

Características de la prescripción de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en adultos mayores

Alma Luisa Lagunes-Espinosa,^{a*} María Luisa Peralta-Pedrero,^b Raymundo Rodríguez-Moctezuma,^c
Juan Manuel López-Carmona,^d Emilia Ibarra-Vicens,^a
Agles Cruz-Avelar^e y Catarina Murguía-Miranda^f

Unidad de Medicina Familiar ^a52, ^b93, ^d91 "Coacalco" y ^cUnidad de Investigación HGR 72, IMSS, Estado de México, México

^eCoordinación de Programas Académicos, Subdivisión de Especializaciones Médicas, Facultad de Medicina, UNAM, México D.F., México

^fCoordinación de Investigación en Salud, Delegación Estado de México Oriente, IMSS, Estado de México, México

Recibido en su versión modificada: 12 de septiembre de 2006

Aceptado: 20 de octubre de 2006

RESUMEN

Objetivo. Determinar las características de la prescripción de AINEs en pacientes de 60 años y más.

Material y métodos. El estudio se realizó en 400 pacientes entre agosto y septiembre 2003 en una Unidad de Medicina Familiar (UMF), con base en un diseño prospectivo, transversal analítico y un muestreo aleatorio simple. Los criterios de inclusión fueron: tener 60 años o más, ser de ambos sexos sin deterioro cognitivo. Se excluyeron los que no contaban con información confiable en su expediente. Se interrogaron y exploraron a los pacientes, revisando sus expedientes y recetas.

Resultados. Se prescribió AINEs a 312 de los 400 pacientes incluidos en el estudio (78% IC al 95% 74-82) de los cuales a 188 (60% IC al 95% 55-65) se recetó solamente un AINE, a 117 (38% IC al 95% 33-43) dos y a 7 (2% IC al 95% 0.0-4) tres.

El total de prescripciones fue 443. Los tipos más frecuentemente prescritos fueron el ácido acetil salicílico en 200 prescripciones (45% IC al 95% 40-50) y el naproxeno en 100 (23% IC al 95% 19-26). El ácido acetil salicílico fue recetado principalmente para profilaxis cardiovascular, mientras que el naproxeno lo fue como analgésico. La duración del tratamiento no estaba especificado en 253 pacientes (81% IC al 95% 77-85). En 228 de ellos (73% IC al 95% 68-77) se presentó interacción potencial fármaco-fármaco y en 247 (79% IC al 95% 77-81) interacción potencial fármaco-enfermedad. La prescripción de una protección farmacológica gastroesofágica no se relacionó con la prescripción de AINEs (OR = 1; IC al 95% 0.53-1.75; $p = 0.89$).

Conclusiones. La prescripción de AINEs a adultos mayores es muy frecuente; se prefiere el naproxeno como analgésico, el cual no se acompaña de protección gastroesofágica. La probabilidad de interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad es alta.

Palabras clave:

Adulto mayor, AINE, prescripción médica, interacción farmacológica, reacción adversa a medicamentos

SUMMARY

Objective. Determine prescription characteristics of non-steroidal anti-inflammatory drugs among the elderly attending primary medical care.

Material and methods. Setting, Family Health Unit 52, Mexican Institute of Social Security. Design: Prospective, cross-sectional, descriptive, with randomized sampling. Participants: 400 patients; aged 60 and older, male and female, without cognitive impairment. Those without clinical records were excluded. Every patient was interviewed and examined and their clinical record and prescription were assessed.

Results. NSAIDs were prescribed in 312 patients (78% 95% CI 74-82), one type of NSAIDs was prescribed in 188 (60% 95% CI 55-65), two types in 117 (38% 95% CI 33-43) and three types in 7 (2% 95% CI 0.0-4). Of the 443 prescriptions, Acetylsalicylic acid was prescribed in 200 cases (45% 95% CI 40-50) and Naproxen in 100 (23% 95% CI 19-26). Reasons for prescribing included cardiovascular prophylaxis in 46% (95% CI 7-13) pain management in 40% (95% CI 31-49), anti-inflammatory cases 4% (95% CI 2-6), and non-specified in 10% of cases (95% CI 7-13). Treatment duration was not specified for 253 patients (81% 95% CI 77-85). We noted drug-drug interaction in 228 cases (73% 95% CI 67-77) and a potential drug-disease interaction in 247 (79% 95% CI 77-81). The gastro-esophageal prescription was not more frequent among patients taking NSAIDs compared with non-users OR = 1 (95% CI 0.53-1.75; $p = 0.89$).

