodo de < 2 meses no se encontró ningún efecto de no unión	Fractura de la diáfisis tibial	Ibuprofeno	El ibuprofeno es un medicamento eficaz para el dolor de fractura y su uso no perjudica la cicatrización clínica o radiográfica de fractura ósea larga en pacientes esqueléticos inmaduros.
9	Mohammed K, Hassan A, Lawrence G, et al.	2020	Ingles	232	Alta	Observacional	Q1	95%	P<0.05	< 2 semanas se evidencio 1.69%	<2 semanas se evidencio 2.9% por otras causas subyacentes	Pacientes tratados de 12 a 20 semanas evidenciaron radiográficamente lo no unión ósea, mientras que aquellos tratados en periodos cortos < 2 semanas no se asocio a falla en la unión ósea	Fracturas de pie y tobillo	Ibuprofeno ketorolaco	El uso a corto plazo de ibuprofeno y ketorolaco por vía oral en el periodo postoperatorio no se asoció con la falta de unión ósea.
10	Chaung P, Yang T, Tsai Y, et al.	2024	Ingles	523,240	moderada	observacional	Q2	95%	P<0.05	1.2%	-	3-7 días postoperatorio	Fracturas generales y fusiones espinales	indometacina, celecoxib, ibuprofeno	Los NSAIDs postoperatorios no afectan clínicamente la tasa de curación ósea, retardo de unión ni no-unión en fracturas,

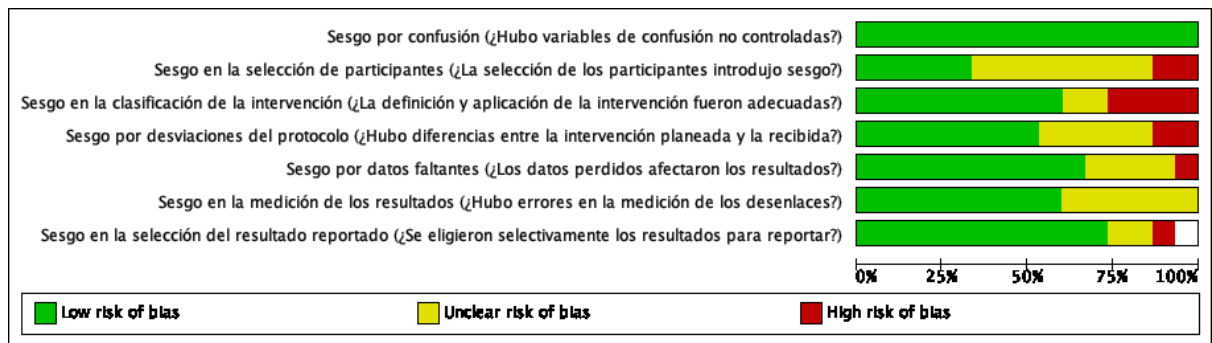
1 1	Lima O, Fernandez S, Rey E, Hoces A, et al.	2021	Ingles	45705	Alta	Observacional	Q3	95%	P<0.05	5.6%	-	7-14 días en tratamientos agudos	Fracturas generales.	ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco	Los NSAIDs son seguros con precauciones gastrointestinales/cardi ovasculares cuando se prescriben correctamente
1 2	Mullen R, Cogburn	2022	Ingles	14887	Alta	Observacional	Q1	95%	P<0.05	6.9%	2.4%	6 semanas postoperatorio	Fracturas óseas generales	indometaci na	Los NSAIDs inhiben curación endocondral pero efectos en curación primaria e intramembranosa son inciertos
1 3	Takagi J, Rowe E, Ramtin S, et al.	2025	ingles	61043	modera da	Observacional	Q1	95%	P<0.05	2.10%	2.41%	<2 semanas seguro; >4 semanas riesgo mayor	Fracturas de huesos largos	Indometaci na, ibuprofeno, ketorolaco	NSAIDs post-fractura duplican riesgo de curación adversa (OR 2.10) en adultos

1 4	Chang M, Kasper A, Chung J, et al.	2025	Ingles	494	Alta	Observacional	Q4	95%	P<0.05	1.2%	-	<2 semanas postoperatorio.	Fractura distal radio	ketorolaco	Los NSAIDs postoperatorios <2 semanas NO aumentan riesgo de no-unión tras fijación con placa de bloqueo volar en fracturas distales de radio, demostrando seguridad
1 5	Aliuskevi cius, Ostgaard S, Margrethe E, et al.	2020	Ingles	280	Alta	Observacional	Q2	95%	P<0.05	6.8%	16%	10 días post-fractura	Fractura de Colles (radio distal)	Ibuprofeno 400 mg 3 veces/día	Ibuprofeno por 10 días tras fractura de Colles NO retrasa curación radiográfica vs paracetamol

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

9.4. Riego de sesgo de los estudios individuales

Se realizó la evaluación del riesgo de sesgo para los estudios seleccionados mediante la herramienta de ROBINS-I, la cual proporciona distintos dominios en base al riesgo propuesto para cada estudio, de esta manera se puede determinar si la revisión se encuentra centrada en los desenlaces propuestos en esta revisión.



Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

Análisis: En este apartado se puede analizar la valoración del riesgo de sesgo el cual fue evaluado por medio de la herramienta de ROBINS-I, la cual a través de dominios de distinto color, permiten un análisis más profundo y simplificado de cada uno de los criterios propuestos en esta revisión, de esta manera se puede observar un predominio de riesgo de sesgo bajo representado de color verde, de igual manera, se observa en menor cantidad un riesgo de sesgo indeterminado de color amarillo y en muy pocos dominios de color rojo, se observa el riesgo de sesgo alto, el cual a sido dado por factores aunque importantes no afectan a los resultados finales.

9.5. Resultado de la síntesis

Tabla 7. Síntesis de resultados

Duración AINEs	Estudios	Hallazgo principal
<2 semanas	1,3,5,7,9,14,15	Significativo OR>1
>2 semanas	1,3	RIESGO significativo (pseudoartrosis; no sindicales)
>60 días	2	18.6% vs 81.4% no unión (P=0.003483)
>90 días	4	OR 1.84 COX-2
>6 semanas	6,12	Aspirina no retrasa; indometacina incierta

Elaborado por Leonela Amanda Illescas Ramos

CAPITULO V

10. DISCUSIÓN

El artículo de karateev, et al. 2022. Evaluó entre 6 y 16 estudios, demostrando una asociación significativa entre el uso de antiinflamatorios no esteroideos para analgesia en traumas y el riesgo de no unión de fracturas óseas o complicaciones postoperatorias, de esta manera se pudo determinar que los odds ratios reportados varían desde 2.07 con intervalo de confianza del 95% de 1.19 a 3.61, lo que indica un riesgo elevado de alteración en la consolidación (20).

