



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDADOS ASOCIADOS
A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO

DIRECTOR: DR. ANDRÉS SANTIAGO BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDADOS ASOCIADOS
A ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO

DIRECTOR: DR. ANDRES SANTIAGO BUENO CASTRO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0105009716**. Declaro ser el autor de la obra: **“ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDADOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL CRONICA”**, 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.

Cuenca, 04 de diciembre de 2022



.....
DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO

C.I. 0105009716

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **"ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDADOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL CRONICA"** realizado por **DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO** con documento de identidad No. **0105009716**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 04 de diciembre de 2022



.....
DR. ANDRES SANTIAGO BUENO CASTRO
DIRECTOR/TUTOR

AGRADECIMIENTO

A Dios, a mi familia, amigos, y personas especiales en mi vida, no son nada más y nada menos que un solo conjunto, gracias por haber confiado en mí, por su apoyo incondicional, por nunca permitir que me rindiera por siempre estar conmigo en cualquier dificultad que se me presentaba, agradezco a mis padres quienes me dieron la mejor herencia que es la educación. Mi gratitud infinita a todas las personas que formaron parte de este largo y hermoso camino, gracias por demostrarme que “El verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere”

Mi gratitud también a la Universidad Católica de Cuenca a sus docentes por todas las enseñanzas brindadas, mi agradecimiento sincero a mi asesor y director de mi trabajo de titulación, Dr. Andrés Bueno, ya que formaron parte esencial de mi formación como profesional.

Daniela Nugra Idrovo

RESUMEN

Antecedentes: Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), son la clase de fármacos más utilizadas en todo el mundo, tanto en venta libre como recetados.

Objetivo: Analizar a los antiinflamatorios no esteroideos como causante de enfermedad renal crónica. **Metodología:** Con base en información del Scimago Journal and Country Rankings de 2015 a 2022, se realizó una revisión bibliográfica integrando 23 estudios científicamente relevantes en niveles de evidencia II a IV con un rango intercuartílico de 1 a 4.

Resultado: Las causas de uso indiscriminado de AINEs fueron la dificultad para conseguir una cita médica, situación económica desfavorable, venta libre de fármacos, creencia de que la patología es de importancia secundaria, dolor crónico, lejanía del centro de salud. Fisiopatológicamente, los AINE inhiben la cascada del ácido araquidónico (de forma selectiva o no), lo que reducirá la vasodilatación en la arteriola aferente, disminuyendo la perfusión renal, con disminución del flujo de la corteza a las nefronas en la región medular renal. Hay asociación respecto al tiempo (entre 3 a 48 meses) de uso de AINE y disminución de la tasa de filtración glomerular, entre 1.37 a 2.36 veces aumento de riesgo, y asociación entre 1 a 7 dosis por día, un aumento de riesgo de 20% para ERC.

Conclusiones: Estudios encontrados presentaron asociación entre la dosis, el tiempo de consumo de AINE con enfermedad renal crónica, pero dichos estudios son retrospectivos, que no demuestran causalidad.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica, antiinflamatorios no esteroideos, terapéutica, abuso de medicamentos, fisiopatología.

ABSTRACT

Background: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are the most widely used class of drugs worldwide, both over-the-counter and prescription.

Objective: To analyze nonsteroidal anti-inflammatory drugs as a cause of chronic kidney disease.

Methodology: Based on information from the Scimago Journal and Country Rankings from 2015 to 2022, a bibliographical review was carried out, including 23 relevant scientific studies in levels of evidence II to IV with an interquartile range from 1 to 4.

Result: The causes of NSAIDs misuse were difficulty in obtaining a medical appointment, adverse economic situation, over-the-counter drug sales, belief that the pathology is minor, chronic pain, and distance to a health care facility. Pathophysiologically, NSAIDs inhibit the arachidonic acid cascade (selectively or nonselectively), reducing vasodilatation in the afferent arteriole, thereby decreasing renal perfusion, with reduced flow from the cortex to the nephrons in the renal medullary zone. There is an association between the time (from 3 to 48 months) of NSAID use and decreased glomerular filtration rate, between 1.37 to 2.36 risk increase, and an association between 1 to 7 doses per day, a 20% increased risk of CKD.

Conclusions: Studies have shown an association between the dose and time of NSAID consumption and chronic kidney disease, but these studies are retrospective and do not demonstrate coincidence.

Keywords: Chronic renal failure, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, therapeutics, drug abuse, pathophysiology.

ÍNDICE

RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
ÍNDICE	8
CAPÍTULO I	9
1.1 INTRODUCCIÓN.....	9
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	11
CAPÍTULO II.....	12
2. OBJETIVOS.....	12
2.1 Objetivo general.....	12
2.2 Objetivos específicos.....	12
CAPÍTULO III.....	13
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	13
CAPÍTULO IV.....	15
5. RESULTADOS.....	15
CAPÍTULO V.....	24
5.1 DISCUSIÓN.....	24
5.3 IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.....	30
6.1 CONCLUSIONES.....	31
6.2 RECOMENDACIONES.....	31
7.1 BIBLIOGRAFÍA.....	32
8.1 Recursos humanos.....	37
8.2 Cronograma de trabajo.....	37

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La prevalencia global de la enfermedad renal crónica (ERC) se estimó en un 13,4% en los cinco estadios y en un 10,6% en los estadios 3-5 (1), los casos de ERC han aumentado continuamente, con un incremento del 7% de la enfermedad renal terminal en todo el mundo (2). La prevalencia de la ERC en países de ingresos altos es del 8,6% en hombres y 9,6% en mujeres (3).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), prescritos a menudo en la práctica médica como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios (4), son la clase de fármacos más utilizadas en todo el mundo, tanto en venta libre como los recetados (5). Más de 30 millones de personas toman AINE a diario, siendo los principales consumidores individuos aquejados de dolor crónico, asociado a enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, artrosis y otros trastornos musculoesqueléticos) (6). Los AINE provocan efectos adversos como hiperpotasemia, retención de sodio y líquidos, lesión renal aguda, síndrome nefrítico, nefritis intersticial, necrosis papilar y enfermedad renal crónica (ERC), siendo una de las causas más críticas de morbilidad y mortalidad en el mundo (7).

Estudios informan de que el uso diario de AINE durante más de un año aumenta el riesgo de desarrollar ERC. Los pacientes que continúan usando AINE pueden progresar a la función renal debilitada ya existente, contribuyendo a su fibrosis (8). Chiu et al. (9) mostraron que, en los pacientes ancianos con enfermedades crónicas, independientemente de la clase y selectividad del fármaco, los AINE aumentan el riesgo de ERC en una cuestión dependiente de la dosis. Entre más de 12 mil pacientes que tenían comorbilidades, pero usaban AINE, cerca del 10% de ellos desarrollaron ERC.