Conclusions. NSAIDs prescription prevalence is high: although diagnoses do not justify their use and gastro-esophageal protection is often not sufficient. Prostaglandins inhibitors are favored without taking into account drug-disease interaction.

Keywords:

Elderly, NSAIDs, medical prescription, pharmacologic interaction, adverse side effects

Introducción

Según la definición de la Asamblea Mundial sobre el Envejecimiento, un adulto mayor es una persona de 60 años y más. En el mundo existen 500 millones de ancianos y

se prevé que este número aumentará a 1000 millones en los próximos 20 años. En México, los adultos mayores representan el 7% de la población por lo cual, de acuerdo con los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud, se considera un país envejecido.^{1,2}

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Alma Luisa Lagunas-Espinosa. Jilguero Poniente 10, Lago de Guadalupe, 54760 Cuautitlan Izcalli, Estado de México, México. Tel.: (52 55) 5877 7252, Fax: (52 55) 5881 8531. Correo electrónico: al5897122@prodigy.net.mx.

El 80% de la población geriátrica sufre de enfermedades crónicas que los llevan a consumir múltiples fármacos; por esta razón, este grupo de población es más susceptible a presentar reacciones adversas a los fármacos lo que causa el 17 al 28% de los ingresos hospitalarios en este grupo de edad.³

El dolor crónico es frecuente en los adultos mayores y los efectos adversos asociados al uso de analgésicos pueden exacerbar las condiciones comorbidas habituales en este grupo de edad.⁴ Para esto, los medicamentos más utilizados son los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) que son, al mismo tiempo, la principal causa de ingresos hospitalarios por reacción adversa a drogas.⁵

En Estados Unidos, se realizan 75 millones de prescripciones anuales de AINEs a mayores de 65 años de edad. En Canadá, el 43% de los ancianos utilizan AINEs sin prescripción médica. En España, los AINEs ocupan el segundo lugar entre los medicamentos más utilizados por los ancianos.⁶⁻⁸

En 1996, el Consenso canadiense para el tratamiento de las enfermedades músculo-esqueléticas estableció una lista de recomendaciones para la prescripción de AINEs a adultos mayores atendidos en el primer nivel de atención. Por ejemplo, aconseja evitar el uso prolongado de AINES cuando existe hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal o hepática o cuando existen antecedentes de úlcera péptica (nivel I de evidencia). También recomienda evitar su uso simultáneo con hipoglucemiantes orales, insulina, antihipertensivos, diuréticos y esteroides. En pacientes con factores de riesgo para morbilidad renal o gástrica, se deben utilizar en la menor dosis efectiva posible (nivel III de evidencia). Por el contrario es aconsejable su uso simultáneo con misoprostol en pacientes que presentan riesgos de sangrado gastrointestinal (nivel I de evidencia).⁹

De los AINEs, los salicilatos se usan principalmente como antiagregante plaquetario y los demás principalmente por sus efectos analgésico, antiinflamatorio o antipirético.¹⁰

En el año 2005, García-Zenón estudió la relación entre la prescripción inadecuada de fármacos en el adulto mayor y las causas de hospitalización.¹¹ Informó que la utilización de AINES está contraindicada como medicamento en enfermedades de base, que su uso es riesgoso por los efectos indeseables, que no se deben usar en combinación con anticoagulantes y no sirven en combinación con otro AINE.¹¹

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de prescripción de AINES, las principales características de su prescripción y de sus interacciones potenciales fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad en el adulto mayor.

Material y métodos

Entre agosto y septiembre del 2003, se realizó en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) 52 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) un estudio prospectivo, transversal analítico con una muestra calculada de 369 pacientes (fórmula para estimar proporciones, prevalencia de prescripción de AINEs de 40%, confianza de 95% y precisión $\pm 5\%$). Se incluyeron pacientes de 60 años de edad o más, de ambos sexos y sin deterioro cognitivo; con la aplicación cuestionario corto portátil de Folstein¹⁰ ajustado se permitió un error más en pacientes con escolaridad de primaria incompleta o menos. Se excluyeron los pacientes que no aceptaron participar y a los que tenían un expediente no localizable, ilegible o sin nota médica.