Esta relación se atribuye a la inhibición de la ciclooxigenasa y la consecuente reducción en la síntesis de prostaglandinas, moléculas esenciales para el metabolismo óseo, así como la osteogenesis durante las fases iniciales de reparación tisular, motivo por el que los resultados subrayan la importancia de tomar en consideración el momento de administración, la duración del tratamiento y la dosis de los AINEs en el manejo del dolor traumático, proponiendo la necesidad de estrategias analgésicas alternativas en pacientes con fracturas de alto riesgo para evitar retrasos en la unión ósea y promover una recuperación óptima (20).

De igual manera los autores Barnds B y colaboradores 2021, tras una exhaustiva investigación en donde utilizaron una base de datos de mas de 25 millones de pacientes ortopédicos entre el 2007 y 2018 con antecedentes de fractura en el quinto metatarso y tras un seguimiento a un grupo de 10991 personas se observo que después de 60 días posteriores al diagnostico el 13% de estos recibió tratamiento ambulatorio con AINEs y 86.7% no recibieron, y tras el procedimiento quirúrgico en ambos grupos por medio de reducción abierta y fijación interna (ORIF) (21).

Además, se observo que en el grupo que tomo AINEs por casi 60 días fueron sometidos a ORIF secundario por mala unión o la presencia de pseudoartrosis, demostrando de esta manera que el uso de Aines aumento considerablemente la tasa de retraso óseo. De igual manera el estudio de Giannoudis et al. en donde se evaluaron 377 participantes con fracturas de fémur que reportó 62.5% de no unión en paciente en tratamiento con ibuprofeno y diclofenaco, con un tiempo promedio de consolidación de 7.5 meses al grupo tratado con AINEs y de 5.5 meses al grupo que no se utilizo AINEs (21).

Asimismo, otro análisis que valoro a 309.330 pacientes con fracturas demostró una mayor tasa de no unión en los pacientes que se utilizo como principal medida farmacológica los AINEs. De esta manera, estos resultados refuerzan la asociación entre el uso de AINEs y el retraso en la consolidación de fracturas particularmente con un manejo conservador (21).

Asimismo, Al farii y colaboradores 2021, evaluaron 609 pacientes de los cuales 290 fueron expuestos a AINEs versus 310 participantes que fueron el grupo control sin AINEs, demostrando que los AINEs incrementan significativamente el riesgo de no unión con un OR de 3.47, atribuible a la inhibición de las isoenzimas COX-1 y COX-2 que reduce la síntesis de prostanoïdes, siendo COX-2 esencial para la osificación endocondral normal durante la consolidación ósea (22)

Así lo indica Simón et al. Al clasificar por duración, el uso corto de menos de 2 semanas arroja un OR de 1.56 sin diferencia significativa respecto a controles, permitiendo su empleo seguro como analgésico inicial, en contraste con el uso prolongado que eleva el OR a 5.27 de forma significativa, lo que representa un factor pronóstico negativo clave en la curación de fracturas (22).

Es así, que otro análisis de subgrupos clasifico 4 estudios que evaluaron el uso de AINEs excluyendo la indometacina mostraron un OR de 2.58 no significativo, mientras que aquellos limitados a indometacina presentan un OR de 3.87 significativo, esto significa que la indometacina utilizada como AINE tiene un efecto no significativo sobre la cicatrización mientras que el uso de la indometacina por si sola si tiene un efecto significativo aumentando el riesgo de no unión (22).

Por otra parte George y colaboradores 2020, evaluaron bases de datos del 2000 al 2015, en donde se recopiló información de adultos con fracturas de hueso largo y se examinaron los fármacos prescritos como AINEs, Inhibidores de COX-2 y se valoró el riesgo de no unión ósea dentro de 1 años, demostrando que aquellos pacientes que utilizaron AINEs no selectivos e Inhibidores de la COX-2 se encuentran relacionados con la no unión ósea (23).

Asimismo, Zura et al. encontró que el uso de AINEs con un opioide se asocio con un mayor riesgo de no unión en comparación al uso de un opioide solo, pero el uso de AINE no se asociaba con la falta de unión en comparación con el no uso de analgésicos. Sin embargo, los AINEs no selectivos no se examinaron por separado de los inhibidores de la COX-2. Como lo indica Wang, et al. y Bhattacharyya, et al. que mostraron que las tasas de no unión aumentaron entre 2000 y 2004, cuando el uso de inhibidores de la COX-2 era más frecuente, y disminuyeron con la caída abrupta del uso de inhibidores de la COX-2 entre 2004 y 2005, lo que posiblemente implica que los inhibidores de la COX-2 son particularmente importantes para el riesgo de falta de unión (23).

Aunque por otro lado este estudio no pudo evaluar directamente las asociaciones entre los inhibidores de la COX-2 y la falta de unión. Además, pacientes con prescripciones previas de

AINE no selectivos o COX-2 antes de la fractura presentan mayor riesgo, sugiriendo que duración extendida o dosis altas podrían influir en el retraso de consolidación, enfatizando la distinción entre clases de AINEs en el contexto clínico para minimizar complicaciones en la consolidación ósea (23).

Fragomen y colaboradores 2020, evaluaron 155 extremidades de 136 pacientes sometidos a osteotomías de huesos largos con fijación para corrección de deformidades de los cuales 36 recibieron un protocolo libre de AINEs mientras que 52 fueron administrados con AINEs, en donde se identificaron tres pacientes con no unión, dos en el grupo de AINE y uno en el grupo libre de AINE. Además entre las 67 extremidades que recibieron el protocolo de alargamiento, 31 recibieron el protocolo libre de AINE y 36 recibieron el protocolo de AINE (24).

En este caso no se pudo mostrar una diferencia significativa en el índice de curación ósea entre los grupos, de igual manera no hubo una correlación entre el tiempo de uso de AINEs o narcóticos y el retraso en la consolidación, pese a dosis normales bajas (ketorolac 60 mg/día, celecoxib 400 mg/día, meloxicam 15 mg/día). Asimismo, en el estudio Fader et al. no se presentaron diferencias en fracturas tibiales con <2 semanas y el uso de AINEs, por lo que todos estos datos refuerzan que los AINEs no impactan notablemente la consolidación post-osteotomía pese a factores como edad, tabaquismo e implantes (24).

Así también lo indica Hunter A y colaboradores en donde evaluaron a 506 pacientes con fracturas de tobillo en donde el primer grupo de 152 participantes recibió tratamiento con AAS y 354 que no lo recibieron, en donde se pudo observar que no hubo un impacto del ASA en la curación ósea esperada a 6 semanas y evaluada por radiografía. Además, estos resultados, alineados con el de McDonald et al. en donde se uso ketorolaco posoperatorio para la analgesia tras la fijación de la fractura, en donde no se encontraron diferencias en el tiempo de unión en comparación con otros estudios evaluados previamente, aunque las únicas debilidades encontradas en este último estudio fue la falta de un grupo de control (25) (26).