Kumar et al. (7) evidenció que alrededor del 82% de los casos de ERC debida a los AINE se encontraban en el grupo de edad de 40-80 años, con alrededor del 96% de casos tenían formas de dosificación oral. Alrededor del 79% de los casos de ERC inducida por AINE fueron graves.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica (ERC) contribuye de forma significativa a la carga mundial de morbilidad, pero su prioridad es baja en la respuesta de la sanidad pública a la creciente carga de enfermedades no transmisibles (ENT) en los países de ingresos bajos y medios (PIBM) (3). Se calcula que casi 500 millones de personas padecen ERC, la mayoría de las cuales (80%) viven en los PIBM, pero estas estimaciones no reflejan la verdadera carga de la ERC (10). Los datos epidemiológicos de la ERC en la mayoría de los PIBM siguen estando mal caracterizados debido a la escasez de estudios comunitarios, a la falta de coherencia en las evaluaciones de la función renal y a los enfoques no estandarizados o no calibrados; sin embargo, la rápida urbanización y los cambios en el entorno, así como los numerosos factores de riesgo transmisibles y no transmisibles, indican que la prevalencia de la ERC ya es elevada y puede aumentar rápidamente (11).

La acción farmacológica de los AINE depende de la dosis y de la duración de su uso, lo que predispone la afectación de órganos específicos, y el segundo más afectado es el riñón. Por lo tanto, es uno de los fármacos que, si se utiliza a largo plazo, aumenta la morbilidad, especialmente en el caso de los ancianos, ya que utilizan varios otros medicamentos (antihipertensivos, antidepresivos, anticoagulantes) que pueden provocar interacciones (6).

Se ha demostrado, además, que existe un escaso conocimiento de los efectos adversos de los analgésicos por parte de pacientes (12), teniendo una alta proporción de pacientes ya con ERC y su uso durante un largo periodo (5), por lo que los profesionales sanitarios deberían tomar las medidas necesarias para mejorar la seguridad de su consumo. Por lo tanto, es importante analizar, identificar y describir, la asociación y los mecanismos de acción de los AINEs, en la génesis de la ERC

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la asociación del uso de los antiinflamatorios no esteroidados con la enfermedad renal crónica?

1.4 JUSTIFICACIÓN

El Plan Nacional para el Desarrollo en el Ecuador (2021-2025) (13) en su objetivo N° 1 indica mejorar la calidad de vida mediante el acceso a la salud y dentro de las Prioridades de Investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP) en el área N° 15- urinarias (enfermedad renal crónica) (14) sustentan realizar este trabajo, debido a que en las últimas décadas la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles ha tenido un considerable incremento global, resaltando la enfermedad renal crónica (15), y el uso no controlado de AINE juega un factor decisivo a que crear conciencia sobre su seguridad al momento de administrarlo de manera crónica. Por lo que, reconocerlo como problema sanitario, y establecer un protocolo, suministrando información conveniente a los pacientes con dolencias crónicas, puede resultar en beneficio a largo plazo de dicha problemática.

Para realizar este trabajo de investigación, se lo llevará por etapas, las cuales deben ser aprobadas para poder llegar al siguiente nivel, además se contará con el apoyo de tutores y asesores y el diseño de un cronograma de trabajo, las cuales conjuntamente ayudan a la factibilidad de este trabajo. Finalmente, esta revisión bibliográfica de la literatura científica estará disponible en la base de datos del repositorio de la Universidad Católica de Cuenca, donde los beneficiarios serán el personal sanitario y principalmente pacientes que utilicen AINEs de manera crónica en el Ecuador.

CAPÍTULO II

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Analizar a los antiinflamatorios no esteroideos como causante de enfermedad renal crónica.

2.2 Objetivos específicos

1. Identificar las principales causas de uso indiscriminado de AINEs
2. Describir los mecanismos por los cuales los AINEs producen enfermedad renal crónica
3. Indagar la relación dosis del fármaco y tiempo de uso asociado a enfermedad renal crónica.

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Criterios de Inclusión y Exclusión:

- De inclusión: Se incluyeron estudios sobre pacientes con enfermedad renal crónica asociada con el uso de AINE.
- De exclusión: Se excluyeron herramientas con información de literatura gris, editoriales, congresos, tesis o tesinas.

3.2 Estrategia de búsqueda:

-Tiempo de publicación: 2015 a 2022, fue elegido este tiempo de búsqueda, por una cantidad limitada de estudios para conseguir los objetivos planteados.

-Idioma: Inglés y español.

-Tipos de publicación: estudios con nivel de evidencia I al IV.

3.3 Bases de datos: TripDataBase, Cochrane, Medline, Lilacs, Epistemonikos.

3.4 Términos de la búsqueda o palabras clave: El diseño de búsqueda esta integrado este compuesto por lenguajes controlados basados en Medical Subject Headings (MeSH), Descriptores en Ciencias de la Vida (DeCS), además de lenguaje natural, contando con la ayuda de operadores booleanos: and, not, or.

-Términos MeSH: (("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal"[Mesh]) AND ("AntiInflammatory Agents, Non-Steroidal/adverse effects"[Mesh] OR "Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/toxicity"[Mesh])) AND ("Kidney Failure, Chronic/epidemiology"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic / physiopathology"[Mesh]).

-Términos DeCS: insuficiencia renal crónica, antiinflamatorios no esteroideos, terapéutica, efecto secundario, abuso de medicamentos, medicamentos sin prescripción.

-Lenguaje natural: enfermedad renal crónica, antiinflamatorios no esteroideos, tratamiento farmacológico, fisiopatología.

3.5 Síntesis y presentación de los resultados mediante elementos de información para revisiones sistémicas y meta análisis (Método PRISMA):

El método PRISMA (16) fue utilizado para evaluar y seleccionar los artículos de interés que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. A lo largo del proceso se identificó referencias duplicadas, actas de congresos, informes de investigación, proyectos, etc., los cuales fueron apartados. Después de seleccionar el resumen, se pasó al siguiente nivel, donde se revisó los documentos elegidos en texto completo (según el enfoque PRISMA), basado en la lista de artículos que se incluyeron en la publicación. Todo el proceso de selección de estudios se valida en un diagrama de flujo (Figura 1).

3.6 Bibliométrica

El indicador Scimago Journal Rank correspondiente a los cuartiles Q1 a Q4 se utilizó para medir la calidad de la revista de los artículos seleccionados.

3.7 Búsqueda de información

Se identificaron 385 artículos de las bases de datos descritas, eliminado 36 por su duplicidad, y tras la revisión de los resúmenes se excluyeron 326 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión, donde al final, resaltaron 23 documentos, que fueron sometidos a análisis de texto completo, cumpliendo con los requisitos, permitiendo así, realizar este trabajo bibliográfico (Fig. N° 1)

3.8 Análisis de información

Se utilizaron 16 artículos en las generalidades d este documento, y 39 artículos para redactar los resultados, discusión y conclusiones, respondiendo así a los objetivos planteados. Mediante una tabla simple se extrajeron autor/es, rango Scimago, tipo de estudio, número de participantes y resultados (Tablas 1, 2 y 3).

