



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

“ANÁLISIS DEL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES NO INCLUIDOS EN EL CUADRO NACIONAL DE MEDICAMENTOS BÁSICOS DEL ECUADOR, EN EL ÁREA DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL IESS AMBATO, PERÍODO ABRIL - JUNIO DE 2015.”

**Trabajo de Titulación previo a la obtención de grado académico de
BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR:

EDISON JAVIER LOPEZ LOPEZ

TUTOR:

BQF. FAUSTO CONTERO

RIOBAMBA – ECUADOR

2015

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El tribunal de Titulación certifica que; El trabajo de investigación: **“ANÁLISIS DEL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES NO INCLUIDOS EN EL CUADRO NACIONAL DE MEDICAMENTOS BÁSICOS DEL ECUADOR, EN EL ÁREA DE EMERGENCIAS DEL HOSPITAL IESS AMBATO, PERÍODO ABRIL - JUNIO DE 2015.”**, de responsabilidad del señor Edison Javier López López, ha sido prolijamente revisado por los Miembros del Tribunal de titulación, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

BQF. Fausto Contero

**DIRECTOR DEL TRABAJO
DE TITULACIÓN**

Dra. Elizabeth Escudero
**COLABORADOR DEL
TRABAJO DE TITULACIÓN**

Yo, Edison Javier López López, soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación; y el patrimonio intelectual del mismo, pertenece a la ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO.

EDISON JAVIER LÓPEZ LÓPEZ

DEDICATORIA

En este trabajo de titulación va dedicado a todas las personas que me han ayudado para que esto se haga realidad. Especialmente va dedicado a mi hija quien es el gran motivo para seguir adelante, a mi esposa que día a día está brindándome su apoyo. Y por supuesto agradecer a mis amados padres quienes me han ayudado desde el principio hasta el final de mi camino estudiantil, ellos son mis guías, y gracias a ellos soy lo que soy.

Edison J. López L.

AGRADECIMIENTO

En este trabajo de titulación agradezco primeramente a Dios quien siempre me ha bendecido dándome esa fortaleza para seguir adelante y no rendirme, agradecerle a mi familia por el apoyo incondicional, a la ESCUELA SUPERIOR POITECNICA DE CHIMBORAZO por darme la oportunidad de poder estudiar y tener mi profesión.

Agradecerle infinitamente al BQF. Fausto Contero quien con sus conocimientos me ha orientado de una excelente forma para que mi trabajo de titulación sea finalizada correctamente.

A la Dra. Elizabeth Escudero que con su tiempo, amabilidad y generosidad me ha colaborado y me ha brindado una gran ayuda.

De corazón muchas GRACIAS.

Edison J. López L.

Contenido

RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1. Situación Problemática.....	1
1.2. Formulación del Problema	2
1.3. Justificación teórica.....	2
1.4. Justificación Práctica.....	3
1.5. Objetivos	4
1.5.1. Objetivo general.....	4
1.5.2. Objetivos específicos	4
CAPITULO 2: MARCO TÉRICO.....	5
2.1. Antecedentes de investigación.....	5
2.2. Bases Teóricas.....	7
2.2.1. Cuadro Nacional De Medicamentos Básicos y Registro Terapéutico	7
2.2.2. Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).....	7
2.2.3. Propuesta de Clasificación de los EUM.....	8
2.3. ESTUDIOS DE CONSUMO	9
2.4. ESCALERA ANALGÉSICA.....	13
2.5. ANTIINFLAMATORIOS.....	13
2.5.1. Antiinflamatorios: Clasificación	16
2.5.1.1. Antiinflamatorios no Esteroidales.....	16
2.5.2. Clasificación General de los Antiinflamatorios no esteroideos.....	18
2.6. Antiinflamatorios más utilizados	19
2.6.1. Paracetamol:.....	19
2.6.1.1. Mecanismo de acción y propiedades:.....	19
2.6.1.2. Indicaciones:	19
2.6.1.3. Advertencias:.....	19
2.6.1.4. Mecanismo de acción:.....	19
2.6.1.5. Intoxicación aguda:	20
2.6.1.6. Interacciones Medicamentosas.....	20
2.6.2. DICLOFENACO.....	20
2.6.2.1. Los usos médicos	21

2.6.2.2. Usos en investigación.....	21
2.6.2.3. Contraindicaciones.....	22
2.6.2.4. Los efectos secundarios.....	22
2.6.2.5. Mecanismo de acción.....	24
2.6.3. Ibuprofeno.....	25
2.6.3.1. Farmacocinética.....	26
2.6.3.2. Indicaciones.....	26
2.6.3.3. Dosificación y administración.....	27
2.6.3.4. Contraindicaciones.....	27
2.6.3.5. Advertencias y precauciones.....	28
2.6.3.6. Efectos adversos.....	31
2.6.3.7. Interacciones.....	32
2.6.4. Metamizol.....	34
2.6.4.1. Farmacocinética.....	34
2.6.4.2. Mecanismo de acción.....	34
2.6.4.3. Indicaciones terapéuticas.....	34
2.6.4.4. Posología y forma de administración.....	34
2.6.4.5. Forma de administración.....	35
2.6.4.6. Contraindicaciones.....	35
2.6.4.7. Advertencias y precauciones especiales de empleo.....	36
2.6.4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.....	37
2.6.4.9. Reacciones adversas.....	37
CAPITULO 3: METODOLOGÍA.....	40
2.1. Tipo de Investigación.....	40
2.2. Técnicas e Instrumentos Analíticos.....	40
2.3. Método.....	40
CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	44
CONCLUSIONES.....	56
RECOMENDACIONES.....	57
BIBLIOGRAFIA.....	58
ANEXOS.....	61

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.2	Propuesta de Clasificación de los estudios de Utilización de Medicamentos	8
Tabla 2.2	EUM según su función.	9
Tabla 3.2	Clasificación de los AINES.	18
Tabla 4,4	AINES dentro y fuera del Cuadro Nacional de Medicamentos,	44
Tabla 5.4	Consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato, periodo abril-junio 2015.	44
Tabla 6.4	Consumo de AINES durante el mes de abril 2015 en el Hospital IESS Ambato	46
Tabla 7.4	AINES consumidos durante el mes de mayo 2015 en el Hospital IESS Ambato	47
Tabla 8.4	AINES consumidos durante el mes de junio de 2015 en el Hospital IESS Ambato	48
Tabla 9.4	Personas estudiadas en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato durante el periodo abril-junio 2015 tomando en cuenta su género.	49
Tabla 10.4	Resultados obtenidos con el Anexo 1 según los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015	50

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1.2	Escalera analgésica de la OMS	13
Gráfico 2.2	Proceso inflamatorio	14
Gráfico 3.2	Mecanismo de acción de los AINES	16
Gráfico 4.3	Tabla para recolección de información para el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato abril-junio 2015	41
Gráfico 5.4	Consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015.	45
Gráfico 6.4	AINES consumidos durante el mes de abril en el Hospital IESS Ambato	46
Gráfico 7.4	AINES consumidos durante el mes de mayo en el Hospital IESS Ambato	47
Gráfico 8.4	AINES consumidos durante el mes de junio en el Hospital IESS Ambato.	48
Gráfico 9.4	Personas estudiadas en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015, tomando en cuenta su género.	49
Gráfico 10.4	Resultados obtenidos con el Anexo 1 según los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015.	50

RESUMEN

El análisis del uso de antiinflamatorios no esteroideos no incluidos en el Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador en el área de Emergencia del Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social durante el periodo abril-junio 2015 se basó en la recolección de datos mediante tablas con ayuda de médicos emergenciólogos, también se realizó a través del sistema AS400 del hospital la investigación del consumo mensual de antiinflamatorios que están dentro y fuera de dicho cuadro. También se determinó la Dosis Diaria Definida que se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, sobre todo cuando se compara el consumo de diversos fármacos de un mismo grupo. Los resultados que obtuvimos fueron: paracetamol con 51%, ibuprofeno 23%, diclofenaco 22%, ketorolaco 3% y metamizol con 1%. El consumo del metamizol en el hospital es poco en relación a la demanda que presenta el paracetamol, pero tomando en cuenta que no hay en el hospital se podría decir que el consumo de metamizol aumenta gradualmente cada día. Mientras los resultados sobre la Dosis Diaria Definida no hay estudios con los que se pueda comparar. Se recomienda a la comisión farmacológica del Instituto Ecuatoriano de Seguridad social hacer los estudios pertinentes para incluir al metamizol como medicamento del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador, dando más viabilidad en enfermedades que presentan los afiliados.

Palabras clave: <INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL>, <ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES>, <MEDICAMENTO [PARACETAMOL]>, <MEDICAMENTO [DICLOFENACO] >, MEDICAMENTO [IBUPROFENO] < >, <MEDICAMENTO [KETOROLACO]>, <MEDICAMENTO [METAMIZOL]>.

ABSTRACT

The analysis of non-steroidal anti-inflammatories, which are not included in the National Medication Chart of Ecuador in emergency area of Ecuadorian Institute of Social Security from April to June 2015, was carried out by collecting data by means tables with the support of emergency physicians. The investigation of the chart-included and excluded monthly anti-inflammatories consumption was also carried out by system AS400 of the hospital. The Defined Daily Dose using to quantify medicine consumption was determined especially when consumption of different drugs belonging to the same group is compared. The results gotten were paracetamol 51%, ibuprofen 23%, diclofenac 22%, ketorolac 3% and metamizole 1%. In the hospital the metamizole consumption is less than the paracetamol, but due to the lack of it, its consumption increases gradually every day. There are no studies to compare the results about Defined Daily Dose. It is recommended to the pharmacological commission of the hospital mentioned above carry out studies in order to included metamizole as drug of the National Basic Medication Chart of Ecuador so that liable to social security payments sicknesses could be treated.

Key words: <ECUADORIAN INSTITUTE OF SOCIAL SECURITY>, <NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORIES>, <MEDICATION [PARACETAMOL]>, <MEDICATION [DICLOFENAC]>, <MEDICATION [IBUPROFEN]>, <MEDICATION [TOROCAL]>, <MEDICATION [METAMIZOLE]>

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. Situación Problemática

Los AINES se encuentran entre los fármacos que más se consumen en cualquier parte del mundo. Según un informe fármaco terapéutico del Sistema Nacional de España de 2009, se pone en manifiesto que los AINES ocupan uno de los primeros lugares en las ventas de medicamentos con más de 40 millones de envases vendidos. (<http://www.msssi.gob.es> 2004)

En muchas ocasiones los pacientes tienen que proveerse los medicamentos con sus propios recursos, aunque el IESS debe proveer a sus afiliados la medicación necesaria lo cual es un derecho de los ciudadanos asegurados. Esto debido a que los fármacos requeridos no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, o si existen en el Cuadro Nacional de Medicamentos la concentración del medicamento prescrito no está dentro del mismo.

Según la Constitución de la República del Ecuador El art. 373 numeral 7:”garantiza la disponibilidad y acceso de medicamentos de calidad seguro y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales”. (CONSTITUCION DEL ECUADOR)

Y en el Art. 154 de la ley orgánica de la salud el “Estado garantizara el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad y su uso racional, priorizando los intereses de la salud pública sobre los económicos y comerciales.

1.2. Formulación del Problema

Es necesario que los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que no constan en Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos sean prescritos en el Hospital IESS Ambato a los pacientes

Son eficaces y seguros los aines que no constan en el cuadro nacional de medicamentos.

1.3. Justificación teórica

El consumo de antiinflamatorios no esteroideos presentan efectos antipiréticos, analgésicos antiinflamatorios dando así una gran demanda de este grupo de medicamentos, lo cuales son prescritos según las normas del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador (CNMB), por lo tanto, se generan limitaciones en el uso de otros antiinflamatorios a nivel de la farmacia hospitalaria.

La utilización de medicamentos que no se encuentran dentro del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador (CNMB) conlleva al afiliado a presentar conflictos con el profesional de la salud poniendo como principal argumento el costo de la medicación, el tiempo y las posibilidades de adquirir el medicamento en farmacias privadas, estos problemas se han presentado desde hace varios años siendo un inconveniente para el afiliado que sigue buscando tener mayores posibilidades de recuperación, el cual conlleva al uso inadecuado de medicamento.

Debido a este inconveniente se va a analizar las razones por las cuales se debe prescribir medicación que no está en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos y las razones por las que no son utilizados los medicamentos que están dentro del Cuadro Nacional de Medicamentos, (CNMB), y así determinar los beneficios del consumo de ambas clases de estos medicamentos.

Se escogió el área de Emergencia debido a que es una de las áreas donde más se prescriben este tipo de antiinflamatorios y así dando un impacto económico en el hospital y en el afiliado que presenta molestias al conocer de la falta de los mismos en el hospital del IESS.