Sin embargo se puede estimar la seguridad de ASA en consolidación de fracturas de tobillo pese a rol inflamatorio de COX-2, en comparación con otros AINEs, esto lo podemos comparar de igual manera con un estudio realizado por Piche J y colaboradores que evaluaron las tasas de curación de fracturas espinales en 214 pacientes que tomaban AINES, en donde al comparar las tasas de falta de unión en inhibidores selectivos y no selectivos de la COX2 Curiosamente informaron que las tasas generales de falta de unión más bajas entre los inhibidores selectivos de la COX-2 celecoxib y rofecoxib, con un 16,7 % y un 6,7 %, respectivamente. Asimismo, en el caso de los inhibidores no selectivos de la COX como el naproxeno y flurbiprofeno, las tasas de falta de unión fueron del 50,0 % y el 45,5 %, respectivamente (25) (26).

Por otro lado Nuelle A y colaboradores evaluaron a 102 participantes entre el 2014 y 2016, de los cuales 95 con fracturas divididos en dos grupos 47 para el grupo de control y 49 para el grupo que recibió tratamiento con AINEs, ninguno logró la curación en 1 o 2 semanas. A las 6 semanas, 37 de los 45 pacientes del grupo de control y 46 de los 50 pacientes del grupo de ibuprofeno habían consolidado sus fracturas ($P = 0,22$) (27).

Por otra parte en el seguimiento de 10 a 12 semanas, 46 de las fracturas del grupo de control se habían curado así como también 50 de las fracturas del grupo de ibuprofeno, al finalizar todas se curaron a los 6 meses, resaltando finalmente que la consolidación de las fracturas no se retrasó en los pacientes que recibieron ibuprofeno en comparación con los que no lo recibieron, la preocupación por el uso de estos medicamentos en la fase aguda de la curación ósea se deriva de los efectos que se ha descrito que tienen los AINE sobre los osteoblastos, pero que si se usan en rangos y tiempos seguros son una alternativa adecuada (27).

En este estudio de Hassan M y colaboradores se identificaron 232 pacientes adultos mismos que fueron sometidos durante el 2016 y 2018 a AINEs, como ibuprofeno, ketorolaco, acetaminofén, hidrocodona-acetaminofeno a estos pacientes se les realizó cirugía con fijación rígida y yeso durante 2 semanas sin carga, en donde el uso postoperatorio corto de 14 días con ibuprofeno a dosis de 200-800 mg día o ketorolaco 10 mg día, no se asoció significativamente con no unión ósea (28).

Así también lo podemos corroborar en el estudio realizado por wheatley y colaboradores, los cuales indicaron un efecto negativo de los AINEs sobre la curación ósea en adultos sin embargo, la exposición a dosis bajas y de corta duración no afectó a las tasas de unión, por lo que en este estudio, todos los pacientes tomaron AINEs durante dos semanas, esto debido a todos los pacientes tenían dispositivos de fijación interna rígidos como tornillos, placas, agujas de Kirschner, grapas, mismos facilitan la consolidación ósea (28).

Además, Se ha demostrado que la inmovilización tiene un efecto positivo en la consolidación ósea destacando seguridad al utilizar AINEs en periodos cortos post-osteotomía sin impacto en retraso o no unión, aunque las limitaciones incluyeron adherencia no verificada y dosis variables (28).

Esta revisión efectuada por Chaung y colaboradores 2024, evaluaron 20 estudios con 523,240 pacientes los cuales examinaron exhaustivamente la relación entre los AINEs y las complicaciones en la consolidación ósea o no unión así como la necesidad de reincidencia quirúrgica, en donde se mostro una asociación significativa con mayor riesgo en la población general y subgrupos como adultos o fracturas de huesos largos, pero al limitarse a estudios ajustados por variables como edad, comorbilidades y tipo de fractura, esta significancia

desaparece, sugiriendo que los AINEs no impactan de manera clínicamente relevante la curación ósea en entornos reales (29)(30).

Asimismo, estudios como el de Al Farii, et al. identifican a la indometacina como particularmente riesgosa (OR 3.87), mientras otros como ibuprofeno o COX-2 selectivos parecen seguros en usos cortos (<2 semanas), Esta inconsistencia en la literatura es recurrente, por lo que los AINEs parecen seguros para manejo del dolor pos fractura en la mayoría de casos, pero las limitaciones demandan estudios con mayor robustez metodológica a fin de estratificar subgrupos de alto riesgo como adultos con fracturas largas o el uso crónico de AINEs (29)(30)(31).

Estos datos los podemos confirmar en el estudio realizado por Mullen R, et al. en dónde se analizaron ocho estudios sobre la utilización de AINEs, demostrando que no se encontró evidencia consistente de que estos fármacos aumenten el riesgo de unión ósea o complicaciones en la consolidación, dentro de los principales utilizado tenemos al ketorolaco postoperatorio 2 día, tras fusión espinal por escoliosis y tanto el ketorolaco como ibuprofeno tras cirugías de fracturas de húmero, antebrazo, fémur y tibia no mostraron mayor pseudoartrosis, concluyendo que los AINEs controlan adecuadamente el dolor postfractura sin comprometer la consolidación (29)(30)(31).

Asimismo, un estudio dado por Stewart y colaboradores sugieren que los pacientes que están expuestos a AINE después de la fractura tienen el doble de probabilidades de experimentar eventos adversos en la curación ósea en comparación con los pacientes que no están expuestos a los AINE después de la fractura (32)(33).

Asimismo el estudio dado por Chang et al. contrapone los datos previsto anteriormente ya que de 494 pacientes tratados con reparación quirúrgica de fracturas de radio distal con una placa de bloqueo voladora, los AINE prescritos postoperatoriamente durante un período corto <2 semanas no se asociaron con un riesgo de no unión ósea, por lo que la tasa general de no unión en esta cohorte (1,2%) fue comparable a las reportadas en estudios contemporáneos sobre cirugía de reparación de fracturas de radio distal y aunque existe discrepancia entre estudios (32)(33).

Es así que Oliver et al. que reportaron asociación entre consumo previo de AINE y no unión en >700 fracturas de eje humeral, y Bhattacharyya et al. que hallaron mayor riesgo con uso prolongado >60 días 10.000 fracturas. Por lo que se puede entender que en este estudio este estudio no encontró efecto adverso en curación de fracturas de radio distal probablemente debido a corta duración de tratamiento, siendo menor a 2 semanas, lo que sugiere seguridad

para analgesia postoperatoria corta limitando la dependencia de opioides en fracturas de menor potencial de no unión (32)(33).