3.9 Financiamiento

Se trata de un trabajo autofinanciado.

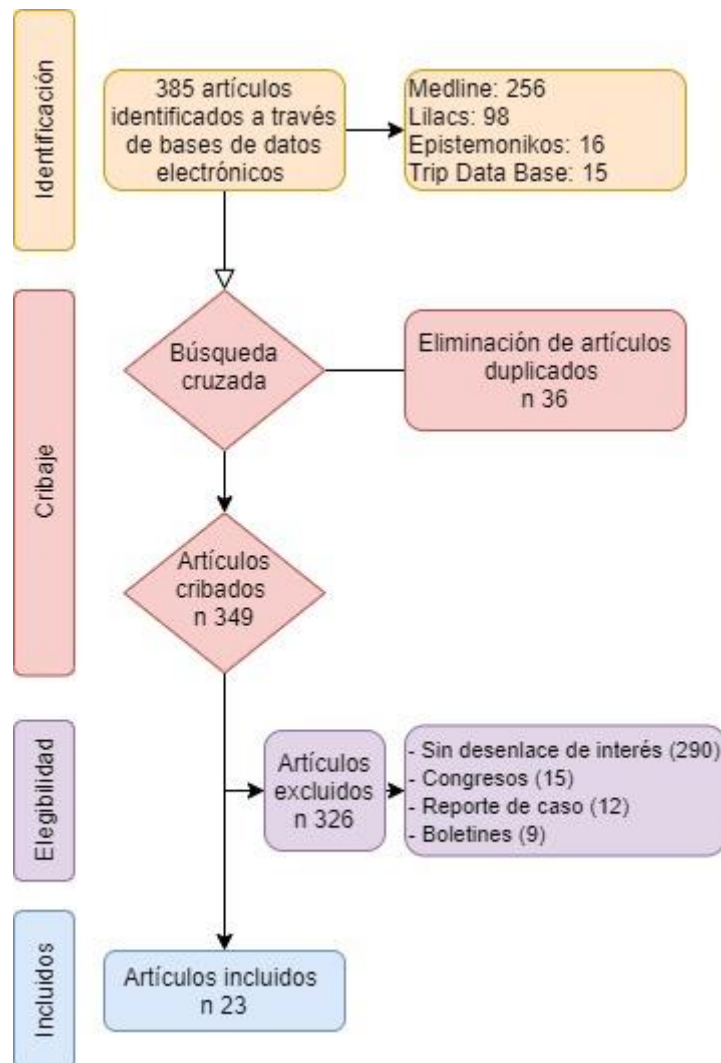
3.10 Aspectos éticos

Ningún conflicto de interés declarado.

CAPÍTULO IV

5. RESULTADOS

Figura N° 1. Flujograma del proceso de selección de la literatura



Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos seleccionadas, de donde se extrajeron artículos científicos con nivel de evidencia I a la IV, donde investigaron los antiinflamatorios no esteroideos asociados a ERC, con calidad de evidencia según la revista Scimago Q1 a Q4 (Fig. N°1).

1. Principales causas de uso indiscriminado de AINEs

Se identifican como causas la dificultad para conseguir una cita con el médico, situación económica desfavorable por aumento de los costes en medicación y consulta médica (17), facilidad de acceso a los fármacos (la venta libre), la creencia de que la patología es de importancia secundaria, la sensación de haber pasado por síntomas similares que sabe tratar, el miedo a que le digan que es una enfermedad grave (18)

Durante la pandemia por la COVID-19, el principal motivo para practicar la automedicación fue el manejo de la misma. Entre ellas, la fiebre, odinofagia, polimialgias, fueron las más frecuentes. Asimismo, los hábitos previos, la facilidad de acceso, el alcance económico y el miedo a infectarse por el coronavirus fueron otras de las principales razones para practicar la automedicación (19).

La edad, el sexo masculino (20-22), las dolencias menores, entre ellas cefalea (23), el antecedente de artritis (24), dolor físico inexplicable y depresión (25), pero sobre todo el dolor crónico se asoció grandemente a su uso (21), además, el consumo de sustancias tanto legales (alcohol, tabaco) y drogas ilegales (20,25), la familiaridad con la medicación (23), el conocimiento del uso correcto de la medicación y los miembros de la familia con formación sanitaria profesional (20), familia de clase media-baja (23) y en quienes tenían actitudes más favorables a los beneficios de los AINEs (26), la dispensación en ciudades (vivir en zona urbana) (21), hasta existe un patrón genético en las personas con genotipos AG o GG en el SNP -1082 (27), todas ellas confluyen en factores de riesgo para el uso indiscriminado de AINEs.

Los que no habían completado la escuela secundaria eran significativamente menos propensos a buscar consejo médico (cuando era necesario) y significativamente menos propensos a saber cuándo era seguro tomar estos productos (28), asimismo, la influencia de la publicidad en la decisión de tomar estos fármacos (29).

También, se ha encontrado que, cerca del 67% de los AINE fueron recetados por los médicos generales en dosis que cumplían e incluso superaban la dosis diaria recomendada para los pacientes con función renal normal (30), y los cirujanos ortopédicos e internistas prescribieron AINE con mayor frecuencia en comparación con otros especialistas (6% y 4%, respectivamente) (31). Y, una fuente común de

medicamentos autoprescritos fue la farmacia comunitaria o minorista y la razón más reportada para la medicación autoprescrita fue la larga distancia a los centros de salud desde el hogar (32).

Tabla 1. Principales causas de uso indiscriminado de AINEs.