1.4. Justificación Práctica

Con el análisis del uso de antiinflamatorios no esteroideos que no están incluidos en el Cuadro Nacional Básico de Ecuador en el área de emergencia del hospital del IESS Ambato período Abril- Junio 2015, esperamos brindar un responsable manejo de estos medicamentos que son de uso común y cotidiano en la población dentro del cual engloba un conocimiento básico sobre este grupo farmacéutico.

Mediante una investigación de tipo descriptivo- cuantitativo se logró medir los consumos en el área de emergencia del hospital IESS Ambato para así realizar un análisis con respecto a las consecuencias que ocasiona en las personas que acuden a esta área del hospital y que son prescritas con AINES que no se encuentran en el cuadro básico de medicamentos.

Se analiza los DDD (dosis diaria definida), correspondiente a cada medicamento con los pacientes tratados en su totalidad o parcialmente con los AINES que no están presentes en el cuadro referencial con el cual realizamos los cálculos y así encontramos un valor para determinar los costos que puede ocasionar en el paciente la prescripción de dicho grupo farmacológico, así como la prescripción en cada uno de los pacientes que acuden a dicha área.

Con este trabajo práctico se aportará a la mejora de los servicios de salud que se ofertan en el área de emergencia y así cambiar en cierta manera la salud de la población, dando a conocer los datos obtenidos en dicha área y realizar la estimación de cuáles son los más utilizados, para poder disminuir en cierta manera el consumo de medicamentos que muchas veces cumplen la misma función que no se encuentran en el Cuadro Nacional de Medicamentos pero que son prescritos por diversas causas.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

- Analizar el uso de antiinflamatorios no esteroidales no incluidos en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador, en el área de emergencias del hospital IESS Ambato, período abril - junio de 2015

1.5.2. Objetivos específicos

- Evaluar la oferta de medicamentos que contienen AINES incluidos y no incluidos en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB), en el área Emergencia del Hospital IESS Ambato.
- Realizar un estudio prospectivo de la prescripción-indicación de AINES.
- Determinar las dosis diarias definidas (DDD) de lo AINES utilizados, a fin de identificar problemas y proponer soluciones.

CAPITULO 2: MARCO TÉRICO

2.1. Antecedentes de investigación

Las necesidades de atención de salud prioritaria de la población son intervenidas por diferentes organismos quienes a base del Cuadro Nacional de Medicamento Básicos y registro Terapéutico que contribuyen a promover el uso racional de medicamentos desde su creación en el año de 1986 demostrando en cada edición mayor rigurosidad científica y actualización técnica enfocada principalmente al perfil epidemiológico del país. (CONASA 2015 www.paho.org/ecu/index.)

Tomando en cuenta las diversas patologías que se presentan en el área de emergencia del Hospital IESS Ambato y al encontrarse también con diferentes tipos de personas se ha dado la necesidad de extender la prescripción de antiinflamatorios AINES que no están dentro del cuadro nacional de medicamentos básico, surgiendo un problema al afiliado.

Respecto al Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos, directora Técnica del Consejo Nacional de Salud explica que los medicamentos que son excluidos en dicho cuadro son por alertas sanitarias o porque aparecen formulas químicas que son más efectivas y seguras

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) son fármacos con una estructura química heterogénea que comparten actividad antipirética, antiinflamatoria, analgésica y antiagregante plaquetaria, se encuentran entre los fármacos más utilizados en todo el mundo. Al menos 70 millones de prescripciones se realizan en los Estados Unidos anualmente, 20 millones en el Reino Unido y 25 millones en España. (Arнау JM, Vallano, 2007, p. 82)

En el año de 2011 el IMS, empresa auditora que entrega datos a las casa farmacéuticas, informa que en el mes de julio y septiembre el antiinflamatorio que más se ha vendido es el diclofenaco seguido del meloxicam con valores de 185.473 y 127875 respectivamente, tomando en cuenta que los medicamentos genéricos lideran el mercado farmacéutico. (IMS Health 2015, www.imshealth.com)

El área de emergencia del Hospital IESS Ambato cuenta con más de 1.200 metros cuadrados de construcción divididos en sala de espera, salas de triaje para niños y otra para adultos; salas de trauma, críticos y observación debidamente equipadas con equipos de alta tecnología, forman parte de la nueva infraestructura con la que cuenta el Hospital.

El asegurado que ingresa al área de emergencia es evaluado en la sala triaje, luego de lo cual lo atienden le entregan su medicina y lo envían a su hogar, en algunos casos se lo deriva a consulta externa o al especialista, o se lo traslada a una sala de trauma o a una de críticos, dependiendo del caso. En las diferentes salas se trata de estabilizar a los pacientes y luego se los mantiene en observación para posteriormente enviarlos a hospitalización y, según su condición y grado de complejidad, a cuidados medios o intensivos. (Hospital IESS. 2015)

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Cuadro Nacional De Medicamentos Básicos y Registro Terapéutico

El Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB), con alrededor de 500 medicamentos, contiene el listado de las medicinas consideradas esenciales para atender las necesidades de la población y fue elaborado por la Comisión Nacional de Medicamentos, comisión especializada del Consejo Nacional de Salud, cuyo fin es la elaboración y actualización del cuadro. En la última revisión se han dividido a los medicamentos por capítulos, de acuerdo a su complejidad: uso general, para enfermedades catastróficas, antídotos y medicamentos de uso especial. Dicho listado de medicamentos se realizó con la participación de los integrantes de la Comisión, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, Fuerzas Armadas, Policía Nacional, Sociedad de Lucha contra el Cáncer, Asociación de Facultades de Escuelas de Medicina del Ecuador, Federación Médica Ecuatoriana, Asociación de Químicos y Bioquímicos del Ecuador, la Asociación de Clínicas y Hospitales Privados del Ecuador, entre otros. (MSP 2010)

2.2.2. Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM)

Según la organización mundial de la salud los estudios de utilización de medicamentos (EUM), tienen como finalidad el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos. En general los EUM son desarrollados para obtener información necesaria sobre la práctica terapéutica acostumbrada, pero también consiste en conseguir una práctica terapéutica ideal. (Arnau JM, Vallano A 2011, p. 77)

A partir del resultado de este análisis de la utilización de medicamentos podemos tener una descripción de la utilización de medicamentos y sus consecuencias.

Calificar los datos obtenidos para conocer posibles problemas y elaborar una intervención sobre los problemas encontrados.

Los problemas más frecuentes encontrados a través del estudio de análisis de medicamentos pueden ser:

- la utilización de medicamentos inadecuados

- el déficit del tratamiento farmacológico utilizado
- excesiva utilización en el tratamiento
- inadecuada utilización de medicamentos, etc.

2.2.3. Propuesta de Clasificación de los EUM

Tabla 1-2: Propuesta de Clasificación de los estudios de Utilización de Medicamentos

EN FUNCION DE SU OBJETIVO	
INFORMACION CUANTITATIVA	INFORMACION CUALITATIVA
Cantidad de medicamento vendido	Calidad terapéutica del medicamento vendido
Cantidad de medicamento prescrito	Calidad terapéutica del medicamento prescrito
Cantidad de medicamento dispensado o consumido	Calidad terapéutica del medicamento dispensado o consumido

Fuente: López, Edison. 2015

Los estudios de utilización de medicamentos también se pueden clasificar en función del elemento principal que pretenden describir:

EUM según su función.

Tabla 2-2: EUM según su función.

Consumo	Que medicamentos se utilizan y sus cantidades
Prescripción-indicación	Que indicaciones se utilizan en determinados fármacos
Indicación-prescripción	Fármacos utilizados en una determinada indicación
Pauta terapéutica	Características de la utilización práctica de los medicamentos
Factores que condicionan los hábitos de utilización	Características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes
Consecuencia prácticas de la utilización	Beneficios, efectos indeseados o costes del tratamiento
Intervención	Características de utilización de medicamentos en relación de un programa de intervención concreto en el uso de los mismos

Fuente: López, Edison. 2015

2.3. ESTUDIOS DE CONSUMO

Los datos presentados en el estudio de utilización de medicamentos (EUM) se necesitan para garantizar la calidad y la comparabilidad de los mismos:

- a) una clasificación de cada grupo de medicamentos o las especialidades farmacéuticas y;
- b) unos parámetros de medida cuantitativos adecuados.

Es necesario tener una clasificación uniforme de las especialidades farmacéuticas utilizadas en todos los países es por eso que La Organización Mundial de la Salud (OMS)

recomienda trabajar con la Clasificación Anatómico-Terapéutica (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC) ya que en este sistema de medicamentos están clasificados en 14 grupos anatómicos dependiendo del sistema u órgano sobre el que actúa, después se subdivide en subgrupos terapéuticos, también se ha añadido otros dos subgrupos quimico-terapéutico y el subgrupo entidad química la cual nos ayuda al estudio de utilización de medicamentos más específicamente.

Los parámetros para el estudio de consumo pueden estar incluidas las cantidades dispensadas, tomando en cuenta el número de envases, unidades de dosificación, unidades de peso de sustancia activa, número de prescripciones y los costos de los medicamentos.

La OMS expuso una unidad técnica internacional de medida para el consumo de medicamentos denominada Dosis Diaria Definida (DDD), se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, para cuando existe un consumo de diferentes fármacos de un mismo grupo. Esta expresión no se afecta por la variedad de precios o de tamaño de las presentaciones. El consumo se expresa en número de dosis diaria definida por 1000 habitantes y por día, esta medida da una idea del número promedio de personas tratadas diariamente con un fármaco o grupo de fármacos en una región o país. (Figueiras A, 2000, p.7-19)

Cálculo del consumo en DDD.

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA

$$\text{n}^\circ \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$\begin{array}{l} \text{n}^\circ \text{ DDD por} \\ 1.000 \text{ habitantes/día} \\ \text{(n DDD)} \end{array} = \text{n}^\circ \text{ de DDD} \times \frac{1.000}{\text{tiempo (días)} \times \text{n}^\circ \text{ de habitantes}}$$

Ejemplo: el consumo de diazepam durante un año ha sido de 10.000.000 de envases de 10 comprimidos de 10 mg y de 5.000.000 envases de 20 comprimidos de 5 mg. La población estudiada es de 20 millones. La DDD del diazepam es de 10 mg.

$$\text{n}^\circ \text{ de DDD} = \frac{1 \times 100.000.000 \times 10 \times 10 + 5.000.000 \times 20 \times 5}{10}$$

$$\text{n}^\circ \text{ de DDD} = \frac{1.500.000.000}{10} = 150.000.000 \text{ DDD en un año}$$

$$\text{n}^\circ \text{ DDD} = 150.000.000 \times \frac{1.000}{365 \text{ días} \times 20.000.000 \text{ habitantes}}$$

$$\text{n}^\circ \text{ DDD} = 20,5 \text{ DDD}/1.000 \text{ hab/día}$$

CONSUMO EN HOSPITALES

$$\text{n}^\circ \text{ DDD}/100 \text{ camas-día} = \frac{\text{consumo de un medicamento durante un período de tiempo "y" (mg)}}{\text{DDD (mg) x n}^\circ \text{ días del período "y" x n}^\circ \text{ de camas x \% medio de ocupación}}$$

Este parámetro proporciona una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco. Otra unidad de medida es la dosis diaria prescrita (DDP) que es la dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación. (Arnao JM, Vallano A 2000, p. 68)

Ventajas y limitaciones de la DDD

Las ventajas de la DDD son las siguientes:

- Permite hacer comparaciones de un período a otro dentro de un mismo país sin que los resultados resulten afectados por los cambios de precios o de presentaciones;
- Permite hacer comparaciones internacionales sin que los resultados resulten afectados por las diferencias de precios o de presentaciones, y
- Da una idea sobre la proporción de población tratada.