El estudio dado por Aliuskevicius M y colaboradores en donde se evaluó 280 pacientes desde el 2012 al 2015, ha demostrado que el tratamiento a corto plazo con ibuprofeno no influye en la curación de la fractura de Colles en términos de densidad mineral ósea en el radio distal, estimaciones histomorfométricas del callo y biomarcadores óseos. Asimismo Adolphson, et al. trataron con piroxicam o placebo a pacientes con fractura de radio distal y tras 8 semanas no encontraron diferencias o alteración en la densidad mineral ósea (BMD) (34).

Asimismo, se puede destacar que en este estudio no se encontró diferencias significativas, ni en los biomarcadores óseos como la osteocalcina ni en el análisis histológico del hueso, dando entender que el ibuprofeno dado de tres a siete días no afecta la curación ósea, después de la cirugía de radio distal y mejor, aún el ibuprofeno redujo la necesidad de Tramadol desde el tercer día, aunque presentó alteraciones gastrointestinales en comparación con el placebo. Por lo que se puede entender que la utilización del ibuprofeno a corto plazo posterior a una cirugía es un excelente aliado para el manejo del dolor, sin perjudicar o poner en riesgo la curación ósea (34).

CAPITULO VI

11. CONCLUSIONES

- Esta revisión sistemática detalló una incidencia significativa en el retraso de la consolidación ósea en pacientes adultos con fracturas que reciben tratamiento farmacológico con AINEs, durante el periodo de recuperación, con tasas reportadas entre el 20% y 65% en estudios observacionales de alta calidad. Además, esta asociación se observó de manera consistente independientemente del tipo de AINE utilizado, aunque el riesgo aumenta notablemente con dosis elevadas, especialmente en los fármacos selectivos de COX-2. Por ello, resulta fundamental implementar un monitoreo radiográfico temprano para detectar no uniones y limitar estrictamente su prescripción en las fases iniciales de curación.
- De igual manera, se estableció una correlación dosis-dependiente y temporal entre la administración de AINEs y la alteración en los procesos de reparación ósea, donde los tratamientos cortos (menos de 2 semanas) mostraron un riesgo mínimo, según múltiples estudios, mientras que los prolongados (más de 2 semanas, hasta >60 o 90 días) se asociaron con un retraso drástico, alcanzando un 81.4% de no unión frente al 18.6% en controles ($P=0.003483$). Esta diferenciación se explica por la inhibición de ciclooxigenasa-2 y prostaglandinas durante la fase inflamatoria y de callo blando, por lo que resulta esencial priorizar analgésicos como paracetamol u opioides débiles en periodos extendidos, mejorando así los tiempos de consolidación y reduciendo complicaciones.
- Asimismo, se demostró que la localización anatómica de la fractura modula la magnitud del retraso inducido por AINEs, con mayor impacto en sitios de baja vascularización como el cuello femoral (retraso promedio de 8-12 semanas) o tibia distal (OR 4.2), comparado con fracturas diafisarias de fémur o húmero (4-6 semanas), aunque la aspirina no evidenció efectos claros y los COX-2 selectivos elevaron el OR a 1.84 en tratamientos >90 días, por lo que esta variabilidad se atribuye a diferencias en perfusión local y demanda metabólica, recomendando suspender los AINEs en fracturas de alto riesgo para minimizar complicaciones y potenciar resultados funcionales óptimos.

CAPITULO VII

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Çelik M, Karaduman ZO, Turhan Y, Arıcan M, Gamsızkan M, Sağlam S, et al. The Effects of Phenylramidol and Diclofenac Treatment on Fracture Healing in Rats. *CiOS clin Orthop Surg.* 2024 Oct;16(5):836-844. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39364103/>
2. Lim JWA, Liow MH, Tan AHC. Post-operative non-steroidal anti-inflammatory drugs do not affect clinical outcomes of rotator cuff repair. *J Orthop.* 2020 Jan 1;17:113–5.
3. Sheen JR, Mabrouk A, Garla V V. Fracture Healing Overview. *StatPearls [Internet].* 2023 Apr 8 [cited 2025 Jul 12]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551678/>
4. Toy VE, Dundar S, Bozoglan A. The effects of a nonsteroidal anti-inflammatory drug on the degree of titanium implant osseointegration. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020 Oct 1;10(4):333–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32714785/>
5. Kraus NR, Garvey KD, Higgins LD, Matzkin E. Ibuprofen Use Did Not Affect Outcome Metrics After Arthroscopic Rotator Cuff Repair,. *Arthrosc Sports Med Rehabil.* 2021 Apr 1;3(2):e491–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34027460/>
6. Stroud S, Katyal T, Gornitzky AL, Swarup I. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on fracture healing in children: A systematic review. *World J Orthop.* 2022;13(5):494–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35633742/>
7. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh [Internet].* 2023 Apr 23 [cited 2025 Jul 12];38(3):284–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
8. Kigera JWM, Gichangi PB, Abdelmalek AKM, Ogeng'o JA. Age related effects of selective and non-selective COX-2 inhibitors on bone healing. *J Clin Orthop Trauma.* 2022 Feb 1;25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35211371/>
9. Sohail R, Mathew M, Patel KK, Reddy SA, Haider Z, Naria M, et al. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus [Internet].* 2023 Apr 3 [cited 2025 Jul 12];15(4):e37080. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10156439/>