Autor	Scimago	Diseño	Participantes	Resultados			
				Variable	OR	IC 95%	Valor p
Lee et al. (20)	Q1	Estudio transversal	6,226	Sexo masculino	2.06	1.68-2.53	<0.0001
				Uso de tabaco	1.71	1.02 – 2.84	0.04
				Conocimiento del uso correcto de la medicación	1.53	1.12–2.09	0.0073
				Uso de alcohol	1.35	1.09–1.66	0.0045
				Miembros de la familia con formación sanitaria profesional	1.25	1.02–1.53	0.0299
Rauschert et al. (25)	Q1	Estudio transversal	9,204	Dolor físico inexplicable	2.13	1.64-2.77	0.000
				Depresión	1.73	1.34 – 2.24	0.000
				Consumo de alcohol	1.45	1.09 – 1.95	0.012
				Fumar a diario	1.34	1.01–1.79	0.044
				Consumo de drogas ilegales	2.99	1.41 – 6.34	0.005
Valladales et al. (21)	Q3	Estudio transversal	573,248	edad ≥ 65 años	2,60	2,54-2,67	< 0.05
				sexo masculino	1,09	1,07-1,11	< 0.05
				dispensación en ciudades	2,25	2,20-2,30	< 0.05
				dolor crónico	13,25	10,89-16,14	< 0.05
Samuelsen et al. (22)	Q3	Estudio transversal	21,020	Mujeres	1,24	1,15-1,32	0.001
				hombres	1,39	1,27-1,52	0.000
O'Connor et al. (26)	Q2	Estudio transversal	149	Actitudes más favorables a los beneficios de los AINEs	4,83	1,18-19,61	< 0.05
Lipworth et al. (24)	Q1	Estudio de Cohortes	154	Antecedentes de artritis	3,00	1,92, 4,68	< 0.05
Mulka et al. (29)	Q2	Estudio descriptivo	226	La proporción de pacientes que tomaron ibuprofeno fue significativamente mayor en el grupo de población general (p < 0,0001). Además, casi el 37% de los pacientes con ERC y el 60% de los pacientes con población general nunca consultaron con su médico antes de tomar AINE o analgésicos. La influencia de la publicidad en la decisión de tomar estos fármacos resultó ser marginal en ambos grupos.			
Mullan et al. (28)	Q2	Estudio observacional retrospectivo	262	Cerca de un tercio no pudo identificar correctamente la dosis máxima diaria y desconocía algunas contraindicaciones. Además, menos de la mitad reconocía los posibles efectos secundarios. Los que no habían completado la escuela secundaria eran significativamente menos propensos a buscar consejo médico (cuando era necesario) y significativamente menos propensos a saber cuándo era seguro tomar estos productos.			
Montastruc et al. (18)	Q1	Revisión bibliográfica		Dificultad para conseguir una cita con el médico, situación económica desfavorable, facilidad de acceso a los fármacos, la creencia de que la patología es de importancia secundaria, la sensación de haber pasado por síntomas similares que sabe tratar, el miedo a que le digan que es una enfermedad grave, un miedo que, sin embargo, no socava el deseo del paciente de tratarse a sí mismo.			
Meuwesen et al. (30)	Q4	Un estudio descriptivo y cuantitativo	6,072	La mayoría (61,6%) de los AINE fueron recetados por los médicos generales en dosis que cumplían e incluso superaban la dosis diaria recomendada para los pacientes con función renal normal.			
Shrestha et al. (19)	Q1	Revisión sistemática	13,918	Entre ellas, la fiebre, la odinofagia, el dolor corporal (dolor muscular) y la gripe fueron las más frecuentes. El principal motivo para practicar la automedicación fue el manejo y la prevención de COVID-19. Asimismo, los hábitos previos, la facilidad de acceso, el cumplimiento económico y el miedo a infectarse por el coronavirus fueron otras de las principales razones para practicar la automedicación.			
Zeinali et al. (31)	Q1	Estudio transversal	1,795,591 de recetas	Los médicos generalistas prescribieron AINE con mayor frecuencia (67%) que los especialistas. Los cirujanos ortopédicos y los internistas prescribieron AINE con mayor frecuencia en comparación con otros médicos (6% y 4%, respectivamente).			
Shi et al. (17)	Q1	Estudio observacional	NA	Los datos de costes de adquisición, los analgésicos consistían principalmente en opioides y antiinflamatorios no			

		retrospectivo		esteroides (AINE), y el coste anual de ambos tipos de medicamentos aumentaba cada año. De 2013 a 2018, el costo anual de los opioides casi se duplicó, mientras que el costo anual de los AINE se duplicó. La dosis clínica total de 6 años de los opioides representa el 45% (675 millones de dosis diarias definidas (DDD) totales), y los AINE representan el 50% (747 millones de DDD totales). De 2013 a 2018, la dosis clínica anual de medicamentos de los AINEs aumentó aproximadamente 0,6 veces.
Saha et al. (32)	Q1	Estudio transversal	1350	Una fuente común de medicamentos autoprescritos fue la farmacia comunitaria o minorista y la razón más reportada para la medicación autoprescrita fue la larga distancia de los centros de salud desde el hogar.
Walsh et al. (27)	Q2	Estudio transversal	6,309	El uso de AINE de venta libre (aspirina o ibuprofeno) en el mes anterior fue significativamente más frecuente entre las personas con genotipos AG o GG en el SNP -1082. Las probabilidades de uso aumentaron sistemáticamente en relación con el número de alelos G. Esta tendencia siguió siendo estadísticamente significativa (OR = 1,14 por cada alelo G adicional, p = 0,02, IC 95% [1,02, 1,27]).
Rashid et al. (23)	Q4	Revisión sistemática y metaanálisis	10,248	La familiaridad con la medicación parece ser una de las principales razones para practicar la automedicación (RP: 30,45; IC 95%: 17,08-43,82), y la práctica se observó más entre los individuos de una familia de clase media-baja, RP de 26,31 (IC 95%: 2,02-50,60; P<0,0001). Las dolencias menores fueron la principal razón para practicarla automedicación (RP: 42,46; IC 95%: 21,87- 63,06), entre las cuales la cefalea fue el más comúnmente reportado (RP: 41,53; IC 95%: 18,05-65,02).

Autor: Daniela Nugra

2. Mecanismos por los cuales los AINEs producen enfermedad renal crónica

El principal mecanismo de acción de los AINE es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que interfiere en la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas E2, prostaciclina y tromboxanos. Dentro de los riñones, las prostaglandinas actúan como dilatadores del vaso, aumentando la perfusión renal. Esta vasodilatación es una contrarregulación de mecanismos, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona funciona y el del sistema nervioso simpático, culminando con una compensación para asegurar un flujo adecuado al órgano. Los AINE inhiben este mecanismo y pueden provocar una lesión renal aguda (LRA) (6,33).

Tabla 2. Mecanismos por los cuales los AINEs producen enfermedad renal crónica

Autor	Scimago	Diseño	Resultados
Lucas et al. (6)	Q2	Revisión bibliográfica	El principal mecanismo de acción de los AINE es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX), que interfiere en la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas E2, prostaciclina y tromboxanos. Dentro de los riñones, las prostaglandinas actúan como dilatadores del vaso, aumentando la perfusión renal. Esta vasodilatación es una contrarregulación de mecanismos, como el sistema renina-angiotensina-aldosterona funciona y el del sistema nervioso simpático, culminando con una compensación para asegurar un flujo adecuado al órgano. Los AINE inhiben este mecanismo y pueden provocar una lesión renal aguda (LRA).
Cabassi et al. (33)	Q1	Revisión bibliográfica	Los antiinflamatorios no esteroideos, tanto los inhibidores no selectivos como los selectivos de la ciclooxigenasa 2, se encuentran entre los fármacos más utilizados, especialmente en los ancianos, con múltiples comorbilidades. La exposición a una carga de polifarmacia representa un sustrato favorable para la aparición de efectos deletéreos inducidos por los antiinflamatorios no esteroideos.