A pesar de que la DDD es una unidad de consumo de medicamentos con muchas ventajas sobre otras unidades (valor económico, número de unidades vendidas, etc.), presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta cuando se interpretan los resultados de un estudio en el que se haya utilizado dicha unidad:

- A menudo existe amplia variabilidad interindividual en la dosis prescrita y/o tomada;
- A veces un mismo fármaco tiene más de una indicación, con dosis diferentes para cada una;
- No todos los fármacos vendidos son consumidos (esta limitación sólo se aplicaría cuando los datos son de ventas, y no de consumo);
- No equivale necesariamente a la dosis media prescrita;
- No equivale necesariamente a la dosis media ingerida 25,26 ;
- A veces el denominador no es necesariamente toda la población;
- En comparaciones internacionales hay que tener en cuenta la estructura de la población de los países comparados;
- En general, salvo excepciones (fármacos utilizados de manera continua como por ejemplo contraceptivos, insulina, etc.), sólo indica el número medio de pacientes tratados en un día, y finalmente,

- Es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado. (Engel A, Siderius P. 2009, p. 170)

2.4. ESCALERA ANALGÉSICA

La organización Mundial de la Salud (OMS), diseñó un método con reglas farmacológicas para el tratamiento del dolor con una eficacia y seguridad comprobada. (Kaiko, Foley, Grabinski, et al., 1983, p. 38)

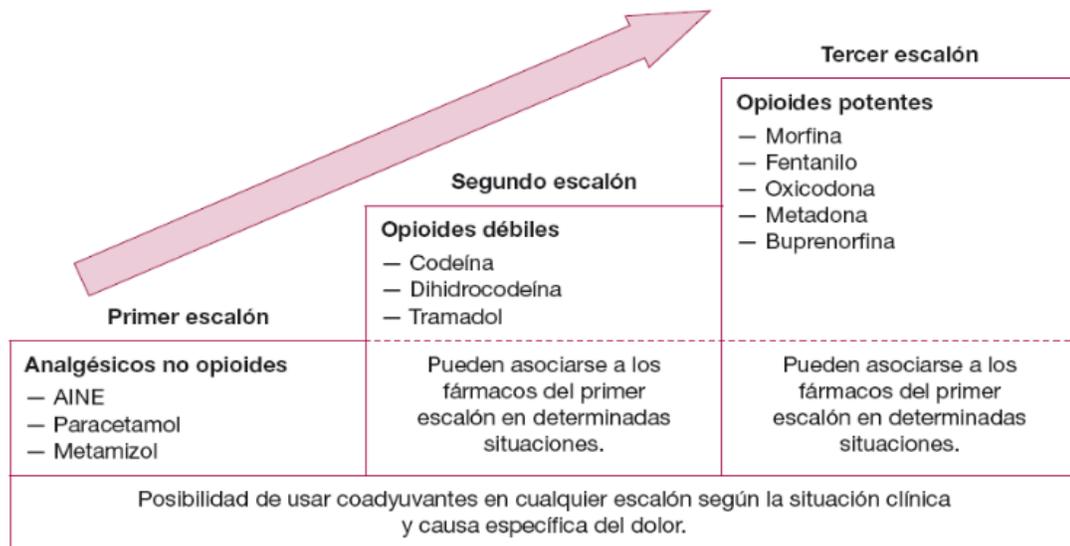


Gráfico 1.2 Escalera analgésica de la OMS

Fuente: ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

2.5. ANTIINFLAMATORIOS

Los antiinflamatorios son conocidos por sus propiedades sedantes del dolor actuando específicamente sobre la parte afectada.

Desde el descubrimiento de estos medicamentos son los más utilizados para tratar enfermedades, síntomas y signos de las mismas, es así que para evitar su mal uso se han

puesto al descubierto todas y cada una de las propiedades de estos medicamentos, a pesar de ello no se los usa con la medida adecuada y con la correspondiente responsabilidad del caso. (Paez. 2013, p. 78)

Proceso de inflamación: Una inflamación se produce como respuesta del organismo ante un agente extraño, el organismo actúa ante este agente causando así los signos y síntomas, se trata de una respuesta específica ante las reacciones del medio, esto ocurre solo en los tejidos vascularizados con el fin defensivo de aislar y destruir al agente extraño, en esta reacción están involucrados vasos sanguíneos, factores humorales y celulares. Es así que un proceso inflamatorio se define como un mecanismo de inmunidad innata. (M. Ramos 2014)

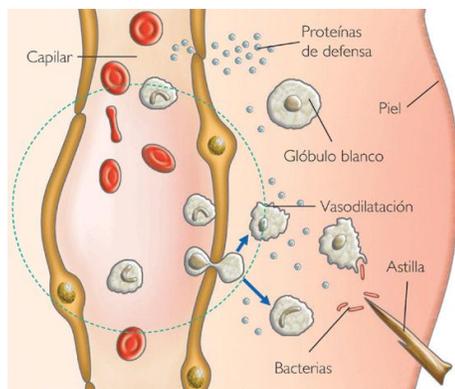


Gráfico 2.2 Proceso inflamatorio

Fuente: <http://forofarmaceutico.blogspot.com>

Las fases de una inflamación son: Calor, rubor, tumor y dolor.

El calor se da siempre en la zona afectada, si esta es visible es mucho más fácil identificarla, el rubor se da cuando la inflamación avanza en grado, se observa claramente el cambio de coloración de la parte afectada, se da por el incremento del flujo sanguíneo, el tumor es la hinchazón misma de la zona involucrada en la inflamación y por último el dolor es la fase inmediata a la hinchazón, muchas veces recién en esta fase puede distinguirse la inflamación como tal, se da por la compresión y estimulación de terminales nerviosas.

Existen varios tipos de inflamación, es así que puede presentarse una inflamación interna o externa, la inflamación externa es fácilmente reconocible y muchas veces pueden utilizarse

métodos de tratamiento diferentes a los farmacológicos. Cuando la inflamación es interna es más complicado el tratamiento ya que primero se debe distinguir el órgano afectado o la parte del organismo involucrada en la inflamación ya que el dolor es constante y no se distingue hinchazón ya que la inflamación es interna, a pesar de ello las fases de la inflamación serán siempre las mismas.

Existe una clasificación más general para los tipos de inflamación como es:

- Inflamación aguda
- Inflamación crónica

Inflamación aguda: Es aquella que tiene una duración breve y una corta evolución. Se dan modificaciones vasculares y migración de leucocitos.

Inflamación crónica: Tiene una mayor duración, se da la presencia de linfocitos y macrófagos, proliferan los vasos sanguíneos y el tejido conjuntivo.

Qué son los antiinflamatorios.- Son medicamentos específicos que se utilizan para disminuir la inflamación de los tejidos debido a una reacción del organismo como defensa, esto ante un factor conocido o desconocido. También suelen utilizarse como tratamiento adjunto para enfermedades crónicas como reumatismo, artritis y artrosis. (www.arthritis.org 2015)

Cómo actúan los antiinflamatorios.- Todos los antiinflamatorios ejercen sus efectos por acción de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa. Existe en el organismo antiinflamatorios naturales segregados por el mismo individuo, estos medicamentos son derivados de los corticoides, de potente acción pero con importantes efectos secundarios. Los antiinflamatorios inhiben la liberación de prostaglandinas, a pesar de ello no existe un medicamento perteneciente a este grupo que sea 100% seguro ya que las prostaglandinas no intervienen únicamente en este proceso sino que también son sustancias protectoras en diferentes órganos del cuerpo humano, cubre la superficie del estómago protegiéndola de los ácidos gástricos e impide que la grasa se deposite a nivel de la pared arterial, es por esto que el uso exagerado de este tipo de medicamentos reporta grandes consecuencias. (Kaiko, Foley, Grabinski, et al., 1983, p. 132)

2.5.1. Antiinflamatorios: Clasificación

Los antiinflamatorios están clasificados por dos grandes grupos estos son los antiinflamatorios esteroideos y los antiinflamatorios no esteroideos conocidos como AINES. Pero también se conoce otro grupo de antiinflamatorios denominados FARME que son antirreumatoides modificadores de la enfermedad.

2.5.1.1. Antiinflamatorios no Esteroidales

Este tipo de sustancias se utilizan para tratar la inflamación originada por lesiones y condiciones de malestar crónico. El tratamiento de estas enfermedades con estos fármacos son eficaces, pero a su vez existe el problema que se presente diferentes efectos no deseados por el consumo de antiinflamatorios con lo que se recomienda el uso adecuado de este grupo de fármacos.

Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa denominada COX, dando la disminución de la formación de prostaglandinas y tromboxanos a partir del ácido araquidónico. La relación de la baja síntesis de las prostaglandinas con el dolor. (Kaiko, Foley, Grabinski, et al., 1983, p. 140)

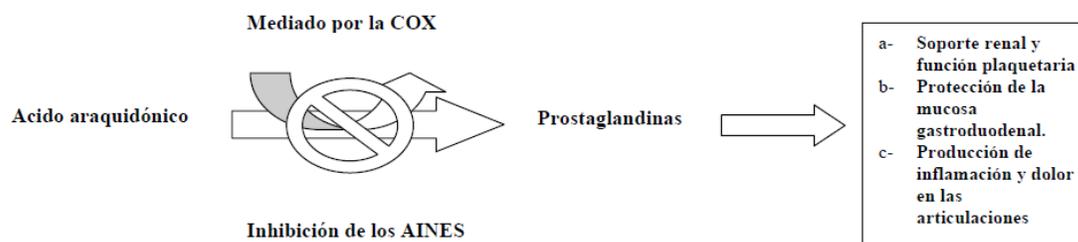


Gráfico 3.2 Mecanismo de acción de los AINES

Fuente: (Kaiko, Foley, Grabinski, et al., 1983, p. 140)

Mientras que la COX-1 tiene características de enzima constitutiva y su actividad tiene que ver con la participación de las prostaglandina y los tromboxanos en el control de funciones fisiológicas, la COX-2 posee la característica de ser una enzima inducible (enzima sintetizada en partes pequeñas pero su velocidad de síntesis es mayor gracias a una molécula denominada inductor) en determinadas células, expuestas a diferentes circunstancias patológicas por el concurso de diferentes citoquinas y mediadores de la inflamación COX-2 las cuales se encuentran en gran cantidad en el tejido con inflamación.

Este grupo de fármacos AINES impiden de forma no selectiva la actividad enzimática de las enzimas COX-1 y la enzima COX-2, pero que hay que toma en cuenta que en mayor medida de la COX-1 da por resultado la aparición de efectos no deseados a nivel gastrointestinal, renal y de coagulación.

Se detallan a continuación las acciones de estos procesos:

- Para el efecto analgésico la generación del impulso del dolor es bloqueada mediante vía periférica, así, se produce la reducción de prostaglandinas dando lugar a la inhibición de la síntesis de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor a través de un estímulo mecánico o químico.
- En el efecto antiinflamatorio puede actuar periféricamente en el tejido dañado reduciendo el papel de las prostaglandinas en los sitios de la inflamación también las síntesis y acciones de otros factores locales que intervienen en la respuesta inflamatoria como por ejemplo la migración leucocitaria, impedir que las acciones de las enzimas lisosomales y otros procesos celulares e inmunológicos no se realicen en el tejido conectivo mesenquimatoso.
- Mientras que para el efecto antipirético va a actuar a nivel hipotalámico para dar vasodilatación periférica, generando un aumento de flujo sanguíneo a través de la piel, enrojecimiento y pérdida de calor. (Kaiko, Foley, Grabinski, et al., 1983, p. 172)

2.5.2. Clasificación General de los Antiinflamatorios no esteroideos

Tabla 3.2: Clasificación de los AINES.

Clasificación de los AINE				
Salicilatos	Derivados indol-acéticos	Derivados arilo-acéticos	Ácidos enólicos	
<p>Ácido acetilsalicílico</p> <p>Clonixinato de lisina</p> <p>Benorilato</p> <p>Diflunisal</p> <p>Salicilamida</p> <p>Etersalato</p> <p>Salsalato o ácido salicílico</p>	<p>Acemetacina</p> <p>Glucametacina</p> <p>Indometacina</p> <p>Proglumetacina</p> <p>Oxametacina</p> <p>Sulindac</p> <p>Tolmetin</p> <p>Difenpiramida</p>	<p>Aceclofenaco</p> <p>Diclofenaco</p> <p>Etodolaco</p> <p>Fentiazaco</p> <p>Ketorolaco</p> <p>Bufexamaco</p> <p>Lonazolaco</p> <p>Alclofenaco</p> <p>Zomepiraco</p>	<p>Oxicanes:</p> <p>Droxicam</p> <p>Meloxicam</p> <p>Piroxicam</p> <p>Tenoxicam</p> <p>Oxaprocina</p>	<p>Pirazolonas:</p> <p>Fenilbutazona,</p> <p>Mofebutazona</p> <p>Oxifenbutazona</p> <p>Clofezona</p> <p>Kebuzona</p> <p>Metamizol</p> <p>Feprazona</p> <p>Nifenazona</p> <p>Suxibuzona</p> <p>Aminofenazona</p>
Derivados Arilpropiónicos		Fenematos	Otros	
<p>Butibufeno</p> <p>Fenoprofeno</p> <p>Fenbufeno</p> <p>Flurbiprofeno</p> <p>Benoxaprofeno</p> <p>Suprofeno</p> <p>Ibuprofeno</p> <p>Ibuproxam</p>	<p>Ketoprofeno</p> <p>Dexketoprofeno</p> <p>Pirprofeno</p> <p>Indoprofeno</p> <p>Naproxeno</p> <p>Oxaprozina</p> <p>Tiaprofeno</p> <p>Dexibuprofeno</p> <p>Fenoprofeno</p> <p>Flunoxaprofeno</p> <p>Alminoprofeno</p>	<p>Ácido meclofenámico</p> <p>Ácido mefenámico</p> <p>Ácido flufenámico</p> <p>Ácido tolfenámico</p> <p>Ácido niflúmico</p> <p>Etofenamato (tópico)</p>	<p>Varios</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nabumetona • Glucosamina • Diacereína • Nimesulida • Proquazona • Azapropazona • Benzidamina (tópico) • Orgoteína • Feprazona • Morniflumato • Tenidap • Glucosaminoglicano, polisulfato 	<p>Coxibes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Celecoxib • Rofecoxib • Parecoxib • Valdecoxib • Etoricoxib <p>Para-aminofenol:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paracetamol <p>(Acetaminofen)</p>

Fuente: López, Edison 2015

2.6. Antiinflamatorios más utilizados

2.6.1. Paracetamol:

2.6.1.1. Mecanismo de acción y propiedades:

Es un antipirético y analgésico. La acción antipirética se ejerce en el centro regulador inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas en la periferia es mínima, por eso no posee efecto antirreumático o antiinflamatorio. No inhibe la agregación plaquetaria y no produce ulcera péptica. La absorción es rápida y completa en el tracto gastrointestinal. La concentración plasmática máxima ocurre entre los 30 minutos a 2 horas. Las preparaciones líquidas se absorben ligeramente más rápido. Se metaboliza en el hígado. (www.aemps.gob.es/ 2015)

2.6.1.2. Indicaciones: Está indicado como analgésico y antipirético en pacientes con: alergias al ASA, trastorno de la coagulación, anticoagulantes orales, hemorragia, ulcera péptica, otalgia, cefalea, dolor dental, post-tonsilectomía, dismenorrea, dolor y fiebre que acompañan al resfriado común y otras infecciones bacterianas y virales.