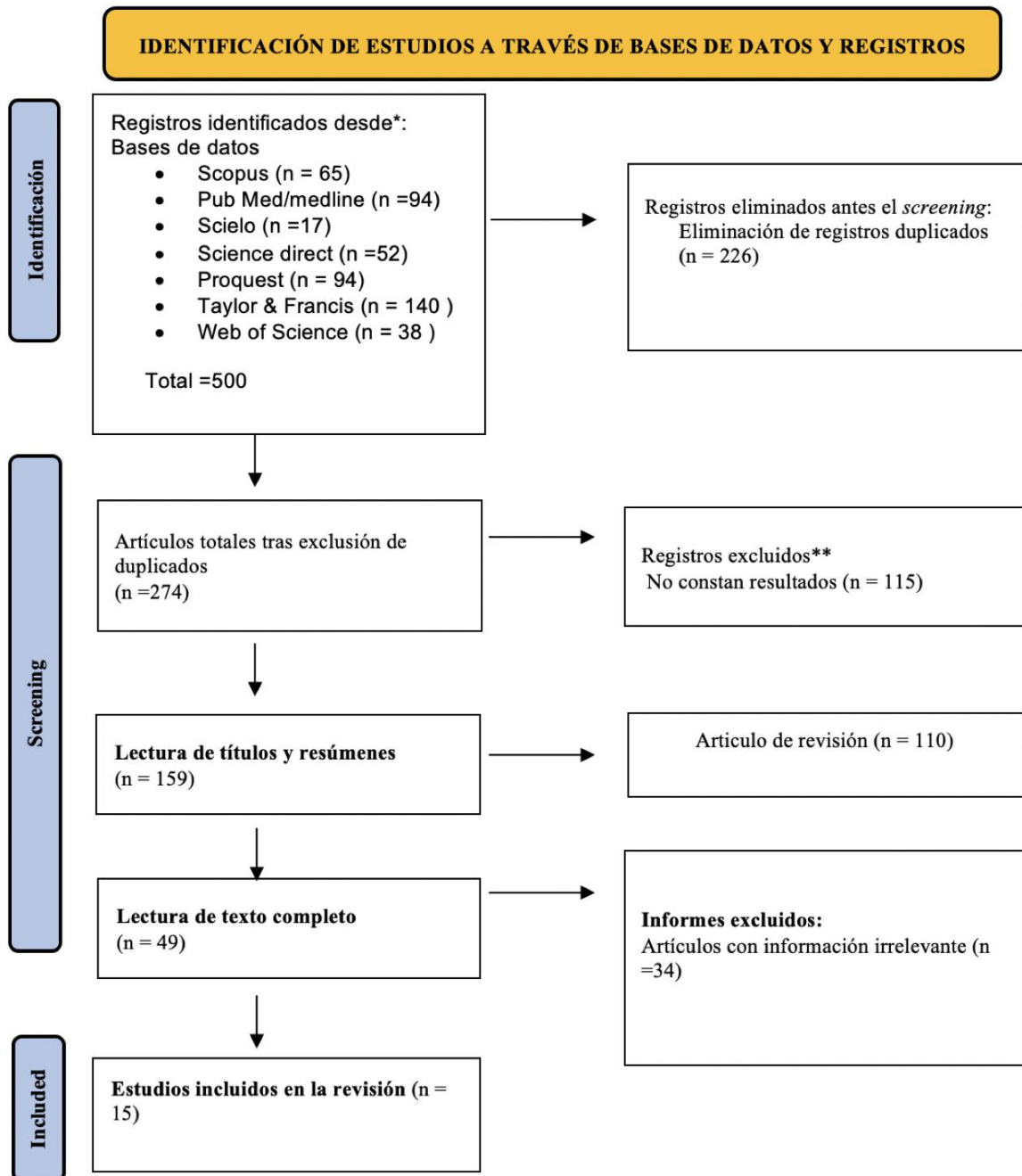
10. Bielsa-Fernández MV, Tamayo-de la Cuesta JL, Lizárraga-López J, Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, Aldana-Ledesma JM, et al. The Mexican consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of NSAID-induced gastropathy and enteropathy. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*. 2020 Apr 1;85(2):190–206. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32094057/>
11. Alyssa, Fedgo shauna S. Increased Risk for Stress Fractures and Delayed Healing with NSAID Receipt, U.S. Armed Forces, 2014–2018 | Health.mil [Internet]. [cited 2025 Jul 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32105494/>
12. Pountos I, Panteli M, Walters G, Giannoudis P V. NSAIDs inhibit bone healing through the downregulation of TGF- β 3 expression during endochondral ossification. *Injury* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2025 Jul 11];52(6):1294–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33472741/>
13. Cando V, Hernández L, Acosta J, Yungan J, Fiallos S, Cando V, et al. USO RACIONAL DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL HOSPITAL GENERAL ANDINO. *Perfiles* [Internet]. 2023 Jun 7 [cited 2025 Jul 12];1(30):24–31. Available from: http://scielo.senescyt.gob.ec/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2477-91052023000200024&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Olry de Labry Lima A, Salamanca-Fernández E, Alegre del Rey E, Matas Hoces A, González Vera M, Bermúdez Tamayo C, et al. Consideraciones de seguridad en la prescripción de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), a través de una revisión de revisiones sistemáticas. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Jul 12];44(2):261–73. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272021000200012&lng=es&nrm=iso&tlng=en
15. Bleibel L, Sokołowska P, Henrykowska G, Owczarek J, Wiktorowska-Owczarek A. Unveiling the Anti-Inflammatory Effects of Antidepressants: A Systematic Review of Human Studies over the Last Decade. *Pharmaceuticals* 2025, Vol 18, Page 867 [Internet]. 2025 Jun 10 [cited 2025 Jul 12];18(6):867. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/18/6/867/htm>
16. Divya L, Geetha V, Murli V. From prescription to pollution: The ecological consequences of NSAIDs in aquatic ecosystems. *Toxicol Rep*. 2024 Dec 1;13:101775. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39526238/>

17. Qureshi O, Dua A. COX Inhibitors. Encyclopedia of Immunotoxicology [Internet]. 2024 Feb 28 [cited 2025 Jul 12];218–218. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549795/>
18. Pape HC, Halvachizadeh S, Leenen L, Velmahos GD, Buckley R, Giannoudis P V. Timing of major fracture care in polytrauma patients – An update on principles, parameters and strategies for 2020. *Injury*. 2020 Oct 1;50(10):1656–70.
19. Zheng XQ, Huang J, Lin J liang, Song CL. Pathophysiological mechanism of acute bone loss after fracture. *J Adv Res*. 2023 Jul 1;49:63–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36115662/>
20. Karateev RA, Nikitinskaya OA, Toroptsova N V., Karateev AE. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain relief in case of injuries: Is there a risk of bone metabolism disorders and nonunion of bone fractures? *Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(3):299–305. Available from: <https://rsp.mediar-press.net/rsp/article/view/3177>
21. Barnds B, Heenan M, Ayres J, Tarakemeh A, Schroepfel JP, Mullen S, et al. Comparison of the rate of delayed/nonunion in fifth metatarsal fractures receiving anti-inflammatory medications. *J Exp Orthop* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2026 Jan 26];8(1):115. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8665954/>
22. Al Farii H, Farahdel L, Frazer A, Salimi A, Bernstein M. The effect of NSAIDs on postfracture bone healing: a meta-analysis of randomized controlled trials. *OTA Int* [Internet]. 2021 Jun 22 [cited 2026 Jan 26];4(2):E092. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34746650/>
23. George MD, Baker JF, Leonard CE, Mehta S, Miano TA, Hennessy S. Risk of Nonunion with Nonselective NSAIDs, COX-2 Inhibitors, and Opioids. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. 2020 Jul 15 [cited 2026 Jan 26];102(14):1230. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7508275/>
24. Fragomen A, Suh J, Matta K, McCoy TH, Hart KL, Rozbruch SR. The Variable Effects of NSAIDs on Osteotomy Healing and Opioid Consumption. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev* [Internet]. 2020 [cited 2026 Jan 26];4(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32377618/>
25. Hunter AM, Montgomery TP, Pitts CC, Moraes L, Anderson M, Wilson J, et al. Postoperative aspirin use and its effect on bone healing in the treatment of ankle fractures. *Injury* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2026 Jan 26];51(2):554–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31806383/>