Autor: Daniela Nugra

3. Relación dosis del fármaco y tiempo de uso asociado a enfermedad renal crónica.

En los estudios identificados la tasa de filtrado glomerular se redujo significativamente tras la administración de AINEs durante 12 meses (entre 84,0 a 72,8 ml/min/1,73 m²), siendo menor en quienes recibieron celecoxib (-1,8 ml/min/1,73 m²) (34), cuando la ingesta fue a largo plazo (≥ 48 meses) se asoció con una TFG < 60 mL/min por 1,73 m² (35), en tanto, ya en pacientes diabéticos tipo 2 que tomaban AINEs durante al menos 90 días tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (36), de igual manera en la población general, su uso ≥ 90 días tenían un 32% más de riesgo de ERC, y los sujetos con un uso entre 1 a 89 días tenían un 18% más de riesgo de ERC (37).

Al examinar la dosis de exposición a los AINE, el riesgo de desarrollo de ERC aumentó en un 23% en quienes consumían >1 dosis diaria definida al día, en comparación con los no usuarios (37), otro estudio identificó que a un nivel de exposición más alto (> 7 dosis/día), hubo riesgo significativamente más alto para la lesión renal aguda y enfermedad renal crónica (20% de riesgo para cada uno) (38).

Tabla 3. Relación dosis del fármaco y tiempo de uso asociado a enfermedad renal crónica.

Autor	Scimago	Diseño	Participantes	Resultados
Pan et al. (35)	Q1	Estudio transversal	1129	La ingesta de AINE a largo plazo (≥ 48 meses) se asoció con una TFG < 60 mL/min por 1,73 m ² , con una OR de 2,36 (IC del 95%, 1,28-4,37).
Tsai et al. (36)	Q2	Estudio de cohorte retrospectiva	48715	Diabéticos tipo 2 que tomaban AINEs durante al menos 90 días tenían un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal crónica (OR: 1,37; IC del 95%: 1,26-1,49).
Hayashi et al. (34)	Q1	Estudio longitudinal retrospectivo	99	La TFG se redujo significativamente tras la administración de AINE durante 12 meses (mediana, de 84,0 a 72,8 mL/min/1,73 m ²). La reducción del FG fue menor en los pacientes que recibieron celecoxib (mediana, -1,8 mL/min/1,73 m ²) durante los primeros 12 meses.
Hsu et al. (37)	Q3	Estudio de cohorte longitudinal	31976	Los sujetos con un uso de AINE durante ≥ 90 días tenían un 32% más de riesgo de ERC (HR, 1,32; IC del 95%, 1,21-1,44), y los sujetos con un uso de AINE de 1 a 89 días tenían un 18% más de riesgo de ERC (HR, 1,18; IC del 95%, 1,08-1,29), respectivamente. Al examinar la dosis de exposición a los AINE, el riesgo de desarrollo de ERC aumentó en un 23% en el grupo de sujetos que tomaban AINE > 1 dosis diaria definida al día, en comparación con los no usuarios (HR, 1,23; IC del 95%, 1,13-1,34 para el uso de AINE > 1 dosis diaria definida al día).
Nelson et al. (38)	Q1	Estudio retrospectivo	Total 764228 502 527: sin AINEs 137 108: 1 a 7 dosis/día 124 594: > 7 dosis/día	Se observaron 2356 resultados de lesión renal aguda (0,3% de los participantes) y 1634 resultados de enfermedad renal crónica (0,2%). En comparación con los participantes que no recibieron medicación, el nivel de exposición más alto se asoció con cocientes de riesgo significativamente más altos para la lesión renal aguda (HR, 1,2; IC del 95%, 1,1-1,4) y la enfermedad renal crónica (HR, 1,2; IC del 95%, 1,0-1,3).
Abreviaturas: HR: Hazard ratio. TFG: tasa de filtrado glomerular. FG: filtrado glomerular				

Autor: Daniela Nugra

CAPÍTULO V

5.1 DISCUSIÓN

5.1.1 Principales causas de uso indiscriminado de AINEs

Samuelsen et al. (22) manifestaron que el uso de analgésicos aumentó del 54% al 60% en las mujeres, y del 29% al 37 % en los hombres en un periodo de tiempo de 6 años; el aumento se debió al uso esporádico de analgésicos de venta libre.

Si bien las principales razones para elegir la automedicación son bien conocidas, como: la dificultad para conseguir una cita con el médico, situación económica desfavorable, facilidad de acceso a los fármacos, creencia de que la patología es de importancia secundaria, la sensación de haber pasado por síntomas similares que sabe tratar. De esta manera, los tres primeros pueden considerarse independientes del paciente y más vinculados a la organización del sistema sanitario. Por el contrario, las últimas causas están estrechamente relacionadas con el nivel educativo y el perfil psicológico del individuo (18).

Para la sociedad, supone, por supuesto, una reducción de los costes directos (consultas y procedimientos médicos, medicamentos no reembolsados), pero también de los costes indirectos (probable reducción del absentismo laboral) (18). Para la industria farmacéutica, se trata de un mercado complementario al de los medicamentos de prescripción obligatoria: unos 2.000 millones de euros al año y del 6 al 7% del mercado total (39).

Un punto importante es la pandemia por COVID-19, según Shrestha et al (19), la automedicación ha sido frecuente durante esta pandemia, junto con las prácticas de automedicación anteriores, añadiendo una nueva tendencia a la carga existente. Convertido en un componente fundamental de la asistencia sanitaria, pero su suministro es un enorme reto mundial. La automedicación tiene el potencial de mejorar la asistencia sanitaria al reducir los precios de las recetas de medicamentos.

En una encuesta realizada en EE.UU. se observó que las personas con un bajo nivel de educación eran significativamente menos propensas a utilizar los AINE de forma segura o a buscar asistencia médica (28). También se ha informado de que

muchos pacientes de edad avanzada, sobre todo hombres, tampoco seguían las recomendaciones de las etiquetas de los medicamentos de venta libre (40).

Otra observación muy importante, es el hecho de que la publicidad tuvo poca influencia en la elección de AINE. Podría parecer que su disponibilidad y el exceso de publicidad construyen la creencia común de que su uso es seguro. Mientras tanto, Mulka et al. (29), identificó que la publicidad no figura entre los factores más importantes que motivan la compra de estos medicamentos. Estos resultados parecen ser una voz importante en el debate sobre la ventaja de la educación del paciente frente a la prohibición de la publicidad para reducir las complicaciones relacionadas y sus consecuencias.