Por medio de un muestreo aleatorio simple, se seleccionaron 400 pacientes a quienes se aplicó un cuestionario de características sociodemográficas, medidas farmacológicas y no farmacológicas de protección gastroesofágica y trastornos digestivos más frecuentes.

Se registró la tensión arterial con esfigmomanómetro anerode calibrado con técnica estandarizada. Se registró

Cuadro I. Comparación de la frecuencia de manifestaciones gastrointestinales y cardiovasculares más frecuentes entre pacientes con y sin tratamiento con AINES

	AINEs		Fuerza de asociación OR (IC al 95%)	χ^2 (p)
	Analgésicos* n (%)	Profilaxis CV** n (%)		
Síntomas y signos gastrointestinales				
Pirosis	69 (31)	17 (19)	2.0 (1.05-3.8)	0.02
Eructos	52 (24)	20 (22)	1.1 (0.6-2.1)	0.7
Dolor epigástrico	61 (28)	11 (12)	3.0 (1.5-5.9)	0.003
Diarrea	37 (17)	10 (11)	1.6 (0.7-3.4)	0.19
Vómitos	28 (13)	12 (13)	0.9 (0.4-2)	0.9
Estreñimiento	105 (48)	44 (48)	0.9 (0.6-1.6)	0.8
Síntomas y signos cardiovasculares				
TAS ≥ 140 mmHg	10 (4)	1 (1)	1.2 (0.5-90)	0.14
TAD ≥ 90 mmHg	14 (6)	6 (7)	4.0 (0.5-90)	0.13
Presencia de edema	28 (13)	6 (7)	2.0 (0.8-5.8)	0.11

En este cuadro se presentan los 312 pacientes a quienes se prescribió uno o más AINES; estos pacientes se dividieron en un grupo de 91 pacientes que recibieron solo ácido acetilsalicílico en dosis de 300 mg diarios y en otro grupo de 221 a quienes se prescribió dosis analgésicas de otros AINES con y sin profilaxis cardiovascular.

CV = profilaxis cardiovascular; * analgésicos: n = 221; ** profilaxis CV: n = 91.

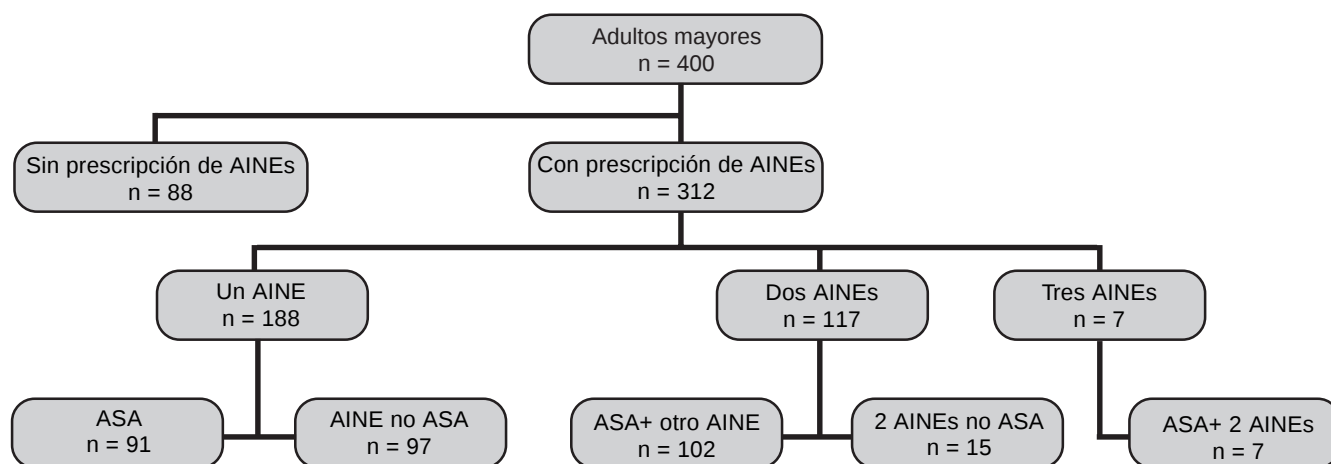


Figura 1. Indicación médica de AINEs de acuerdo con el motivo de la prescripción.