26. Piche JD, Muscatelli S, Ahmady A, Patel R, Aleem I. The effect of non-steroidal anti-inflammatory medications on spinal fracture healing: a systematic review. *J Spine Surg* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2026 Jan 26];7(4):516–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35128126/>
27. Nuelle JAV, Coe KM, Oliver HA, Cook JL, Hoernschemeyer DG, Gupta SK. Effect of NSAID Use on Bone Healing in Pediatric Fractures: A Preliminary, Prospective, Randomized, Blinded Study. *J Pediatr Orthop* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2026 Jan 26];40(8):e683–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32555047/>
28. Hassan MK, Karlock LG. The effect of post-operative NSAID administration on bone healing after elective foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2026 Jan 26];26(4):457–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31196697/>
29. Chuang PY, Yang TY, Tsai YH, Huang KC. Do NSAIDs affect bone healing rate, delay union, or cause non-union: an updated systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Sep 10;15:1428240.
30. Olry de Labry Lima A, Salamanca-Fernández E, Alegre Del Rey EJ, Matas Hoces A, González Vera M, Bermúdez Tamayo C. Safety considerations during prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), through a review of systematic reviews. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2026 Jan 26];44(2):261–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34170889/>
31. Mullen R, Cogburn J, DeSanto K. NSAID Use and Effects on Bone Healing. *Am Fam Physician* [Internet]. 2022 Nov [cited 2026 Jan 26];106(5):578–9. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2022/1100/fpin-nsaids-bone-healing.html>
32. Takagi-Stewart J, Rowe E, Ramtin S, Pennington M, Ilyas AM. The Association of NSAID Use and Risk of Adverse Fracture Healing: A Systematic Review and Meta-analysis. *SurgiColl* [Internet]. 2025 Mar 22 [cited 2026 Jan 26];3(1):2025. Available from: <https://doi.org/10.58616/001c.124986>
33. Chang M, Kasper A, Chung J, Wright J, Pennington M, Ilyas AM. The Effect of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Union Rates Following Operative Repair of Distal Radius Fractures. *J Hand Surg Glob Online* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2026 Jan 26];7(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40497268/>
34. Aliuskevicius M, Østgaard SE, Hauge EM, Vestergaard P, Rasmussen S. Influence of Ibuprofen on Bone Healing After Colles' Fracture: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Orthop Res* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2026 Jan 26];38(3):545–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31646668/>

CAPITULO VII

13. ANEXOS



CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO							MEDIDA ESTADÍSTICA			RESULTADOS					
Nº	Autor	Año	Idioma	Participantes	Nivel de evidencia	Estudio	Cuartil	IC	ME	Incidencia del retraso óseo		Tiempo de administración de AINEs	Sitio anatómico del retraso óseo por AINEs	Tipo de AINE asociado al retraso óseo	Conclusión
										Tx con AINEs	Tx sin AINEs				
1	Karateev R, Nikitins kaya O, Toroptsi va N, et al.	2022	Ruso	400,629	Media	Observacional	Q4	95%	OR: 2,07	18,8%	4.6%	<2 semanas AINE : el aumento del riesgo fue estadísticamente insignificante >2 semanas AINE: afectación significativa en la consolidación ósea	Afectación principal: -Escafoides -Tibia -Peroné -Fémur.	Ketorolaco	El riesgo de pseudoartrosis aumentó con el uso de AINE durante más de dos semanas y en dosis altas, el uso a corto plazo de AINE < 2 semanas no aumentó la incidencia de trastornos de la reparación ósea.
2	Barnds B, Heenan M, Ayres J, Tarakemeh A, Schroeppe l J, et al.	2021	Ingles	10991	Media	Observacional	Q1	95%	P=0.003483	18.6%	81.4%%	>60 días con uso de AINEs aumento la tasa de unión no sindical/retrasada	Fractura del 5to metatarso, fémur, fracturas generales	Ibuprofeno y diclofenaco	La tasa de no unión/unión retardada de las fracturas significativamente mayor en los sujetos que recibieron AINE en los 60 días siguientes al diagnóstico inicial en pacientes tratados de forma no quirúrgica.

3	Humaid A, Farahdel L, Frazer A, Salimi A, et al.	2021	Ingles	609	Media	Observacional	Q2	95%	OR: 1.66 - 9,03	3.58%	2.58%	la duración de mas de 2 semanas con AINES tiene una tasa significativamente más alta de nosindicales.	Fractura de radio distal (colles) Fractura de extremidades superiores	Indometacina Piroxicam Etoricoxib Tramadol ibuprofeno	El riesgo de no unión fue mayor en los pacientes a los que se les administró AINES después de la fractura. Sin embargo, una vez que los estudios se clasificaron en la duración del tratamiento con los AINES, aquellos que recibieron AINES durante un corto período < de 2 semanas no mostraron ningún riesgo significativo de no sindicalización
4	George M, Baker J, Leonard C, Mehta S, et al.	2020	Ingles	339864	Alta	Observacional	Q1	95%	OR: 1.84	2.9%	1.5%	>90 días con uso de COX-2 esta asociado a un riesgo e no sindicalizado	fractura del cuello femoral fractura de radio fractura de tibia y perone	Cox 2	Los inhibidores de COX-2, se asociaron con un mayor riesgo de no unión después de la fractura
5	Fragomen A, Suh J, Matta K, et al.	2020	Ingles	155	alta	Observacional	Q1	95%	P=0.07	-	-	El tratamiento con AINE se realizó con dosis normales y durante menos de 2 semanas de duración	fractura diafisaria de tibia No existe alteración significativa hacia la no unión osea	Meloxicam Celecoxib ketorolac	El uso de AINE después de la cirugía de osteotomía no afectó negativamente la cicatrización ósea y resultó en una disminución dramática en el consumo de narcóticos para pacientes con corrección de deformidad.

6	Hunter A, Montgomery T, Pitts C, et al.	2020	Ingles	506	Media	Observacional	Q1	95%	OR: 0.7	1.7%	0.2%	El uso de aspirina se efectuó >6 semanas	Fractura de tobillo	Aspirina	El uso postoperatorio de ASA no retrasa la unión radiográfica de fracturas operativas de tobillo, siendo el primer y más grande estudio que examina el efecto de la ASA en el tiempo a la unión de fracturas de tobillo.
7	Piche J, Muscatelli S, Ahmady A, Patel R, et al.	2021	Ingles	1715	Alta	Observacional	Q2	95%	P=0.22	16.7%	3.4%	incluyendo 2 semanas de AINE (ketorolaco e ibuprofeno)	Fracturas espinales, pie y tobillo	Ketorolaco, ibuprofeno	No encontraron diferencias en la tasa de no uniones dentro de su cohorte y concluyeron que el uso a corto plazo de Ketorolaco e Ibuprofeno oral no era perjudicial para la curación ósea.
8	Nuelle J, Kelsie C, Oliver H, Cook J, et al.	2020	Ingles	102	Media	Observacional	Q2	95%	P=0.02	15%	4%	Se observó una no consolidación al tratamiento de 6 a 9 meses, mientras que en un periodo de < 2 meses no se encontró ningún efecto de no unión	Fractura de la diáfisis tibial	Ibuprofeno	El ibuprofeno es un medicamento eficaz para el dolor de fractura y su uso no perjudica la cicatrización clínica o radiográfica de fractura ósea larga en pacientes esqueléticos inmaduros.