2.6.1.3. Advertencias:

Hipersensibilidad al acetaminofén. No debe excederse la dosis recomendada. Hepatotoxicidad e insuficiencia hepática severa puede ocurrir en alcohólicos crónicos los cuales deben limitar la ingesta del paracetamol a 2g/día. El paracetamol atraviesa la placenta. Durante el embarazo en dosis terapéutica parece seguro su uso por corto tiempo, en dosis altas continuas puede producir anemia en la madre y en el neonato y enfermedad renal. El paracetamol se elimina en bajas concentraciones por la leche materna. No se han reportado efectos adversos en niños lactantes.

2.6.1.4. Mecanismo de acción:

La acción del paracetamol ante las ciclooxigenasas al parecer son diferentemente sensibles, dando la diferencia con los otros AINES, que puede estimular la síntesis de la prostaglandina como por ejemplo en la mucosa gástrica, no modificarla en pulmones o plaquetas, e inhibirla moderadamente en SNC. Quizás por esto se da su casi nula actividad

antiinflamatoria, su acción antitérmica y analgésica, su incapacidad para alterar la agregación plaquetaria y su inocuidad para la mucosa gástrica.

El paracetamol produce la acción de analgesia por otros mecanismos centrales como la inhibición de la hiperalgesia espinal provocada por la activación de los receptores NMDA, interacción con sistemas neuronales que liberan óxido nítrico facilitan la transmisión inhibitoria serotoninérgica bulbospinal que actúa **sobre receptores 5 – HT₃**

2.6.1.5. Intoxicación aguda:

La sobredosificación del paracetamol produce un cuadro tóxico de necrosis hepática acompañado con lesiones renales, cardíacas y pancreáticas agudas, esto se debe a la actividad de su metabolito reactivo N-acetilbenzoquinonimida que cuando el glutatión hepático se ha consumido en el 70 – 80% y ya no puede fijarlo, reacciona ávidamente con aminoácidos de proteínas hepáticas.

2.6.1.6. Interacciones Medicamentosas

La administración con alcohol aumenta la hepatotoxicidad, fundamentalmente en alcohólicos.

- Los anticolinérgico y el carbón activado retardan la absorción del acetaminofén.
- Los betabloqueantes incrementan los efectos farmacológicos.
- Los anticonceptivos orales disminuyen la vida media del paracetamol.

2.6.2. DICLOFENACO

Diclofenaco es un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) adoptado o aplicado para reducir la inflamación y, como un analgésico reducir el dolor en ciertas condiciones.

El nombre "diclofenaco" deriva de su nombre químico: 2- (2,6-dichloranilino) fenilacético. Diclofenaco fue sintetizado por primera vez por Alfred Sallmann y Rudolf Pfister y presentado como Voltaren por Ciba-Geigy (ahora Novartis) en 1973.

En el Reino Unido, Estados Unidos, India y Brasil diclofenaco puede suministrarse ya sea como el sodio o sal de potasio; en China, es más a menudo suministra como la sal de sodio, mientras que en algunos otros países que sólo está disponible en forma de sal de potasio. Diclofenaco está disponible como un medicamento genérico en una serie de formulaciones, incluyendo dietilamina diclofenac, que se aplica por vía tópica. Su uso está aprobado en algunos países para los dolores y los dolores leves y la fiebre asociados con infecciones comunes.

2.6.2.1. Los usos médicos

El diclofenaco se usa para tratar el dolor, trastornos inflamatorios, y la dismenorrea.

Los trastornos inflamatorios pueden incluir molestias musculoesqueléticas, especialmente la artritis, artritis reumatoide, polimiositis, dermatomiositis, la osteoartritis, dolor dental, , espondiloartritis, espondilitis anquilosante, los ataques de gota, y el manejo del dolor en casos de cálculos renales y biliares. Una indicación adicional es el tratamiento de las migrañas agudas. El diclofenaco se usa comúnmente para el tratamiento de leve a moderada postoperatoria o dolor postraumática,, cuando la inflamación está presente también, y es eficaz contra el dolor menstrual y la endometriosis.

Diclofenaco también está disponible en formas tópicas para el tratamiento de condiciones tales como la osteoartritis, la queratosis actínica, y dolor agudo causado por cepas de menor importancia, esguinces y contusiones (hematomas).

En muchos países, colirios se venden para el tratamiento de la inflamación no bacteriana aguda y crónica de la parte anterior de los ojos (por ejemplo, estados postoperatorios). (Brees MH, Berkow R. 2000, p. 1369).

2.6.2.2. Usos en investigación

Diclofenaco se utiliza a menudo para tratar el dolor crónico asociado con el cáncer, en particular, si la inflamación también está presente.

Diclofenaco se puede combinar con los opioides si es necesario.

El tratamiento puede ser terminado tan pronto como el tratamiento habitual con radiación y /o quimioterapia provoca la remisión de la fiebre.

2.6.2.3. *Contraindicaciones*

- Hipersensibilidad contra diclofenaco
- Historia de reacciones alérgicas (broncoespasmo, choque, rinitis, urticaria) después del uso de la aspirina.
- Embarazo Tercer trimestre
- Activa en el estómago y / o ulceración duodenal o hemorragia gastrointestinal
- La enfermedad inflamatoria intestinal tal como enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa
- Insuficiencia grave del corazón
- El manejo del dolor en la fijación de revascularización coronaria (CABG)
- Insuficiencia hepática grave (Child-Pugh Clase C)
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml / min)
- Precaución en pacientes con porfiria hepática preexistente, como el diclofenaco puede provocar ataques
- Precaución en pacientes con hemorragia severa, activa tales como hemorragia cerebral
- Los AINE en general se deben evitarse durante la fiebre del dengue, ya que induce la fuga (a menudo severa) capilar y la insuficiencia cardíaca posterior.
- Precaución en pacientes con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.
- Puede conducir a la aparición de la nueva hipertensión o empeoramiento de hipertensión preexistente
- Puede causar efectos adversos graves de la piel como dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser mortal.

2.6.2.4. *Los efectos secundarios*

Diclofenaco es uno de los AINE mejor tolerados. Aunque 20% de los pacientes experimentan efectos secundarios del tratamiento a largo plazo, sólo el 2% tiene que suspender el fármaco, sobre todo debido a problemas gastrointestinales.

Cardiaco: Diclofenaco es similar en COX-2 selectividad para el celecoxib. Una revisión por la FDA Oficial Médico David Graham llegó a la conclusión diclofenaco aumenta el riesgo de infarto de miocardio.

Gastrointestinal: Quejas gastrointestinales se observan con mayor frecuencia. El desarrollo de la ulceración y / o sangrado requiere terminación inmediata del tratamiento con diclofenaco. La mayoría de los pacientes reciben un medicamento gastro-protección como profilaxis durante el tratamiento a largo plazo (ranitidina 150 mg al acostarse o omeprazol 20 mg al acostarse).

Hepática: El daño hepático se produce con poca frecuencia, y generalmente es reversible. La hepatitis puede ocurrir pocas veces sin síntomas de advertencia y puede ser fatal. Los pacientes con artrosis más a menudo desarrollan enfermedad hepática sintomática de los pacientes con artritis reumatoide. La función hepática debe ser monitoreada regularmente durante el tratamiento a largo plazo. Si se utiliza para el tratamiento a corto plazo del dolor o la fiebre, el diclofenaco no se ha encontrado más hepatotóxico que otros AINE.

Los casos de hepatotoxicidad inducida por fármacos se han reportado en el primer mes, pero pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento con diclofenaco. La vigilancia posterior a la comercialización se ha reportado casos de reacciones hepáticas graves, incluyendo necrosis hepática, ictericia, hepatitis fulminante con y sin ictericia e insuficiencia hepática. Algunos de estos casos reportados resultaron en muertes o trasplante de hígado.

Los médicos deben medir periódicamente las transaminasas en pacientes que reciben terapia a largo plazo con diclofenaco. Con base en datos de ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización, las transaminasas deben ser controlados dentro de las 4 a 8 semanas después de iniciar el tratamiento con diclofenaco.

La salud mental: Se han reportado efectos secundarios para la salud mental. Estos síntomas son raros, pero existen en cantidades suficientemente importantes como para incluir los posibles efectos secundarios. Estos incluyen depresión, ansiedad, irritabilidad, pesadillas, y reacciones psicóticas.

Otros: El diclofenaco y otros AINE pueden causar infertilidad temporal en las mujeres, en especial los que toman con regularidad. Los AINE se han sabido para causar el síndrome del folículo luteinizado sin romper, lo que retrasa o impide la ovulación.

Depresión de la médula ósea se observa con poca frecuencia (leucopenia, agranulocitosis, trombopenia con / sin la púrpura, anemia aplásica). Estas condiciones pueden ser potencialmente mortales y / o irreversibles, si se detecta demasiado tarde. Todos los pacientes deben ser estrechamente monitorizados. Diclofenaco es un inhibidor débil y reversible de la agregación trombocitopénica necesaria para la coagulación normal.

Induce anticuerpos cálida anemia hemolítica mediante la inducción de anticuerpos frente a los antígenos Rh; ibuprofeno también lo hace.

Diclofenaco puede alterar el ciclo menstrual normal. (Octavio G. Chon , 2004, p. 290)

2.6.2.5. Mecanismo de acción

El mecanismo principal responsable de sus propiedades anti-inflamatorias, antipiréticas, y acción analgésica se cree que es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). También parece exhibir actividad bacteriostática inhibiendo la síntesis de ADN bacteriano.

La inhibición de la COX también disminuye las prostaglandinas en el epitelio del estómago, por lo que es más sensible a la corrosión por el ácido gástrico. Este es también el principal efecto secundario del diclofenaco. El diclofenaco tiene una baja preferencia a moderada para bloquear la COX2-isoenzima (aproximadamente 10 veces) y se dice que tiene, por tanto, una incidencia algo menor de los problemas gastrointestinales que observó con indometacina y aspirina.

La acción de una dosis única es mucho más largo (6 a 8 horas) que la vida media muy corta de la droga indica. Esto podría ser en parte debido a que persiste durante más de 11 horas en los fluidos sinoviales.

Diclofenaco también puede ser un miembro único de los AINE. Cierta evidencia indica que inhibe las vías de la lipoxigenasa, lo que reduce la formación de los leucotrienos (también autacoides pro-inflamatorias). También puede inhibir la fosfolipasa A2 como parte de su

mecanismo de acción. Estas acciones adicionales pueden explicar su alta potencia -. Es el AINE más potente sobre una base amplia.

Existen diferencias marcadas entre los AINE en su inhibición selectiva de los dos subtipos de la ciclooxigenasa, la COX-1 y COX-2. Mucha droga ha intentado centrarse en la inhibición selectiva de la COX-2 como una forma de minimizar el lado gastrointestinal efectos de los AINE como la aspirina. En la práctica, el uso de algunos inhibidores de la COX-2 con sus efectos adversos ha llevado a un número masivo de pleitos familiares de pacientes que alegan homicidio culposo por ataque al corazón, sin embargo, otros AINE significativamente la COX-selectivos, como el diclofenaco, han sido bien tolerado por la mayoría de los población. (Manuela Atienza Fernández 2011, p. 309)

Además de la inhibición de COX-bien conocido y citado a menudo, un número de otras dianas moleculares de diclofenaco posiblemente contribuyen a sus acciones analgésicas recientemente han sido identificados. Éstas incluyen:

- El bloqueo de los canales de sodio dependientes de voltaje (después de la activación del canal, el diclofenaco inhibe su reactivación también conocido como inhibición fase).
- La obstrucción de ácido de detección de iones canales (ASICs).
- Positivo modulación alostérica de KCNQ- y canales BK-potasio (diclofenaco abre estos canales, que conduce a la hiperpolarización de la membrana celular).