Dentro de los AINEs como analgésico: naproxeno, piroxicam, diclofenaco, paracetamol, indometacina, metamizol, rofecoxib. Efecto para profilaxis cardiovascular: AINEs no ASA corresponde a ácido acetilsalicílico con dosis de 150mg/día.

como tensión arterial el promedio de 2 lecturas realizadas a 5 o 10 minutos de intervalo. Se exploró signo de godete en la región pretilial.

Los diagnósticos, la prescripción de AINEs y de medidas farmacológicas y no farmacológicas de protección gastroesofágica se registraron de acuerdo con lo anotado en el expediente y la receta.

Resultados

De los 400 pacientes seleccionados, fueron 222 mujeres (56%) y 178 hombres (44%) con edad promedio 70 ± 7 años. Cien de ellos (25%) tenían trabajo remunerado; 60 (15%) escolaridad nula, 268 (67%) básica, 52 (13%) media y 20 (5%) superior.

La prevalencia de hipertensión arterial sistémica (HTAS) fue del 23% (IC al 95% 19-27), de diabetes mellitus no insulino-

dependiente (DMNID) del 12% (IC al 95% 9-15), y de ambas del 16% (IC al 95% 12-20).

De acuerdo con lo estipulado en las recetas y expedientes, se prescribió y surtió en farmacia AINEs a 312 de los 400 pacientes estudiados (78% IC al 95% 74-82) con un total de 443 prescripciones. A un número importante de ellos, se prescribió en forma simultánea inclusive 2 AINEs (figura 1). Las dos indicaciones principales fueron profilaxis cardiovascular y como analgésico (Cuadro I). En un alto porcentaje, no se indicó la duración del tratamiento; sin embargo, en todos los casos, se surtió, en la farmacia, el número de tabletas para un mes de tratamiento (Cuadros II y III).

En las 443 prescripciones, los AINEs más frecuentemente prescritos fueron el ácido acetilsalicílico en 200 (45% IC al 95% 40-50) y el naproxeno en 100 (23% IC al 95% 19-26) (Cuadro III).

Se detectaron 31 pacientes con tensión arterial mayor a 140/90 mmHg y 369 con tensión arterial por debajo de esta cifra. Se recetó AINEs al 81 % de los primeros en 81% y al 78 % de los segundos en 78% (χ^2 , $p > 0.05$). En ambos casos, la indicación principal fue como analgésico.

Cuadro II. Características de la prescripción de AINEs en los adultos mayores que participaron en el estudio (n = 312).

Pacientes con prescripción de AINEs	n (%)	IC _{95%}
AINEs prescrito simultáneamente		
Uno	188 (60)	(55-65)
Dos*	117 (38)	(33-43)
Tres	7 (2)	(0.0-4)
Motivo de prescripción		
Profilaxis cardiovascular	143 (46)	(36-54)
Analgésico	126 (40)	(31-49)
Antiinflamatorio	15 (4)	(2-6)
No especificado	28 (10)	(7-13)
Tiempo de tratamiento		
No se indicó	253 (81)	(77-85)
Si se indicó	59 (19) ^a	(17-21)

* En los pacientes con prescripción de dos AINEs, el 48% fue naproxeno con ácido acetil-salicílico, el 21% diclofenaco con ácido acetilsalicílico.

Cuadro III. Tipo y cantidad de AINEs prescrito por el médico familiar a 312 adultos mayores

	Prescripciones n (%)	Tabletas surtidas en farmacia
Ácido acetilsalicílico	200 (45)	3,995
Naproxeno	100 (23)	4,080
Diclofenaco	70 (16)	2,010
Paracetamol	30 (7)	350
Piroxicam	27 (6)	590
Indometacina	9 (2)	340
Metamizol	6 (1)	85
Rofecoxib	1 (0)	20
Total	443 (100)	11,470

Cuadro IV. Comparación de la prescripción farmacológica de protectores gastroesofágicos en pacientes con prescripción de AINEs (n = 312) y sin ella (n = 88)

	AINEs		χ^2 p
	Sí n (%)	No n (%)	
Ninguno	239 (76)	68 (77)	0.51
Ranitidina	53 (17)	9 (10)	0.12
Hidróxido aluminio y magnesio	5 (2)	3 (3)	0.24*
Metoclopramida	2 (1)	1 (1)	**
Hidróxido aluminio y magnesio con ranitidina o metoclopramida	6 (2)	4 (5)	**
Ranitidina y metoclopramida	7 (2)	3 (3)	**

* Prueba exacta de Fisher; **no aplica por muestra insuficiente.