Cerca del 67% de los AINE fueron recetados por los médicos generales en dosis que cumplían e incluso superaban la dosis diaria recomendada (30,31), pero, también, los AINE de venta libre están ampliamente disponibles y suelen tomarse sin el conocimiento del prescriptor (41). Ohieku et al (42) postuló que otros factores que contribuyen al uso de los AINE son la falta de instrumentos de registros de medicación de los pacientes o los sistemas de recuperación deficientes y la consulta a varios médicos, lo que aumenta las posibilidades de polifarmacia.

Saha et al. (32) identificó que la distancia de los centros sanitarios puede desempeñar un papel importante en la motivación de las personas para consumir medicamentos sin supervisión médica en las farmacias más cercanas. El presente estudio también reveló que la mayoría de los participantes disponían de las farmacias comunitarias más cercanas a menos de 1,5 km de su residencia y que los centros sanitarios estaban a unos 2-4 km de distancia. Un estudio anterior demostró que la larga distancia de los hospitales/clínicas desde el hogar era un factor clave para promover la automedicación (43).

La automedicación ha sido objeto de observaciones por parte de varias organizaciones sanitarias. Por ejemplo, la Organización Mundial de la Salud entiende que, en muchos países, el éxito de la automedicación sólo puede lograrse mejorando los niveles de conocimiento y educación de los individuos hasta el punto de que puedan evitarse los daños potenciales (44). De la misma manera, muchas organizaciones apoyan o promueven el uso adecuado de medicamentos sin

prescripción, por ejemplo, la Asociación Médica Mundial (45), la Federación Farmacéutica Internacional y la Industria Mundial de la Automedicación (46).

Por otro lado, el uso inadecuado puede dar lugar a un falso diagnóstico, así, las lagunas en el conocimiento de los consumidores, especialmente sobre la dosis máxima diaria, contraindicaciones y posibles efectos secundarios e interacciones pueden estar poniendo a los consumidores en riesgo de experimentar eventos adversos (28,22), por ello, es apremiante regular y supervisar las actividades de automedicación adecuadas mediante leyes sólidas, con participación de los profesionales sanitarios y responsables políticos. Asimismo, deben abordarse programas de concienciación sobre salud pública en diferentes plataformas, supervisión adecuada de la distribución de medicamentos y acciones legales contra la mala praxis médica (19).

5.1.2 Mecanismos por los cuales los AINEs producen enfermedad renal crónica

Los riñones son órganos importantes para la función excretora del organismo porque reciben aproximadamente el 25% de todo el gasto cardíaco (4). Para realizar adecuadamente su función de filtración, estos órganos disponen de mecanismos reguladores, como la síntesis de prostaglandinas, que mantienen la tasa de filtración glomerular (TFG) y la homeostasis renal (6).

Los AINE inhiben la cascada del ácido araquidónico, de forma selectiva o no, provocando un efecto no permisivo en la formación de prostaglandinas (47). En los riñones, las prostaglandinas -principalmente prostaciclina, PGE₂, PGD₂- actuarán como vasodilatadores en la arteriola aferente, aumentando la perfusión renal, con distribución del flujo de la corteza a las nefronas en la región medular renal (48). Esta vasodilatación actúa como retroalimentación negativa sobre los mecanismos, como la actuación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático, culminando con una compensación para asegurar un flujo adecuado al órgano (6,47).

La médula renal es el principal lugar donde se produce el daño isquémico asociado a la esclerosis de los capilares vasa recta y la consiguiente necrosis de la punta de la papila. Tanto la baja generación de PG como la depleción de glutatión contribuyen al efecto tóxico medular de los AINE (33).

Además de la acción vasodilatadora, a través de la estimulación de los receptores tubulares la PGE₂ inhibirá el transporte de sodio y cloruro en el asa ascendente de Henle y en los conductos colectores, mediante la estimulación del receptor EP₁, dando lugar a la natriuresis (49). Conjuntamente, la PGE₂ ejerce una acción antagonista sobre los receptores de la hormona antidiurética (ADH), lo que también favorece la diuresis. Los AINE también pueden provocar una mayor retención de sodio y agua al inhibir la producción de PGE₂, lo que conduce a la formación de edema, que suele ser subclínico (6).

5.1.3 Relación dosis del fármaco y tiempo de uso asociado a enfermedad renal crónica

Se identificaron pocos estudios donde evidencian que la administración prolongada de AINE disminuyó el filtrado glomerular, cierto estudios indicaron un uso continuo durante 12 meses (34), o dosis más prolongadas ≥ 48 meses (35), además, otros estudios evidenciaron que en la población general, un uso ≥ 90 días tenían un 32% más de riesgo de ERC, y los sujetos con un uso entre 1 a 89 días tenían un 18% más de riesgo (37), en tanto que, en pacientes diabéticos tipo 2 que consumían AINEs durante >90 días tenían un mayor riesgo de desarrollar ERC (36).

De manera semejante lo expresa el estudio de Katsuno et al. (50) con relación al tiempo de exposición, el riesgo fue similar en los pacientes que utilizaban AINEs orales o en forma de parche y elevado en los pacientes de edad avanzada y en los que padecían diabetes, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares.

Sugiriendo una relación temporal positiva entre el uso de AINE y un mayor riesgo de ERC (36). Así pues, los pacientes que recibieron AINE durante 12 meses mostraron una reducción tanto reversible como irreversible de la TFG tras el cese de los AINE, según Hayashi et al. (34)

En cuanto a la dosis de exposición a los AINE, al consumir >1 dosis diaria definida al día de AINE en hipertensos, el riesgo de desarrollo de ERC aumentó en un 23% (37), subrayando la importancia de vigilar estrechamente la función renal en los pacientes con HTA que toman AINE, donde su uso debe basarse en una cuidadosa evaluación clínica de los beneficios y los riesgos, especialmente en pacientes con hipertensión. Otro estudio identificó que a un nivel de exposición más alto (>7 dosis/día), hubo riesgo más alto para la lesión renal aguda y enfermedad renal crónica (20% de riesgo para cada uno) (38). Observando asociaciones modestas pero estadísticamente significativas entre las dosis más altas observadas de exposición a los AINE y los problemas renales incidentes entre los adultos jóvenes y de mediana edad activos.

En concordancia, una revisión sistemática anterior al 2015 de Nderitu et al. (51) observó que el uso de AINEs en dosis altas aumentaba el riesgo de progresión de la ERC (OR = 1,26), mientras que a dosis habituales no afectaba (OR = 0,96).