2.6.3. *Ibuprofeno*

El ibuprofeno es un agente anti-inflamatorio no esteroideo. Su modo de acción, como la de otros agentes anti-inflamatorios no esteroides, no se entiende totalmente, pero puede estar relacionada con la inhibición de la prostaglandina sintetasa. El ibuprofeno ha mostrado antiinflamatorio, analgésica y antipirética en ambos estudios en humanos y animales.

Estas propiedades proporcionan un alivio sintomático de la inflamación y el dolor.

2.6.3.1. Farmacocinética

Una sola dosis de 200 mg tomada con el estómago vacío por voluntarios produce niveles séricos máximos después de aproximadamente 45 minutos. Cuando se toma después de las comidas, la absorción del ibuprofeno fue más lento, y el pico los niveles séricos aparecieron entre 1,5 y 3 horas.

El volumen aparente de distribución es de 0.14L / kg. El ibuprofeno y sus metabolitos fácilmente atraviesa la barrera placentaria en ratas y conejas preñadas. No se sabe si el ibuprofeno entra en el LCR o se excreta en la leche materna.

Aproximadamente el 99% de ibuprofeno es proteína unida.

Aproximadamente el 90% de ibuprofeno se metaboliza a dos metabolitos principales (A y B).

Estos son: Metabolito A (+) 2-4- (2-hidroxi-2-methylpropylphenyl) propiónico y el metabolito B (+) 2-4- (2-carboxypropylphenyl) propiónico. Ambos metabolitos son dextrógiro y no exhiben actividad analgésica anti-inflamatoria.

Los pacientes con artritis reumatoide y voluntarios normales se les dio 800 mg de ibuprofeno como una sola dosis. Después de 14 a 24 horas los niveles plasmáticos de ibuprofeno y metabolitos fue menor que 0.25mcg / mL.

La principal vía de excreción es por vía renal, con un 95% de ibuprofeno se excreta en la orina dentro de las 24 horas de una dosis única de 500 mg. De este 35% se excreta como metabolito A (20% conjugada 15% libre), el 51% como metabolito B (42% libre, un 9% conjugado) y el 9% como el ibuprofeno (1% libre, 8% conjugada).

La vida media plasmática del ibuprofeno es de entre 1.9 a 2,2 horas.

2.6.3.2. Indicaciones

El ibuprofeno es indicado para efecto analgésico y antiinflamatorio en el tratamiento de la artritis reumatoide (incluyendo artritis reumatoide juvenil o enfermedad de Still), espondilitis anquilosante, osteoartritis y otros no-reumatoide (seronegativos) artropatías.

En el tratamiento de enfermedades reumáticas no articulares, ibuprofeno está indicado en condiciones particulares como hombro congelado (capsulitis), bursitis, tendinitis, tenosinovitis y dolor lumbar.

El ibuprofeno también se puede utilizar en lesiones de tejidos blandos tales como torceduras y esguinces. El ibuprofeno también está indicado para su efecto analgésico en el alivio de leve a moderada dolor tales como dismenorrea, dolor dental y post-operatoria.

2.6.3.3. Dosificación y administración

Después de evaluar la relación riesgo / beneficio en cada paciente individual, la más baja dosis efectiva durante el menor tiempo debe ser utilizado.

Adultos: La dosis diaria inicial recomendada de ibuprofeno es 1200-1800mg/día en dosis divididas. Algunos pacientes pueden mantenerse en 600 -1200mg por día. En severa condiciones agudas puede ser ventajoso aumentar la dosis hasta que la fase aguda está bajo control, siempre que la dosis diaria total no exceda de 2400 mg en dosis divididas.

Niños: La dosis diaria de ibuprofeno es de 20 mg por kg de peso corporal en dosis divididas. En la artritis reumatoide juvenil hasta 40 mg por kg de peso corporal en dosis divididas se pueden administrar. En los niños que pesan menos de 30 kg la dosis total no debe exceder de 500 mg en un periodo de 24 horas.

Ancianos: Los pacientes ancianos son más propensos a los efectos adversos. Se debe tener precaución con la dosis en este grupo y también en pacientes con insuficiencia renal o hepática alterada

2.6.3.4. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a ibuprofeno.
- Hipersensibilidad (por ejemplo, asma, rinitis o urticaria) a la aspirina u otro no esteroideos
- Fármacos anti-inflamatorios. Como con otros agentes anti-inflamatorios no esteroideos,
- Ibuprofeno no debe administrarse a los pacientes vulnerables a la ulceración gastrointestinal y diátesis hemorrágica y sangrado.

- Historia de la hemorragia digestiva o perforación, relacionada con el tratamiento con AINE anterior.
- Durante el tercer trimestre del embarazo.
- Insuficiencia cardíaca severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Insuficiencia renal grave (filtración glomerular por debajo de 30 ml / min).
- Condiciones que implican un aumento de la tendencia o sangrado activo.

2.6.3.5. Advertencias y precauciones

El ibuprofeno no debe administrarse a pacientes en los que la aspirina y otros no esteroides medicamentos anti-inflamatorios inducen los síntomas de asma, rinitis o urticaria.

Efectos adversos oftalmológicos se han observado con antiinflamatorios no esteroideos. Cualquier paciente que desarrolle trastornos visuales durante el tratamiento con ibuprofeno debe tener un examen oftalmológico. En los pacientes con Lupus eritematoso sistémico de la relación riesgo / beneficio debe ser analizada antes la prescripción de ibuprofeno. Esto es un peligro debido a la posibilidad de severa generalizada reacción de hipersensibilidad.

Se han reportado agentes no esteroides anti-inflamatorios para causar nefrotoxicidad en diversas formas; nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. En pacientes con cardiaca renal o hepática, se requiere precaución ya que el uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos-inflamatorios pueden resultar en deterioro de la función renal.

La dosis debe ser lo más bajo posible y la función renal deben ser controlados en estos pacientes.

Cardiovasculares trombóticos

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ibuprofeno, en particular a una dosis alta (2400 mg / día) y en el tratamiento a largo plazo, puede estar asociada con un pequeño aumento del riesgo de eventos trombóticos arteriales como infarto de miocardio o un accidente cerebrovascular. En general, estudios epidemiológicos no sugieren que el

ibuprofeno a dosis bajas (por ejemplo, ≤ 1200 mg al día) se asocia con un mayor riesgo de eventos trombóticos arteriales, en particular infarto de miocardio.

Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva, establecida enfermedad isquémica del corazón, enfermedad arterial periférica y / o enfermedad cerebrovascular sólo deben ser tratados con ibuprofeno después de una cuidadosa consideración. Similar consideración debe hacerse antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de los pacientes con factores de riesgo de eventos cardiovasculares (por ejemplo, hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

No hay evidencia consistente de que el uso concomitante de aspirina reduce el posible aumento del riesgo de eventos trombóticos cardiovasculares graves asociados con el uso de AINEs.

Hipertensión

Los AINEs puede conducir a la aparición de nuevos o empeoramiento de hipertensión preexistente y pacientes que toman antihipertensivos con los AINE pueden tener un respuesta anti-hipertensiva deteriorada. La presión arterial debe controlarse de cerca durante el inicio del tratamiento con AINE y posteriormente a intervalos regulares.

Colapso cardíaco

La retención de líquidos y edema se han observado en algunos pacientes que toman AINE; por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes con retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.

Eventos gastrointestinales

Todos los AINE pueden causar malestar gastrointestinal y rara vez es grave, potencialmente mortal efectos gastrointestinales tales como úlceras, sangrado y perforación, que puede aumentar con la dosis o la duración de su uso, pero puede, ocurrir en cualquier momento sin previo aviso.

Se recomienda precaución en pacientes con factores de riesgo de eventos gastrointestinales que pueden ser en mayor riesgo de desarrollar eventos gastrointestinales graves, por

ejemplo, los ancianos, con una historia de acontecimientos gastrointestinal grave, el tabaquismo y alcoholismo.

Cuando el sangrado gastrointestinal o úlceras ocurren en pacientes que reciben AINE, la droga debe ser retirada de inmediato. Los médicos deben advertir a los pacientes acerca de los signos y síntomas de toxicidad gastrointestinal grave.

El uso concomitante de aspirina y los AINE también aumenta el riesgo de graves eventos adversos gastrointestinales.

Reacciones cutáneas graves

Raramente los AINEs pueden causar reacciones adversas cutáneas graves, como exfoliativa dermatitis, necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), que puede ser mortal y ocurrir sin previo aviso. Estos eventos adversos graves son idiosincrásicos y son independientes de la dosis o la duración del uso. Los pacientes deben ser advertidos de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas graves y que consulten a su médico de la primera aparición de una erupción cutánea o cualquier signo de hipersensibilidad.

Los defectos de la coagulación

Al igual que otros AINE, el ibuprofeno puede inhibir la agregación plaquetaria. El ibuprofeno ha sido demostrado prolongar el tiempo de sangrado (pero dentro de la gama normal), en sujetos normales.

Debido a este efecto sangrado prolongado puede ser exagerada en pacientes con defectos hemostáticos subyacentes, el ibuprofeno se deben utilizar con precaución en personas con defectos de la coagulación intrínsecos y los de la terapia anti-coagulación.

La fertilidad femenina

El uso de ibuprofeno puede afectar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que intentan concebir. En las mujeres que tienen dificultades para concebir o que están sometiéndose a una investigación de la infertilidad, la retirada de ibuprofeno debe ser considerado.

Embarazo y Lactancia

Categoría C.

Medicamentos no esteroides antiinflamatorios inhiben la síntesis de prostaglandinas y, cuando dada en la última parte del embarazo, puede provocar el cierre del ductus fetal arterioso, insuficiencia renal fetal, la inhibición de la agregación plaquetaria y el trabajo de retardo y el nacimiento. El tratamiento continuo con fármacos anti-inflamatorios no esteroideos durante el último trimestre del embarazo se debe dar en las indicaciones sonoras. Durante los últimos días antes del nacimiento, los agentes con un efecto inhibitorio sobre las prostaglandinas la síntesis deben ser evitados.

En los estudios limitados hasta ahora disponibles, ibuprofeno aparece en la leche materna en muy bajas concentraciones y es poco probable que afecten al bebé amamantado de manera adversa. Sin embargo, no se recomienda para las madres lactantes a menos que los beneficios esperados para la madre supere el riesgo potencial para el recién nacido.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tras el tratamiento con ibuprofeno, el tiempo de reacción de los pacientes puede verse afectada.

Los AINE pueden causar mareos, somnolencia, fatiga y alteraciones visuales.

2.6.3.6. Efectos adversos

Los (mayor que 1%) los efectos adversos más comunes reportados incluyen: náuseas, dolor epigástrico, ardor de estómago, diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos, indigestión, estreñimiento, calambres abdominales o dolor, plenitud del tracto gastrointestinal (hinchazón y flatulencia), tinnitus, edema, retención de líquidos, mareos, dolor de cabeza, nerviosismo, exantema, prurito y disminución del apetito.

Otros (menos de 1%) reacciones menos comunes son: depresión, insomnio, confusión, somnolencia, meningitis aséptica con fiebre y coma, vesiculobullosa erupciones, urticaria, alopecia, hemorragia gastrointestinal, pancreatitis, gastritis, ictericia, pruebas de función hepática anormal, ambliopía, fiebre, escalofríos, anafilaxia, broncoespasmo, melena,

neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y disminución de la hemoglobina y el hematocrito.

2.6.3.7. Interacciones

Inhibidores de la ECA

El ibuprofeno, al igual que otros AINE pueden reducir los inhibidores de la ECA efecto antihipertensivo, antagonistas de la angiotensina II de los receptores y los bloqueadores beta con posible pérdida de sangre control de la presión y puede atenuar los efectos natriuréticos de los diuréticos. Los diuréticos pueden también aumentan el riesgo de nefrotoxicidad de los AINE. Al mismo tiempo aumenta el riesgo de insuficiencia renal.

Litio

El ibuprofeno se ha demostrado que disminuye el aclaramiento renal y aumenta las concentraciones de litio en el plasma. Las concentraciones plasmáticas de litio deben ser controlados en pacientes en tratamiento con ibuprofeno concurrente.

Los agentes anti-plaquetas

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

El uso concomitante de AINE y la warfarina se ha asociado severa, las hemorragia a veces son fatal. El mecanismo de esta interacción no se conoce pero pueden entrañar un mayor sangrado de inducida por AINE ulceración gastrointestinal o un efecto aditivo de la inhibición de la función plaquetaria NSAID con efecto anticoagulante de warfarina. El ibuprofeno sólo debe utilizarse en pacientes que toman warfarina si es absolutamente necesario. Los pacientes que toman esta combinación deben ser estrechamente monitorizados.