En relación con las medidas no farmacológicas de protección gastroesofágica, de los pacientes que recibieron prescripción de uno o más AINEs, únicamente se indicó a 43 (13%) que tomaran el medicamento con 250 ml de agua y que lo ingirieran con alimentos o con leche.

La prescripción de protección farmacológica gastroesofágica no se relacionó con la prescripción de AINEs (OR = 1, IC al 95% 0.53-1.75; p = 0.89) (Cuadro IV).

La presencia de pirosis y dolor epigástrico se asoció a la prescripción de AINES en dosis analgésicas (Cuadro I).

La interacción potencial fármaco-fármaco se presentó en el 73% de los pacientes con prescripción de AINEs. La interacción potencial fármaco-enfermedad en el 79% con base en la presencia de HTAS, DMNID y enfermedad ácido-péptica (Cuadros V y VI).

Discusión

Es muy probable que la muestra seleccionada sea representativa de los adultos mayores que acuden a una UMF por el tipo de muestreo y, aunque no es totalmente representativa de la población, sí coincide en la distribución por sexo que

Cuadro V. Interacción potencial fármaco-fármaco en pacientes con prescripción AINEs (n = 312)

Tratamientos	n (100%)
Sin medicamentos diferentes a AINEs	26 (8)
Hipoglucemiantes	35 (11)
Antihipertensivos	120 (39)
Hipoglucemiantes y antihipertensivos	44 (14)
Hipoglucemiantes antihipertensivos y diuréticos	4 (1)
Diuréticos	5 (2)
Antihipertensivos y diuréticos	20 (6)
Otros*	58 (19)

* Medicamentos sin interacción con los AINES.

resultó muy similar a la informada por el Censo Mexicano de Población del año 2000. También, la proporción de pacientes que manifestaron desempeñar un trabajo remunerado fue similar a la reportada por el Consejo Nacional de Población.¹³

La prescripción médica de AINEs en adultos mayores es 4 veces mayor a la reportada en Estados Unidos y Canadá y similar a la de España.⁸⁻¹⁰

En un gran número de pacientes se prescriben dos AINEs en forma simultánea con indicación de analgésico principalmente, a pesar de la presencia de diabetes, hipertensión o ambas, haciendo caso omiso de la recomendación de que se debe utilizar analgésicos que no afectan la síntesis de las prostaglandinas tales como el acetaminofen, tramadol y, en algunos casos, analgésicos narcóticos¹⁴⁻¹⁶ (Cuadro II). La utilización de AINEs en el anciano puede provocar falla renal aguda por inhibición de síntesis de prostaglandinas o crónica por fibrosis intersticial y necrosis papilar (nefropatía por analgésicos). La mayor edad, la HTAS, la DMNID, las mayores dosis y el tiempo de utilización de AINES son factores de riesgo para neuropatía.¹⁷⁻¹⁹

La utilización de AINEs, en particular del naproxeno, por tiempo prolongado se ha identificado como factor de riesgo al iniciar tratamiento antihipertensivo.²⁰ Se sospecha también que pueda provocar episodios de insuficiencia cardiaca congestiva.²¹ A pesar de lo anterior se observa que el médico tratante prescribe AINEs al paciente con tensión arterial alta y al paciente con cifras tensionales normales con similar frecuencia.

La utilización de dosis bajas de ácido acetil salicílico por tiempo prolongado como profiláctico para infarto del miocardio es común, lo cual está avalado por el American Heart Association/American College of Cardiology.²²⁻²⁵

De las interacciones fármaco-fármaco, destaca el uso simultáneo de AINEs con diuréticos que duplica el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardiaca congestiva,²⁶ esta prescripción se indicó al 9% de los pacientes estudiados (Cuadro V).