En contraparte, ciertos y grandes estudios epidemiológicos no han podido demostrar una asociación entre el uso intensivo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y la ERC en individuos sanos (52). El trabajo prospectivo de Curhan et al. no encontró un mayor riesgo de deterioro renal a los 11 años de seguimiento a pesar del uso regular de AINE (53). Tampoco se expuso ninguna relación en el estudio de casos y controles de Ibáñez et al. (54), ni en el gran estudio prospectivo de 14 años de Rexrode et al. (55). En un reciente estudio italiano de casos y controles con aproximadamente 2.000 pacientes con ERC y casi 8.000 controles emparejados, no se identificó ninguna asociación entre el consumo elevado de AINE como clase y la insuficiencia renal (OR 0,94; IC del 95%: 0,84-1,05) (2).

5.2 LIMITACIONES

Dado que no se han realizado estudios en Latinoamérica para evaluar mejor los factores de riesgo o predictores de un desarrollo adverso, la mayoría de los estudios identificados se refieren a realidades externas, en su mayoría del contenido asiático.

Otra limitación es la imposibilidad de acceder a bases de datos pagos debido a restricciones financieras.

5.3 IMPLICACIONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Dado que la definición de uso de dosis altas no está dilucidada en cohortes prospectivas y que los AINE también tienen otros efectos perjudiciales para la función renal, como la lesión renal aguda, deben utilizarse siempre con precaución y administrarse a la dosis efectiva más baja.

La mejora de los conocimientos de los consumidores para abordar estas lagunas en su comprensión sobre el uso seguro de los populares productos de venta libre que contienen ibuprofeno es una importante.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

Como causas de uso indiscriminado de AINEs la dificultad para conseguir una cita con el médico, situación económica desfavorable por aumento de los costes en medicación y consulta médica, facilidad de acceso a los fármacos (la venta libre), la creencia de que la patología es de importancia secundaria, la sensación de haber pasado por síntomas similares que sabe tratar, el miedo a que le digan que es una enfermedad grave, la falta de conocimiento por parte del médico prescriptor, y la larga distancia a los centros de salud desde el hogar.

Los AINE inhiben la cascada del ácido araquidónico, de forma selectiva o no. lo que reducirá la vasodilatación en la arteriola aferente, disminuyendo la perfusión renal, con distribución del flujo de la corteza a las nefronas en la región medular renal.

Los estudios encontrados presentaron asociación entre la dosis de AINEs o el tiempo de consumo con la enfermedad renal crónica, pero dichos estudios son observacionales retrospectivos, que no demuestran causalidad.

6.2 RECOMENDACIONES

Realizar esfuerzos de investigación de tipo transversal, enfocados a medir la prevalencia del uso de AINE, y sentar las bases para desarrollar hipótesis causales, ya enfocándose en estudios de cohortes prospectivas, que puedan arrojar luz la realidad de esta patología en el Ecuador.

CAPÍTULO VII

7.1 BIBLIOGRAFÍA

1. Hill N, Fatoba S, Oke J. Global prevalence of chronic kidney disease - A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):158–62.
2. Ingrassiotta Y, Sultana J, Giorgianni F. Asociación de fármacos antiinflamatorios no esteroideos individuales y enfermedad renal crónica: Un estudio de casos y controles basado en la población. *PLoS One*. 2017;10(4):16–22.
3. Mills K, Xu Y, Zhang W. A systematic analysis of worldwide populationbased data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2017;88(5):950–7.
4. Pathan S, Mitra B, Cameron P. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *Eur Urol*. abril de 2018;73(4):583–95.
5. Abd S, Hegazy R, Naga Y. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes con enfermedad renal crónica: un estudio epidemiológico. *J Egypt Public Health Assoc*. 2019;94(1):8–12.
6. Lucas G, Leitão A, Alencar R, et al. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bras Nefrol*. 2019;41(1):124–30.
7. Swathi V, Saroha S, Prakash J. Retrospective pharmacovigilance analysis of nonsteroidal anti-inflammatory drugs-induced chronic kidney disease. *Indian J Pharmacol*. 2018;53(3):192–7.
8. Drożdżal S, Lechowicz K, Szostak B, et al. Kidney damage from nonsteroidal anti-inflammatory drugs—Myth or truth? Review of selected literature. *Pharmacol Res Perspect*. 2021;9(4):1–7.
9. Chiu H, Huang H, Li C. Increased Risk of Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis Associated with Cardiovascular Complications – A National Population-Based Cohort Study. Burdmann EA, editor. *PLoS One*. 2015;10(9):e0136508.
10. Stanifer J, Muir A, Jafar T. Chronic kidney disease in low- and middleincome countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(6):868–74.
11. Stanifer J, Maro V, Egger J. The Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Northern Tanzania: A Population-Based Survey. *PLoS One*. 2015;10(4):216–9.

12. Heleniak Z, Cieplińska M, Szychliński T. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2017;30(6):781–6.
13. Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo. Plan nacional de desarrollo 2021-2025. 2021. p. 1–84.
14. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2013. 1–38 p.
15. Kaze F, Maimouna M, Beybey A, et al. Prevalence and determinants of chronic kidney disease in urban adults' populations of northern Cameroon. *Clin Exp Nephrol.* 2021;25(7):718–26.
16. Linares E, Hernández V, Domínguez J, et al. Metodología de una revisión sistemática. *Actas Urol Esp.* 2018;42(8):499–506.
17. Shi H, Chen X, Liu X. National drug utilization trend of analgesics in China: an analysis of procurement data at 793 public hospitals from 2013 to 2018. *J Pharm Policy Pract.* 2021;14(1):45–9.
18. Montastruc J, Bondon E, Abadie D, G, et al. Pharmacovigilance, risks and adverse effects of self-medication. *Therapies.* 2016;71(2):257–62.
19. Shrestha A, Aryal M, Magar J. The scenario of self-medication practices during the covid-19 pandemic; a systematic review. Vol. 82, *Annals of Medicine and Surgery.* 2022. p. 16–9.
20. Lee C, Chang F, Hsu S. Inappropriate self-medication among adolescents and its association with lower medication literacy and substance use. *PLoS One.* 2017;12(12):18–21.
21. Valladales L, Rubio S, Poveda L. Patrón de prescripción de analgésicos en Colombia. ¿Existen diferencias entre las ciudades capitales y los municipios? Un estudio transversal. *Drugs - Real World Outcomes.* 2022;9(3):487–501.
22. Samuelsen P, Slørdal L, Mathisen U. Analgesic use in a Norwegian general population: Change over time and high-risk use - The Tromsø Study. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015;16(1):91–6.
23. Rashid M, Chhabra M, Kashyap A. Prevalence and Predictors of SelfMedication Practices in India: A Systematic Literature Review and MetaAnalysis. *Curr Clin Pharmacol.* 2019;15(2):90–101.
24. Lipworth L, Abdel K, Morse J. High prevalence of non-steroidal antiinflammatory drug use among acute kidney injury survivors in the southern community cohort study. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):1–9.