Los aminoglucósidos

AINE puede disminuir la excreción de los aminoglucósidos. AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar plasma cardiaca niveles de glucósidos. Por lo tanto, debe tener cuidado en pacientes tratados con glucósidos cardíacos.

Los corticosteroides

Aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Extractos de Hierbas

Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con AINE

Otros analgésicos

Evite el uso concomitante de dos o más AINE, incluyendo la aspirina y la ciclooxigenasa-2 (COX-2) inhibidores selectivos, debido a la posibilidad de un mayor efecto adverso. El ibuprofeno antagoniza la inhibición irreversible de plaquetas Cox-1 inducida por dosis bajas de aspirina. Para reducir este efecto, el ibuprofeno se debe administrar por lo menos 8 horas antes o 30 minutos después de tomar dosis bajas de aspirina.

Los datos experimentales sugieren que ibuprofeno pueden inhibir el efecto de dosis bajas de aspirina sobre la agregación plaquetaria cuando se administran concomitantemente.

Quinolonas

Los datos en animales indican que los AINE pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con quinolonas. Los pacientes que toman AINE y quinolonas pueden tener un aumento del riesgo de convulsiones en desarrollo.

Las sulfonilureas

AINE puede potenciar los efectos de los medicamentos de sulfonilurea. Ha habido informes raros de hipoglucemia en pacientes tratados con medicamentos que reciben sulfonilureas

Zidovudina

Aumento del riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINE se dan con zidovudina. Hay evidencia de un mayor riesgo de hemartrosis y hematomas en el VIH (+) hemofílicos que reciben tratamiento concomitante con zidovudina y el ibuprofeno. (<http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es> 2015)

2.6.4. Metamizol

El metamizol también conocido como dipirona, es un fármaco perteneciente a la familia de las pirazolonas, cuyo prototipo es el piramidón. Es utilizado en muchos países como un potente analgésico, antipirético y espasmolítico. El principio activo metamizol puede presentarse en forma de metamizol sódico o metamizol magnésico.

2.6.4.1. Farmacocinética

El metamizol se absorbe bien por vía oral, alcanzando una concentración máxima en 1-1,5 horas. Se hidroliza a los metabolitos activos 4-metilaminoantipirina y 4-aminoantipirina y a la molécula inactiva 4-formilaminoantipirina. La vida media de los metabolitos activos es de 2,5-4 horas y aumenta con la edad.

2.6.4.2. Mecanismo de acción

El metamizol actúa sobre el dolor y la fiebre reduciendo la síntesis de prostaglandinas proinflamatorias al inhibir la actividad de la prostaglandina sintetasa. También actúa sobre receptores opioides presinápticos periféricos, con menor actividad que la morfina, e incrementa los umbrales de excitación de las neuronas aferentes finas mielinizadas. A diferencia de otros analgésicos no opiáceos a dosis analgésicas no inhibe la ciclooxigenasa y, por tanto, no produce los típicos efectos secundarios sobre la mucosa gástrica y sobre las plaquetas.^{1 2} Se administra por vía oral e intravenosa. Se elimina preferentemente por vía urinaria y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica y la barrera hematoplacentaria. Tiene una analgesia mayor que el ácido acetilsalicílico y sin riesgo de lesiones digestivas ya que tiene una buena tolerancia gástrica.

2.6.4.3. Indicaciones terapéuticas

Dolor agudo post-operatorio o post-traumático. Dolor de tipo cólico. Dolor de origen tumoral. Fiebre alta que no responda a otros antitérmicos.

2.6.4.4. Posología y forma de administración

Adultos y adolescentes mayores de 15 años: La dosis habitual es de una cápsula, 3 ó 4 veces por día.

De treinta a sesenta minutos después de la administración oral se puede esperar una acción clara.

Posología en insuficiencia renal o hepática: Dado que en casos de insuficiencia renal o hepática la velocidad de eliminación disminuye, debe evitarse la administración de dosis elevadas. Únicamente en tratamientos de corta duración no es necesaria una reducción de la dosis. No se dispone de experiencia por lo que respecta a la posología en tratamientos prolongados.

En pacientes de edad avanzada y pacientes con estado general debilitado se debe considerar una disminución de las funciones renal y hepática.

2.6.4.5. Forma de administración

Las cápsulas deben ingerirse enteras, sin masticar, con ayuda de un poco de líquido.

La duración del tratamiento depende del tipo y la gravedad de la enfermedad. En el tratamiento a largo plazo con Metamizol es necesario realizar controles regulares del recuento sanguíneo, incluyendo la fórmula leucocitaria

2.6.4.6. Contraindicaciones

Metamizol no se debe utilizar en:

- pacientes con hipersensibilidad conocida al metamizol o a otras pirazolonas o pirazolidinas (isopropilaminofenazona, propifenazona, fenazona y fenilbutazona), así como pacientes con hipersensibilidad a alguno de los excipientes,
- pacientes que han reaccionado con una agranulocitosis tras la utilización de estas sustancias,
- pacientes con síndrome conocido de asma por analgésicos o pacientes con intolerancia conocida a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema, es decir, pacientes con broncoespasmo u otras formas de reacción anafilactoide los cuales presentan sensibilidad a los salicilatos, paracetamol u otros analgésicos no narcóticos, como por ejemplo diclofenaco, ibuprofeno, indometacina o naproxeno,
- pacientes con porfiria hepática intermitente aguda (riesgo de provocar un ataque de porfiria),

- pacientes con deficiencia congénita de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa (riesgo de hemólisis),
- pacientes con alteraciones de la función de la médula ósea (por ejemplo después de quimioterapia) o enfermedades del sistema hematopoyético,
- niños menores de 15 años debido a la cantidad de principio activo contenido en las cápsulas

2.6.4.7. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes deben ser advertidos especialmente de que Metamizol únicamente debe ser administrado por prescripción facultativa.

Metamizol contiene metamizol, derivado de la pirazolona y presenta riesgo de choque y de agranulocitosis, que son poco frecuentes pero que pueden poner en riesgo la vida.

Cuando aparezcan signos de agranulocitosis o trombocitopenia, se debe interrumpir inmediatamente la administración de Metamizol y se debe controlar el recuento sanguíneo (incluyendo la fórmula leucocitaria). No se puede esperar a disponer de los resultados de las pruebas analíticas para interrumpir el tratamiento.

En los siguientes grupos de pacientes, el riesgo de posibles reacciones anafilactoides graves con Metamizol es claramente más elevado:

- pacientes con síndrome de asma por analgésicos o con intolerancia a los analgésicos, del tipo urticaria-angioedema.
- pacientes con asma bronquial, especialmente con rinosinusitis y pólipos nasales simultáneamente.
- pacientes con urticaria crónica.
- pacientes con intolerancia a colorantes (por ejemplo tartracina) y/o conservantes (por ejemplo, benzoatos), pacientes con intolerancia al alcohol; estos pacientes reaccionan incluso a pequeñas cantidades de bebidas alcohólicas con síntomas como estornudos, lagrimeo y eritema facial intenso. Una intolerancia al alcohol de este tipo puede indicar un síndrome de asma por analgésicos no diagnosticado hasta la fecha.

2.6.4.8. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metamizol puede causar una disminución de la concentración sérica de ciclosporinas. Por tanto, ésta se debe controlar cuando las ciclosporinas se administran conjuntamente con Metamizol.

Junto con el alcohol, pueden potenciarse los efectos tanto de éste, como del fármaco.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Metamizol atraviesa la barrera placentaria. Sin embargo, no puede asumirse que sea perjudicial para el feto. En cualquier caso, no existe experiencia clínica suficiente para la utilización de metamizol durante el embarazo. Por tanto, se recomienda no utilizarlo durante el primer trimestre y en los tres meses siguientes, utilizarlo únicamente después de que el médico haya valorado cuidadosamente el beneficio potencial con respecto a los riesgos.

Aunque metamizol es solamente un inhibidor débil de la síntesis de prostaglandinas, no puede excluirse la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso y de complicaciones perinatales debidas al deterioro de la agregación plaquetaria tanto del neonato como de la madre. Por tanto, metamizol no debe administrarse durante el último trimestre del embarazo.

Los metabolitos de metamizol se excretan en la leche materna. Por tanto, debe evitarse la lactancia durante las 48 horas siguientes a la administración de metamizol.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no son de esperar efectos adversos sobre la capacidad de concentración y de reacción, a las dosis más altas, dentro de las recomendadas, debe tenerse en cuenta que estas capacidades pueden verse afectadas y se debe evitar utilizar máquinas, conducir vehículos u otras actividades peligrosas. Esto es especialmente aplicable cuando se ha consumido alcohol.

2.6.4.9. Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas se ha descrito utilizando el convenio de frecuencias: muy frecuentes (> 1/10), frecuentes (> 1/100 a < 1/10), poco frecuentes (>

1/1.000 a < 1/100) raras (> 1/10.000 a < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones anafilácticas o anafilactoides

En casos muy raros pueden ser graves y poner en riesgo la vida. Estas reacciones pueden presentarse aunque ya se haya utilizado metamizol en otras ocasiones sin complicaciones. Este tipo de reacciones pueden presentarse inmediatamente después de la administración pero también horas más tarde. Sin embargo, suelen presentarse durante la primera hora después de la administración. Las reacciones más leves se manifiestan habitualmente como síntomas en piel y mucosas (por ejemplo, picor, quemazón, rubefacción, urticaria, hinchazón), disnea y, con menor frecuencia, molestias gastrointestinales. Dichas reacciones leves pueden progresar hasta formas graves con urticaria generalizada, angioedema grave (también en la zona de la laringe), broncospasmo grave, arritmias cardíacas, disminución de la presión arterial (algunas veces precedida por un aumento de la presión arterial) y choque circulatorio.

En pacientes con síndrome de asma por analgésicos, estas reacciones de intolerancia habitualmente se manifiestan en forma de ataques de asma.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupciones por fármacos.

Raras: erupciones maculopapulosas.

Muy raras: Síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: reacciones de hipotensión no acompañadas por otros signos de reacción anafiláctica y/o anafilactoide.

Estas reacciones pueden presentarse durante o después de la administración y raramente ocasionan una disminución crítica de la presión arterial.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: leucopenia.

Muy raras: agranulocitosis o trombocitopenia. Se supone que estas reacciones son de naturaleza inmunológica. Pueden aparecer incluso cuando ya se haya utilizado metamizol con anterioridad, sin que se hayan presentado complicaciones.

Los signos típicos de agranulocitosis incluyen lesiones mucosas inflamatorias (por ejemplo, orofaríngeas, anorrectales, genitales), dolor de garganta, fiebre (incluyendo fiebre persistente inexplicable o recurrente). En pacientes que reciben antibióticos estos signos pueden ser mínimos. La velocidad de sedimentación globular se incrementa considerablemente, mientras que el tamaño de los nódulos linfáticos no aumenta o aumenta sólo ligeramente. Un empeoramiento inesperado del estado general puede ser un signo de la presencia de agranulocitosis. (Antonio González Agudelo 2007, p.451)

CAPITULO 3: METODOLOGÍA

2.1. Tipo de Investigación

La investigación es de tipo investigativo, descriptivo y teórico; ya que se basa en el uso de lo medicamento que son utilizados en Emergencia del Hospital IESS Ambato, sin la manipulación de ninguna variable

2.2. Técnicas e Instrumentos Analíticos

No se aplicó ninguna técnica o instrumento analítico

2.3. Método

La técnica a utilizar es la de recolección de datos sobre la medicación que prescriben los médicos del área de Emergencia del hospital IESS Ambato, teniendo una adecuada obtención de datos siendo estas rápidas, precisas y confirmatorias para no atrasar la labor de los médicos.

Dicha recolección se hizo a través de una tabla corta y concisa en la cual consta de los siguientes datos: sexo, AINES utilizados que están dentro y fuera del Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador, nombre del principio activo y por último el motivo por el cual se prescribió dicho medicamento.

Tabla de recolección de datos en Emergencia del Hospital IESS Ambato abril-junio 2015.

HOJA 1					
PACIENTE #	FECHA				
	SEXO	AINES CUADRO BASICO	AINES NO CUADRO BASICO	NOMBRE PRINCIPIO ACTIVO	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
1	H				
2	H				
3	H				
4	H				
5	M				
6	M				
7	M				
8	M				
9	H				
10	M				
11	M				
12	M				
13	H				
14	M				
15	H				
16	M				
17	M				
18	H				
19	M				
20	M				

Gráfico 4.3 Tabla para recolección de información para el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato abril-junio 2015.