La utilización de AINEs en el adulto mayor incrementa de 3 a 5 veces el riesgo de úlcera péptica, por lo cual se

Cuadro VI. Interacción potencial fármaco-enfermedad en pacientes con prescripción AINEs (n = 312) y sin ella (n = 88)

Diagnósticos	Prescripción de AINEs	
	Sí n (%)	No n (%)
Diabetes	29 (3)	17 (19)
Hipertensión arterial	72 (23)	20 (23)
Artrosis	35 (11)	5 (6)
Síndrome ácido péptico	4 (1)	6 (7)
Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica	52 (17)	11 (12)
Hipertensión arterial sistémica y artrosis	37 (12)	5 (6)
Diabetes y artrosis	13 (4)	2 (2)
Síndrome ácido péptico y artrosis	5 (2)	1 (1)
Cuadros agudos	42 (13)	20 (23)
Sin diagnóstico	1 (0.3)	1 (1)

recomienda la prescripción de medidas farmacológicas y no farmacológicas de protección gástrica. Por esta razón esperábamos que la indicación de estas medidas de protección fuera más frecuente en los pacientes a quienes se prescribió AINES; sin embargo los resultados obtenidos hacen sospechar que el médico tratante no toma en consideración la profilaxis farmacológica para la mucosa gástrica (Cuadro I).⁶⁻²⁹

Aunque no fue la finalidad del estudio, se exploraron algunos síntomas y signos cardiovasculares y gastrointestinales; esperábamos también que fueran más frecuentes en los pacientes que recibieron prescripción de AINES a dosis analgésicas, encontrando asociación estadísticamente significativa con la pirosis y el dolor epigástrico, ya que son los efectos adversos que se presentan con mayor frecuencia.³⁰ El resto de las manifestaciones clínicas no alcanzaron significancia estadística por el tamaño de la muestra. Esto mismo sucedió con la tensión arterial y el edema, al presentar diferencia clínicamente significativa, pero sin significancia estadística. La proporción de pacientes con tensión arterial sistólica elevada fue 3 veces mayor en los pacientes con AINES a dosis analgésicas y la presencia de edema fue casi el doble en este mismo grupo en comparación con los pacientes que recibieron sólo prescripción de ASA como profiláctico (Cuadros III y IV). Lo anterior es relevante si consideramos que a partir de los 65 años de edad la tensión arterial sistólica aumenta y en cambio la diastólica decrece, de tal forma que a los 65 años cerca de dos tercios de los hipertensos son sistólicos y, a partir de los 75 años aproximadamente, las cifras de tensión arterial diastólica disminuyen a niveles aceptados como normales en 25% de los pacientes hipertensos;³¹ debido a ésto, se requiere un mayor tamaño de muestra para demostrar el efecto de los aines sobre la tensión arterial diastólica. Sin embargo, no podemos pasar por alto estos resultados ya que en investigaciones recientes se ha demostrado que la tensión arterial sistólica es mejor indicador de riesgo de complicaciones del adulto mayor que la presión diastólica o que la presión del pulso.³²

El adulto mayor requiere de manejo del dolor crónico y como primera elección están las medidas no farmacológicas (cambio de estilo de vida, dieta, programa de ejercicios, etc.). Si es necesaria la terapéutica farmacológica, se deben preferir el tramadol, el acetaminofen o los inhibidores selectivos de la COX2; y reservar los AINES para procesos inflamatorios agudos, recetando siempre la mínima dosis posible y por tiempo limitado, acompañándolos con medidas farmacológicas y no farmacológicas de protección gástrica según sea el caso y con vigilancia estrecha del paciente.

Referencias

1. Organización de las Naciones Unidas. Informe de la Segunda. Asamblea Mundial Sobre Envejecimiento, Madrid España, abril 2002.
2. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática, Estados Unidos Mexicanos. XII Censo General de Población y vivienda 2000.
3. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivela SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002;80:809-817.