25. Rauschert C, Olderbak S, Pogarell O. Abuse of Non-opioid Analgesics in Germany: Prevalence and Associations Among Self-Medicated Users. *Front Psychiatry*. 2022;13(6):26–30.
26. O'Connor S, McCaffrey N, Whyte E. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, knowledge, and behaviors around their use and misuse in Irish collegiate student-athletes. *Phys Sportsmed*. 2019;47(3):318–22.
27. Walsh S. IL-10 Gene Polymorphisms and Self-Medication With Over-the-Counter Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Biol Res Nurs*. 2017;19(3):329–38.
28. Mullan J, Weston K, Bonney A. Consumer knowledge about over-the-counter NSAIDs: they don't know what they don't know. *Aust N Z J Public Health*. 2017;41(2):210–4.
29. Mulka M, Krata N, Foronczewicz B. The Different Patterns of Over-the-Counter Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs or Analgesics Use in Patients with Chronic Kidney Disease and the General Population. *Healthc*. 2022;10(10).
30. Meuwesen W, Plessis J, Burger J. Prescribing patterns of non-steroidal antiinflammatory drugs in chronic kidney disease patients in the South African private sector. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(4):863–9.
31. Zeinali M, Tabeshpour J, Maziar S. Análisis del patrón de prescripción de antiinflamatorios no esteroideos en la población del noreste de Irán. *J Res Pharm Pract*. 2017;6(4):206–9.
32. Saha A, Marma K, Rashid A. Risk factors associated with self-medication among the indigenous communities of Chittagong Hill Tracts, Bangladesh. *PLoS One*. 2022;17(6):15–9.
33. Cabassi A, Tedeschi S, Perlini S. Non-steroidal anti-inflammatory drug effects on renal and cardiovascular function: from physiology to clinical practice. Vol. 27, *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. p. 850– 67.
34. Hayashi K, Miki K, Kajiyama H. Impact of Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Administration for 12 Months on Renal Function. *Front Pain Res*. 2021;2(May):1–12.
35. Pan Y, Zhang L, Wang F. Status of non-steroidal anti-inflammatory drugs use and its association with chronic kidney disease: A cross-sectional survey in China. *Nephrology*. 2014;19(10):655–60.
36. Tsai H, Hsu Y, Huang Y. Uso de antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de enfermedad renal crónica en personas con diabetes mellitus tipo 2, un estudio de cohorte longitudinal a nivel nacional. *Diabet Med*. 2015;32(3):382– 90.

37. Hsu CC, Wang H, Hsu YH, et al. Uso de antiinflamatorios no esteroideos y riesgo de enfermedad renal crónica en sujetos con hipertensión: Estudio de cohorte longitudinal a nivel nacional. *Hypertension*. 2015;66(3):524–33.
38. Nelson D, Marks E, Deuster A. Association of Nonsteroidal Antiinflammatory Drug Prescriptions with Kidney Disease among Active Young and Middleaged Adults. *JAMA Netw Open*. 2019;2(2).
39. Ministère de la Santé et de la Prévention. Disponible en: <https://solidaritessante.gouv.fr/>
40. Brennan R, Wazaify M, Shawabkeh H. A Scoping Review of Non-Medical and Extra-Medical Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *Drug Saf*. 2021;44(9):917–28.
41. Hamilton K, Davis C, Falk J. High risk use of OTC NSAIDs and ASA in family medicine: A retrospective chart review. *Int J Risk Saf Med*. 2015;27(4):191–9.
42. Ohieku J, Jasini T. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Misuse among Newly Diagnosed and Resurged Peptic Ulcer Patients in Maiduguri-City, Nigeria. *J Adv Med Pharm Sci*. 2015;4(3):1–10.
43. Ocan M, Bwanga F, Bbosa G. Patterns and Predictors of Self-Medication in Northern Uganda. *PLoS One*. 2015;9(3):23–9.
44. Furtado R, Berwanger O, Fonseca H. Azitromicina además de la atención estándar frente a la atención estándar sola en el tratamiento de pacientes ingresados en el hospital con COVID-19 grave en Brasil (COALITION II): un ensayo clínico aleatorio. *Lancet*. 2020;396(10256):959–67.
45. IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID19. Disponible en: <https://www.idsociety.org/practiceguideline/covid-19-guideline-treatmentand-management/>
46. WMA Statement on Self-medication – WMA – The World Medical Association. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wmastatement-on-self-medication/>
47. Burukoglu D, Baycu C, Taplamacioglu F. Effects of nonsteroidal antiinflammatory meloxicam on stomach, kidney, and liver of rats. *Toxicol Ind Health*. 2016;32(6):980–6.
48. Zhang X, Donnan P, Bell S. Lesión renal aguda inducida por antiinflamatorios no esteroideos en la población general residente en la comunidad y en personas con enfermedad renal crónica: Revisión sistemática y metaanálisis. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):1–12.

49. Markowitz G, Bomback A, Perazella M. Drug-induced glomerular disease: Direct cellular injury. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(7):1291–9.
50. Katsuno T, Togo K, Ebata N. Burden of Renal Events Associated with Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Patients with Osteoarthritis and Chronic Low Back Pain: A Retrospective Database Study. *Pain Ther*. 2021;10(1):443–55.
51. Nderitu P, Doos L, Jones P. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic kidney disease progression: a systematic review. *Fam Pract*. 2015;30(3):247–55.
52. Yaxley J. Common analgesic agents and their role in analgesic nephropathy: A commentary of the evidence. *Int J Risk Saf Med*. 2017;28(4):189–96.
53. Curhan G, Knight E, Rosner B. Lifetime nonnarcotic analgesic use and decline in renal function in women. *Arch Intern Med*. 2004;164(14):1519–24.
54. Ib añez L, Morlans M, idal . Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use and end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2005;67(6):2393–8.
55. Rexrode K, Buring J, Glynn R. Analgesic use and renal function in men. *JAMA*. 2001;286(3):315–21.

CAPITULO VIII

8.1 Recursos humanos

El desarrollo de este trabajo será asesorado y dirigido por profesionales en el área de la salud y conocedores en metodología de la investigación.

Autor: Daniela Estefanía Nugra Idrovo

Director: Dr. Andrés Santiago Bueno Castro

8.2 Cronograma de trabajo

Tiempo Actividades	Septiembre	Octubre	Noviembre
Aprobación del tema	X		
Elaboración del protocolo	X	x	
Recopilación de los artículos científicos		x	
Análisis crítico		x	
Elaboración del informe final		x	X
Sustentación de la revisión bibliográfica			X

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **0105009716**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDADOS ASOCIADOS A ENFERMEDAD RENAL CRONICA**” 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.

Cuenca, 04 de diciembre de 2022



.....
DANIELA ESTEFANIA NUGRA IDROVO

C.I. 0105009716