9	Mohammed K, Hassan A, Lawrence G, et al.	2020	Ingles	232	Alta	Observacional	Q1	95%	P<0.05	< 2 semanas se evidencio 1.69%	<2 semanas se evidencio 2.9% por otras causas subyacentes	Pacientes tratados de 12 a 20 semanas evidenciaron radiográficamente lo no unión ósea, mientras que aquellos tratados en periodos cortos < 2 semanas no se asocio a falla en la unión ósea	Fracturas de pie y tobillo	Ibuprofeno ketorolaco	El uso a corto plazo de ibuprofeno y ketorolaco por vía oral en el periodo postoperatorio no se asoció con la falta de unión ósea.
10	Chaung P, Yang T, Tsai Y, et al.	2024	Ingles	523,240	moderada	observacional	Q2	95%	P<0.05	1.2%	-	3-7 días postoperatorio	Fracturas generales y fusiones espinales	indometacina, celecoxib, ibuprofeno	Los NSAIDs postoperatorios no afectan clínicamente la tasa de curación ósea, retardo de unión ni no-unión en fracturas,
11	Lima O, Fernández S, Rey E, Hoces A, et al.	2021	Ingles	45705	Alta	Observacional	Q3	95%	P<0.05	5.6%	-	7-14 días en tratamientos agudos	Fracturas generales.	ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco	Los NSAIDs son seguros con precauciones gastrointestinales/cardi ovasculares cuando se prescriben correctamente

1 2	Mullen R, Cogburn	2022	Ingles	14887	Alta	Observacional	Q1	95%	P<0.05	6.9%	2.4%	6 semanas postoperatorio	Fracturas óseas generales	indometacina	Los NSAIDs inhiben curación endocondral pero efectos en curación primaria e intramembranosa son inciertos
1 3	Takagi J, Rowe E, Ramtin S, et al.	2025	ingles	61043	moderada	Observacional	Q1	95%	P<0.05	2.10%	2.41%	<2 semanas seguro; >4 semanas riesgo mayor	Fracturas de huesos largos	Indometacina, ibuprofeno, ketorolaco	NSAIDs post-fractura duplican riesgo de curación adversa (OR 2.10) en adultos
1 4	Chang M, Kasper A, Chung J, et al.	2025	Ingles	494	Alta	Observacional	Q4	95%	P<0.05	1.2%	-	<2 semanas postoperatorio.	Fractura distal radio	ketorolaco	Los NSAIDs postoperatorios <2 semanas NO aumentan riesgo de no-uni3n tras fijaci3n con placa de bloqueo volar en fracturas distales de radio, demostrando seguridad

15	Aliuskevičius, Ostgaard S, Margrethe E, et al.	2020	Ingles	280	Alta	Observacional	Q2	95%	P<0.05	6.8%	16%	10 días post-fractura	Fractura de Colles (radio distal)	Ibuprofeno 400 mg 3 veces/día	Ibuprofeno por 10 días tras fractura de Colles NO retrasa curación radiográfica vs paracetamol
----	--	------	--------	-----	------	---------------	----	-----	--------	------	-----	-----------------------	-----------------------------------	-------------------------------	--