Fuente: López, Edison 2015

Para el cálculo de la Dosis Diaria Definida (DDD) se realizó con los datos obtenidos del sistema general del IESS Ambato el cual se denomina AS400, recolectamos los datos de los meses de abril, mayo y junio de los fármacos paracetamol, ketorolaco, diclofenaco e ibuprofeno, estos medicamentos constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos y son los que existen en stock en el Hospital IESS Ambato.

A través del cuadro de recolección de datos y de las historias clínicas se pudo determinar el consumo estimado del metamizol el cual no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador.

Tomando en cuenta que el cálculo de la DDD es por año y los datos obtenidos fueron por tres meses, se hizo una estimación aproximada con los meses en estudio y se obtuvo el consumo anual para los medicamentos ya antes mencionados que son los AINES utilizados en Emergencia del Hospital IESS Ambato.

La ecuación para calcular los DDD es la siguiente:

$$\text{n}^\circ \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$1.000 \text{ habitantes/día} \times \text{n}^\circ \text{ DDD} = \frac{1.000}{\text{tiempo (días)} \times \text{n}^\circ \text{ de habitantes}}$$

El cual el valor de la DDD del cada medicamento es un valor constante la cual nos da la teoría, estos valores son:

Paracetamol: 3000 mg

Ibuprofeno: 1200 mg

Diclofenaco: 100 mg

Ketorolaco: 30 mg

Metamizol: 3000 mg

También estimamos el número de pacientes atendidos para un año tomando en cuenta los tres meses de estudio.

La información se recolecto en los días laborables de la semana con la ayuda de los médicos residentes del Hospital IESS Ambato con la autorización correspondiente del Director Médico del Hospital, también con la colaboración de jefatura del área de farmacia, esta información se analiza tomando en cuenta la cantidad de pacientes que fueron atendidos y prescritos con medicamentos AINES que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador, y de la cantidad de dichos medicamentos para determinar la cantidad de DDD anualmente.

La muestra para este estudio fue de 100 pacientes tomando en cuenta que la población fue los pacientes de emergencia durante los meses de abril, mayo y junio.

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se observa los AINES que constan y no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador:

AINES dentro y fuera del Cuadro Nacional de Medicamentos.

Tabla 4.4: AINES dentro y fuera del Cuadro Nacional de Medicamentos.

AINES	
AINES (Cuadro Nacional de Medicamentos)	AINES (no Cuadro Nacional de Medicamentos)
Paracetamol	Metamizol
Diclofenaco	Meloxicam
Ibuprofeno	Naproxeno
Ketotolaco	Nimesulida, etc.

Fuente: López, Edison 2015

El Consumo de los AINES en el Hospital del IESS Ambato es uno de los grupos de fármacos que más demanda tiene así como en todo el mundo, en el siguiente cuadro están las cantidades de cuanto se ha consumido por mes de los medicamentos en cuestión

Consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato, periodo abril-junio 2015.

Tabla 5.4: Consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato, periodo abril-junio 2015.

	Abril	Mayo	Junio
Paracetamol 500mg	21057	25075	29531
Ibuprofeno 400mg	11617	11163	16398
Diclofenaco 50mg	10894	11087	13845
Ketorolaco 30mg	1288	1458	1437
Metamizol 1gr	341	634	948

Fuente: López, Edison 2015

Representación gráfica del consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato, periodo abril-junio 2015.

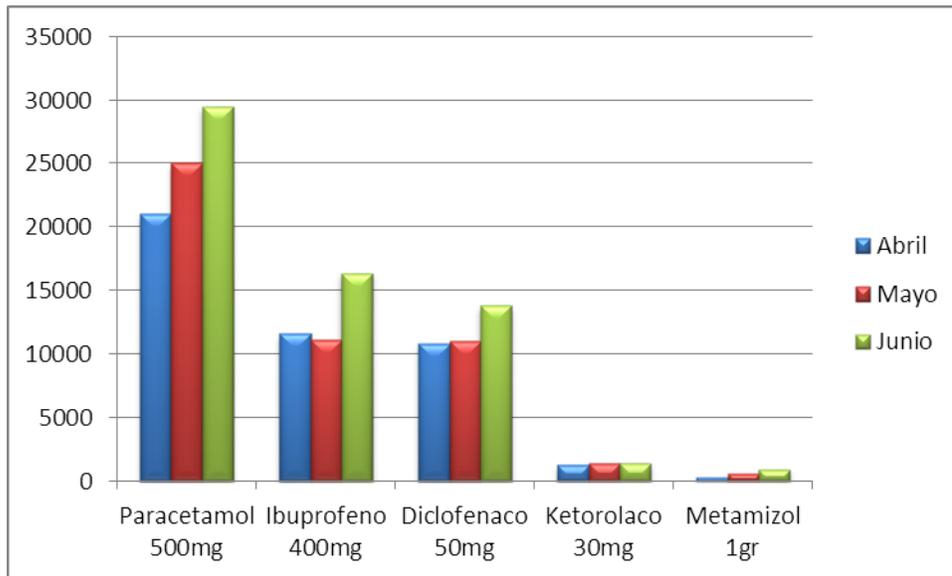


Gráfico 5.4: Consumo de AINES en el Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015.

Fuente: López, Edison 2015

Como podemos observar el consumo de paracetamol en los tres meses el aumento es de forma gradual, mientras que para el ibuprofeno en los dos primeros meses se mantiene el consumo no siendo en el último mes en la que presenta un aumento representativo de su consumo y de igual manera se observa el diclofenaco con las mismas características del ibuprofeno, el ketorolaco en los tres meses presenta un consumo lineal en la que no se manifiesta un aumento en la demanda del fármaco. Y por último el metamizol siendo el fármaco menos consumido pero su aumento de mes a mes es considerable.

Consumo de AINES durante el mes de abril 2015 en el Hospital IESS Ambato

Tabla 6.4: Consumo de AINES durante el mes de abril 2015 en el Hospital IESS Ambato

Abril	
Paracetamol 500mg	21057
Ibuprofeno 400mg	11617
Diclofenaco 50mg	10894
Ketorolaco 30mg	1288
Metamizol 1gr	341

Fuente: López, Edison 2015

Representación gráfica del consumo de AINES durante el mes de abril 2015.

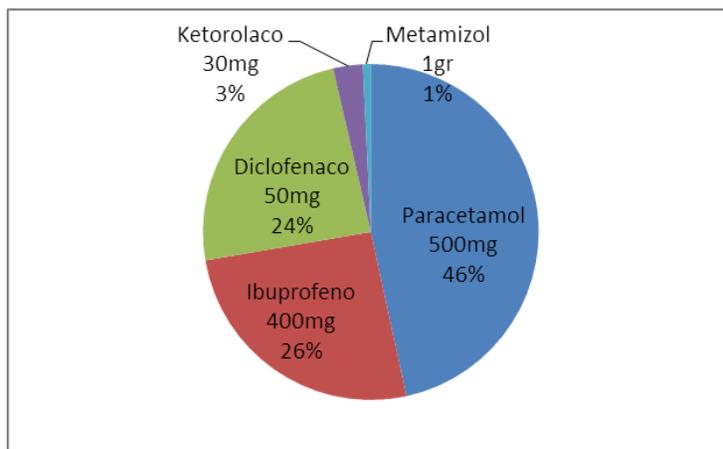


Gráfico 6.4 AINES consumidos durante el mes de abril en el Hospital IESS Ambato

Fuente: López, Edison 2015

Se puede observar que el máximo consumo durante el mes de abril está representado por el paracetamol con el 46%, seguido del ibuprofeno con el 26% y por último tenemos al metamizol con el 3%.

AINES consumidos durante el mes de mayo de 2015 en el Hospital IESS Ambato

Tabla 7.4 AINES consumidos durante el mes de mayo 2015 en el Hospital IESS Ambato

	Mayo
Paracetamol 500mg	25075
Ibuprofeno 400mg	11163
Diclofenaco 50mg	11087
Ketorolaco 30mg	1458
Metamizol 1gr	634

Fuente: López, Edison 2015

Representación de los AINES consumidos durante el mes de mayo 2015 en el Hospital IESS Ambato

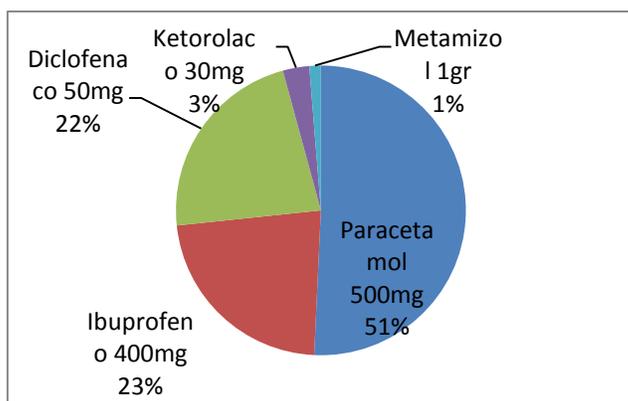


Gráfico 7.4 : AINES consumidos durante el mes de mayo en el Hospital IESS Ambato

Fuente: López, Edison 2015

Se puede observar que el máximo consumo durante el mes de mayo está representado por el paracetamol con el 51%, seguido del ibuprofeno con el 23% y por ultimo tenemos al metamizol con el 1%.

AINES consumidos durante el mes de junio de 2015 en el Hospital IESS Ambato

Tabla 8.4: AINES consumidos durante el mes de junio de 2015 en el Hospital IESS Ambato

Junio	
Paracetamol 500mg	29531
Ibuprofeno 400mg	16398
Diclofenaco 50mg	13845
Ketorolaco 30mg	1437
Metamizol 1gr	948

Fuente: López, Edison 2015

Representación de AINES consumidos durante el mes de junio 2015 en el Hospital IESS Ambato

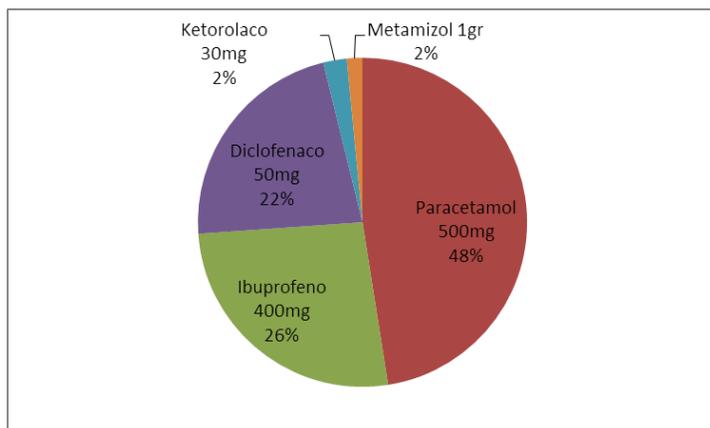


Gráfico 8.4: AINES consumidos durante el mes de junio en el Hospital IESS Ambato.

Fuente: López, Edison 2015

Se puede observar que el máximo consumo durante el mes de junio está representado por el paracetamol con el 48%, seguido del ibuprofeno con el 26% y por ultimo tenemos al metamizol con el 2%.

Resultados obtenidos con la tabla del ANEXO 1

Tabla 9.4 : Personas estudiadas en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato durante el periodo abril-junio 2015 tomando en cuenta su género.

Sexo	Cantidad
Masculino	38
Femenino	62

Fuente: López, Edison 2015

Representación del número de personas estudiadas en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato durante el periodo abril-junio 2015, tomando en cuenta su género.

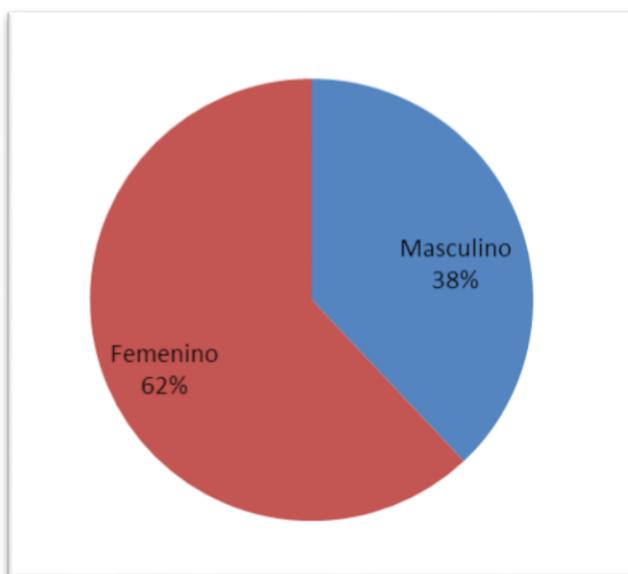


Gráfico 9.4: Personas estudiadas en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015, tomando en cuenta su género.