4. Arbas E, Garzon R, Suárez A, y cols. Consumo de medicamentos en mayores de 65 años: problemas potenciales y factores asociados. *Aten Primaria* 1998; 22:165-170.
5. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green Ch, Scott AJ, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.
6. Rathore SS, Mehta SS, Boyko WL, Schulman KA. Prescription medication use in older Americans: a national report card on prescribing. *Fam Med* 1998;30:733-739.
7. Tomas MT, Centelles F, Valero C, y cols. Prescripción crónica de fármacos de pacientes geriátricos en un centro de salud urbano. *Aten Primaria* 1999;23:121-126.
8. Herrador MP, Castillo PA. Estudio del consumo de fármacos en la Residencia del IMSERSO de Meliá. *Resp Esp Geriatr Gerontol* 2002;37:134-140.
9. Tannenbaum H, Davis P, Russell AS, Atkinson MH, Maksymowyo et al. An evidence-base approach to prescribing NSAIDs in musculoskeletal disease: a Canadian consensus. Canadian NSAID Consensus Participants. *Can Med Assoc J* 1996;15:77-88.
10. Goodman GA, Goodman L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ed. McGraw-Hill Book Company 2001.
11. García-Zenón T, López-Guzmán J, Roldán-de-la-O I, Almeida-Alvarado J, kVillalobos A, D'Hyver C. Fármacos inapropiados en el anciano: una propuesta de clasificación. *Med Int Mex* 2005;21:188-189.
12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
13. Distribución de los adultos mayores según ingreso en salarios mínimos por sexo y entidad federativa en: Indicadores Demográficos para Adultos 2000-2050. Consejo Nacional de Población, México.
14. Huang S. Rheumatology: 7 Basics of therapy. *Can Med Assoc J* 2000;163:417-423.
15. Schnitzer TJ. Non-NSAID Pharmacologic treatment options for the management of chronic pain. *Am J Med* 1998;105:455-525.
16. Ruoff G. Management of pain in patients with multiple health problems: a guide for the practicing physician. *Am J Med* 1998;105:53S-60S.
17. Pérez Gutthanns, García-Rodríguez LA, Raiford DS, Duque-Oliast A, Ris-Romeu J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and de risk of hospitalization for acute renal failure. *Arch Intern Med* 1996;156:2433-2439.
18. Griffin MR, Yared A, Wayne R. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and acute Renal Failure in Elderly Persons. *Am J Epidemiol* 2000;15:488-496.
19. Field T, Gurwitz J, Glynn R, Salive ME, Gaziano JM, Taylor JO, Hennekens CH. The Renal Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Older People: Findings from the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *J Am Geriatric Soc* 1999;47:507-511.
20. Gurwitz JH, Avorn J, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H. Initiation of Antihypertensive Treatment During Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Therapy. *JAMA* 1994;272:781-786.
21. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the Development of Congestive heart Failure in Elderly Patients: An Under recognized Public health Problem. *Arch Intern Med* 2000;16:777-784.
22. Rolka DB, Fagot-Campagna A, Venkat KM. Aspirin Use among Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:197-201.
23. Krein SL, Vijan S, Pogach LM, Hogan MM, Keer EA. Aspirin Use and Counseling. About Aspirin among Patients with Diabetes. *Diabetes Care* 2001;25:965-970.
24. Blasco V M, Lucia C J. Revisión de los antiagregantes plaquetarios y sus indicaciones en atención primaria. Ocho años después... *Aten Primaria* 2003;31:252-263.
25. López de la Iglesia J, Escudero S, González GA, et al. Empleo de antiagregantes en la prevención primaria y secundaria cardiovascular del diabético en el medio urbano y rural del área de León. *Aten Primaria* 2003;31:361-365.
26. Pérez S, García RLA, Raiford DS, Duque OA, Ris RJ. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and the Risk of Hospitalization for Acute Renal Failure. *Arch Intern Med* 1996;156:2433-2439.
27. Hollander D. Gastrointestinal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: Prophylactic and therapeutic strategies. *Am J Med* 1994;96:274-281.
28. Dios del Valle R, Hernández SA, Franco-Vidal A, González-Rubio y, Romero Fernández I. Prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y protectores gástricos en urgencias. *Aten Primaria* 2003;31:500-505.
29. Griffin M. Epidemiology of nonsteroidal antiinflammatory drug-associated gastrointestinal injury. *Am J Med* 1998;104:23S-29S.
30. Hollenz M, Stolte M, Leodolter A, Labenz J. NSAID associated dyspepsia and ulcers: a prospective cohort study in primary care. *Dig Dis* 2006;24:189-194.
31. Oparil S, Zaman MA, Calhoun D. Pathogenesis of Hypertension. *Ann Intern Med* 2003;139:761-776.
32. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 2003;289:2560-2572.