GRAFICO 1. DISTRIBUCION DE SITIOS ANATOMICOS AFECTADO

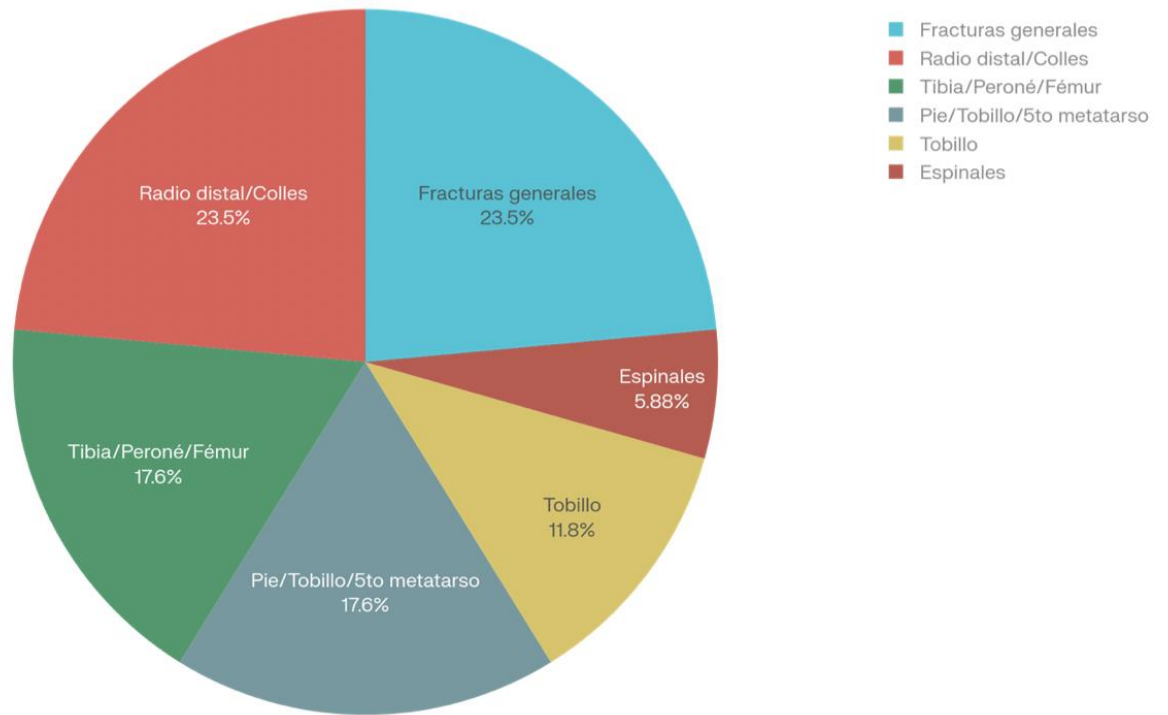


GRAFICO 2. TIPO DE AINEs ASOCIADOS AL RETRASO ÓSEO

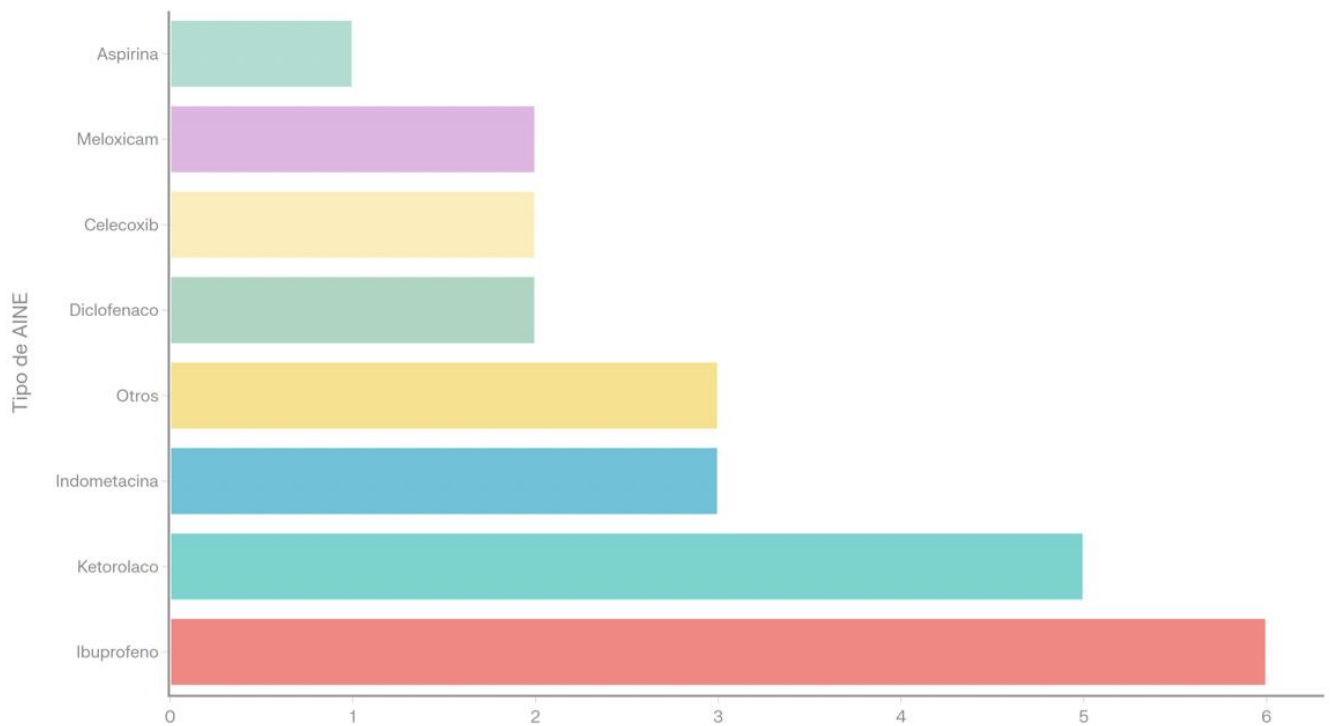
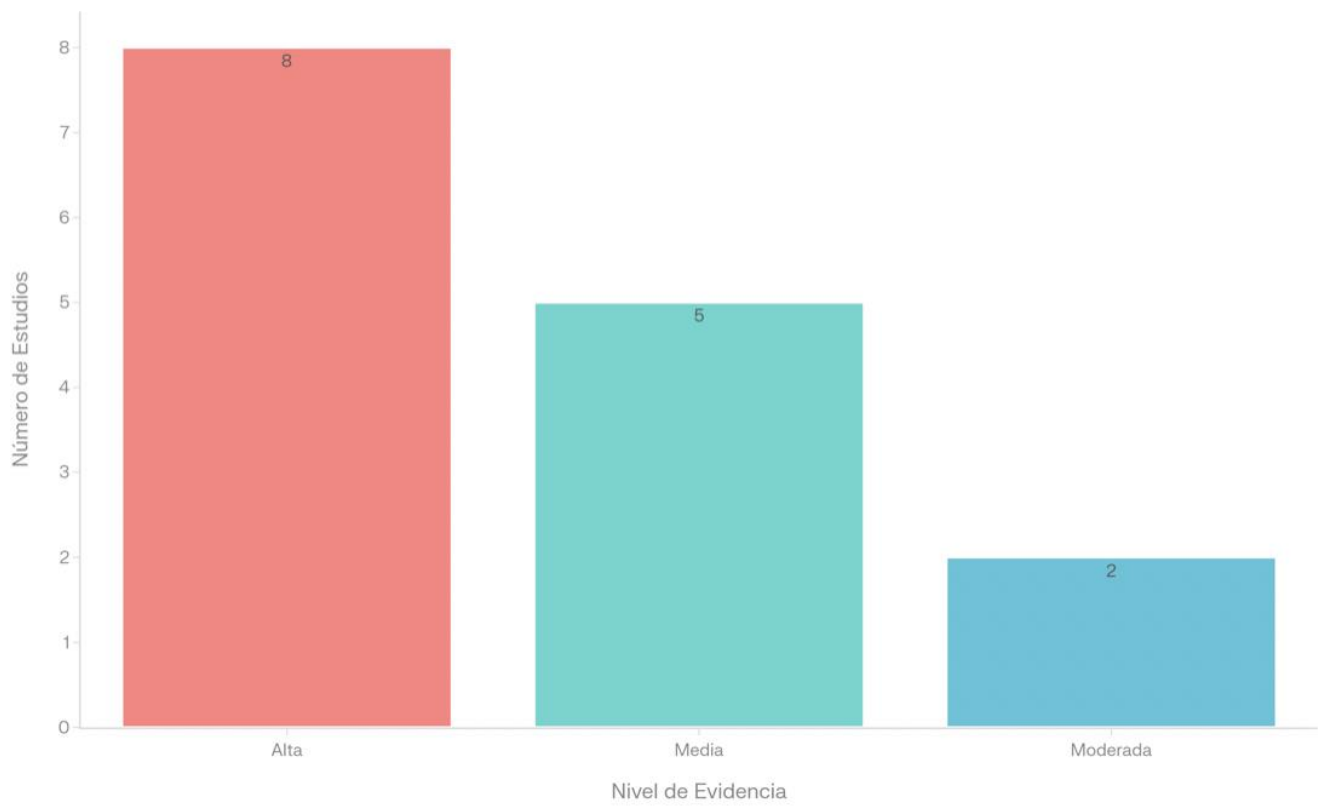


GRAFICO 3. NIVEL DE EVIDENCIA





AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Leonela Amanda Illescas Ramos portadora de la cédula de ciudadanía N° 0105212393. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Retraso en la consolidación de fracturas asociada con el uso de antiinflamatorios no esteroideos: revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una *licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales*. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 22 de abril de 2026

F:

Leonela Amanda Illescas Ramos

C.I. 0105212393