Fuente: López, Edison 2015

Como podemos observar las mujeres son los pacientes que más acuden a hacerse atender en Emergencia del Hospital IESS Ambato con 62% y lo0s hombres en menor cantidad con el 38%, esto puede ser porque las mujeres acuden al médico al presentar los primeros síntomas de sus enfermedades,

Datos obtenidos con el anexo 1 de los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015

Tabla 10.4 : Resultados obtenidos con el Anexo 1 según los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015

AINES	
AINES Cuadro Nacional De Medicam.	95
AINES No Cuadro Nacional de Medicam.	5

Fuente: López, Edison 2015

Representación de los resultados obtenidos con el Anexo 1 según los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015

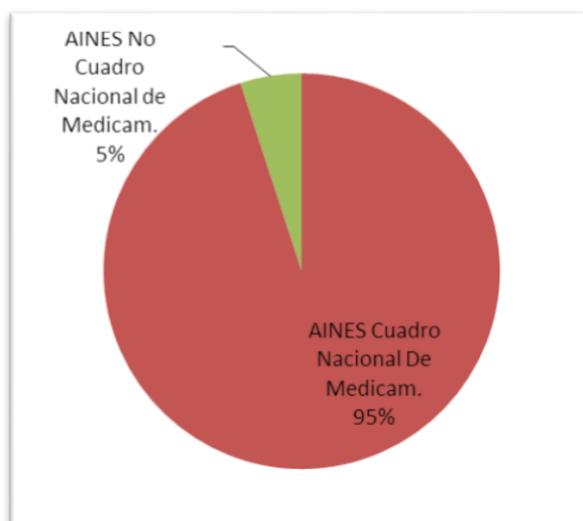


Gráfico 10.4: Resultados obtenidos con el Anexo 1 según los AINES utilizados en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015.

Fuente: López, Edison 2015

En el cuadro podemos ver que los AINES que más se utilizan en Emergencia del Hospital IESS Ambato son los que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos con el 95% y los AINES que no constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos con el 5% son los medicamentos que menos se consumen tomando en cuenta que no cuenta el hospital con este fármaco.

Cálculo de los DDD de los fármacos estudiados.

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA (PARACETAMOL)

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} \\ 1000 \text{ habitantes/día} = n^{\circ} \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

El consumo de PARACETAMOL durante un año ha sido de 531450 (estimación aproximada) de envases de 10 comprimidos de 500 mg. La población estudiada es de 91250 (estimación aproximada). La DDD del PARACETAMOL es de 3000 mg.

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1 \times 531450 \times 10 \times 500}{3000}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{2.657.250.000}{3000} = 885750 \text{ DDD en un año}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = 885750 \times \frac{1000}{365 \text{ días} \times 91250}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} = 26,6 \text{ DDD}/1.000 \text{ hab/día}$$

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA (IBUPROFENO)

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$1000 \text{ habitantes/día} = n^{\circ} \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

El consumo de IBUPROFENO durante un año ha sido de 285799 (estimación aproximada) de envases de 10 comprimidos de 400 mg. La población estudiada es de 91250 (estimación aproximada). La DDD DEL IBUPROFENO es de 1200 mg.

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1 \times 285799 \times 10 \times 400}{1200}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1.143.196.000}{3000} = 952663 \text{ DDD en un año}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = 952663 \times \frac{1000}{365 \text{ días} \times 91250}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} = 28.60 \text{ DDD}/1.000 \text{ hab/día}$$

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA (DICLOFENACO)

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} \\ 1000 \text{ habitantes/día} = n^{\circ} \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

El consumo de DICLOFENACO durante un año ha sido de 222981 (estimación aproximada) de envases de 10 comprimidos de 50 mg. La población estudiada es de 91250 (estimación aproximada). La DDD del DICLOFENACO es de 100 mg.

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1 \times 222981 \times 10 \times 50}{100}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1.114.90500}{100} = 1.114.905 \text{ DDD en un año}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = 1114905 \times \frac{1000}{365 \text{ días} \times 91250}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} = 33.47 \text{ DDD/1.000 hab/día}$$

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA (Ketorolaco)

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$1000 \text{ habitantes/día} = n^{\circ} \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

El consumo de KETOROLACO durante un año ha sido de 20755 (estimación aproximada) de envases de 3 ampollas de 30 mg. La población estudiada es de 91250 (estimación aproximada). La DDD del DICLOFENACO es de 100 mg.

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1 \times 20755 \times 3 \times 30}{30}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1867950}{30} = 62265 \text{ DDD en un año}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = 62265 \times \frac{1000}{365 \text{ días} \times 91250}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} = 1.87 \text{ DDD}/1.000 \text{ hab/día}$$

CONSUMO EN ATENCIÓN PRIMARIA (Metamizol)

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$1000 \text{ habitantes/día} = n^{\circ} \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

El consumo de METAMIZOL durante un año ha sido de 9081 (estimación aproximada) de envases de 3 ampollas de 1000 mg. La población estudiada es de 91250 (estimación aproximada). La DDD del DICLOFENACO es de 100 mg.

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{1 \times 9081 \times 3 \times 1000}{3000}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{27243000}{3000} = 9081 \text{ DDD en un año}$$

$$n^{\circ} \text{ de DDD} = 9081 \times \frac{1000}{365 \text{ días} \times 91250}$$

$$n^{\circ} \text{ DDD} = 0,27 \text{ DDD}/1.000 \text{ hab/día}$$

Los resultados obtenidos en los cálculos realizados anteriormente son en base al consumo anual (estimación aproximada) que se da en el área de emergencia del Hospital IESS Ambato, de estos resultados se está calculando la dosis diaria definida para todos los medicamentos estudiados.

Los valores calculados nos dan un indicio de lo que se puede utilizar en cada paciente por día y lo que facilita al personal de dicha área y con farmacia. El resultado más alto presento el diclofenaco con un valor de 33.47 DDD/1.000 hab/día

CONCLUSIONES

- La oferta de los AINES en el Hospital IESS Ambato en la área de Emergencia está liderada por el paracetamol con un promedio de los tres meses del 48% seguida por el ibuprofeno con el 25%, el diclofenaco con el 23%, el ketorolaco con el 3% y en último lugar el metamizol con un porcentaje del 1% tomando en cuenta que este es un medicamento que no consta en el Cuadro Nacional de Medicamentos del Ecuador y por ende no está a la disposición dentro del hospital, considerado un buen fármaco para dolores espasmolíticos es utilizados en el área de emergencia y también en otras dependencias del hospital mostrando una gran importancia para el uso en los pacientes.
- Los resultados obtenidos primero nos presentan una gran afluencia en pacientes mujeres con un 62% y por el otro lado la atención de hombres fue de un 38% dándonos a concluir que la razón es por la inmediata visita de las mujeres al médico por los primeros síntomas de sus enfermedades, el consumo de los AINES que están dentro del Cuadro Nacional Básico de Medicamentos es altamente notorio, pero sin embargo no satisfacen a las necesidades del Hospital ,por tal motivo, los médicos recurren a la prescripción de AINES que no están dentro del Cuadro Nacional Básico de Medicamentos, dando así, una inconformidad en los pacientes ya que deberán ellos adquirirlos por sus propios medios.
- En los cálculos de los DDD no podemos dar un análisis consistente ya que no se han presentado estudios similares en el Hospital IESS Ambato, ni tampoco se han presentado trabajos a nivel del país y no se puede hacer ninguna comparación, pero este trabajo servirá para evaluar futuros estudios.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los datos obtenidos sobre los consumos de paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, ketorolaco y metamizol, observamos que el paracetamol es el medicamento que más se consume en los meses estudiados es el paracetamol con un valor promedio de 25221 y que de acuerdo a los pacientes que acuden a la farmacia no existe una mejora a su malestar, mientras que los pacientes tratados con ketorolaco o metamizol advierten una mejora a su enfermedad con lo cual se puede recomendar desde farmacia disminuir el consumo de paracetamol y aumentar el consumo de ketorolaco y metamizol, disminuyendo así el gasto público en la compra de estos medicamentos que muchas veces resultan innecesarios.

Como recomendación principal se resaltaría a la comisión farmacológica del Hospital IESS Ambato a que se tome en cuenta un análisis para insertar al metamizol como fármaco integrante del Cuadro Nacional Básico de medicamentos del Ecuador ya que la demanda y su utilización sería de gran ayuda para los pacientes atendidos en el hospital.

BIBLIOGRAFIA

- **Arnau JM, Vallano A.** Estudios de utilización de medicamentos. Medicamentos y salud 2000; 2: 72-77.
- **Brees MH, Berkow R.** 2000. El manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. Décima Edición. Edición del Centenario. Editorial Harcourt. Pág: 1369.
- **Clarendon S..** (2011). Diclofenaco. Marzo 3, 2015, de Ascent Pharma Pty Ltd Sitio web: http://www.actavis.com.au/NR/rdonlyres/F6B8F744-4266-467B-BDE6-C0049CD81CC8/0/DICLOFENACGA_PI.pdf
- **CONASA.** (2013). Presentación del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB). Enero 31, 2015, de Ministerio de Salud Pública Sitio web: http://www.paho.org/ecu/index.php?option=com_content&view=article&id=1011%3Apresentacion-del-cuadro-nacional-de-medicamentos-basicos-cnmb-&Itemid=360
- **DRA. SONIA KALISKI K..** (2013). Manejo racional de manejo racional de antiinflamatorios antiinflamatorios no esteroideos. No esteroideos. (AINES). Marzo 03, 2015, de UNIDAD DE REUMATOLOGIA UNIVERSIDAD DE LA FRONTERA Sitio web: <http://www.sochire.cl/bases/arch691.pdf>
- **Figueiras A, Caamano F, J Gestal Otero J.** Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria. Gac Sanit 2000; 14 (Suplemento 3):7-19.
- **González B., López A., Cabeza A., Díaz J, Ortún V., Santana F..** (2000). Estudios de Utilización de Medicamentos y registros de datos en Atención Primaria. Enero 12, 2105, de Universidad de Las Palmas de GC. Sitio web: <http://www.econ.upf.edu/docs/papers/downloads/809.pdf>
- **Gruszycki, Mabel R., Dudik, Néstor H. Alba, Daniel A., Alvariza M., Yordanovich P..** (2014). Uso Racional de Medicamentos. Febrero 20 2015, de UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE Sitio web: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2004/3-Medicina/M-017.pdf>
- **Infomed.** (2010). Glosario de Témimos Farmacológicos. Febrero 10, 2015, de Formulario Nacional de Medicamentos Go Sitio web: <http://www.salud.gob.ec/2013/07/>

- **López-Valcárcel.** (2000). Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. Enero 31, 2015, de Universidad de Las Palmas de Gran Canaria Sitio web:
- **Manual de Procedimientos, Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos,** Ministerio de Salud Pública, pag. 10
- **Manuel Aguilar Ros.** (2014). Farmacocinética de dosis múltiples. En Biofarmacia y farmacocinética.(249). Barcelona: Elsevier.
- **Mc. GRAW-HILL.** Farmacología Clínica y Terapéutica Médica, Interamericana México 2004. pp 356-359
- **Ministerio de Salud Pública Consejo Nacional de Salud Comisión Nacional de Medicamentos e Insumos.** (2014). Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos y Registro Terapéutico. Ecuador: Nacional.
- **Ramirez H., Porrás N.** (2001). Antiinflamatorios no Esteroidales. Marzo 9, 2015, de Servidor WEB Universidad de Córdoba Sitio web: <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed18.pdf>
- **Ramos M.** (2014). EVOLUCION DE LA INFLAMACION AGUDA. febrero 2, 2015, de Anónimo Sitio web:
- **Road N.** (2011). Ibuprofeno. Diciembre 20, 2014, de Actavis New Zealand Limited Sitio web: <http://www.medsafe.govt.nz/profs/datasheet/i/IbuprofenArrowcaretab.pdf>
- **Rocío Argonés Mnzanares .** (2012). Urgencias reumatológicas. En Urgencias y cuidados críticos en reumatología (414). Madrid: Medica panamericana.
- **Sánchez j.** (2012). INMUNOLOGÍA. Enero 31, 2015, de BIOGEO_OV Sitio web: http://web.educastur.princast.es/proyectos/biogeo_ov/2BCH/B5_MICRO_INM/T52_INMUNOLOGIA/informacion.htm
- **Tricia Lady Gomella.** (2009). Farmacología farmacos medicamentos. En Farmacología básica y clínica (1218). España: Webster.
- **Vallano A.** (2009). ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS. Enero 21, 2015, de . Universitat Autònoma de Barcelona. Sitio web: <http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&cad=rja&uact=8&ved=0CC0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.icf.uab.es%2Fenums%2>

Fdocs%2Frevisionenum.doc&ei=onV-
VLOkEoOZNtuugMAO&usg=AFQjCNEIOCvvNOTovUftXbW7pY7ufYgykw&si
g2=91wYQCP-eGxExqFUvoJ42A&bvm=bv.80642063,d.eXY

ANEXOS

Tabla de recolección en el área de Emergencia del Hospital IESS Ambato periodo abril-junio 2015