

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**  
**LICENCIATURA EN FARMACIA**

---



**ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS  
ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN PACIENTES DEL  
HUP EN EL PERIODO DE DICIEMBRE DE 2015**

**RESULTADOS DE TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

**Licenciado en Farmacia**

PRESENTA

**p. L.F. LUIS ALBERTO MORALES MATILDE**

DIRECTOR DE TESIS

**MC. JOSÉ AUSENCIO MORAN DOMÍNGUEZ**

**Comisión revisora:**

**Dra. Teresa Márquez Cabrera**

**Dra. María de Guadalupe Muñoz Arenas**

**L. F. Marcela Mila Rodríguez**

ABRIL 2018

## ÍNDICE

	Pág.
1. Antecedentes	1
1.1 Hospital Universitario de Puebla	1
1.2 Uso racional de los medicamentos	2
1.2.1 Idoneidad de la prescripción	6
1.3 Estudios de utilización de medicamentos	8
1.4 Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos	14
2. Justificación	20
3. Objetivos	21
4. Método	22
5. Resultados y discusión	24
6. Conclusiones	34
7. Bibliografía	35

## 1. Antecedentes

### 1.1 Hospital Universitario de Puebla

El Hospital Universitario de Puebla (HUP), anteriormente llamado Hospital Civil de Puebla, fue creado el 19 de agosto de 1965 por la Secretaría de Salubridad y Asistencia, la fundación Mary Street Jenkins y el antiguo Hospital General de Beneficencia Pública. El 12 de agosto de 1973 el H. Congreso del Estado decretó la cesión gratuita, hacia la Universidad Autónoma de Puebla, de los inmuebles que integran las unidades del Hospital Civil. Con estas acciones, el anteriormente llamado Hospital Civil de Puebla pasó a ser denominado Hospital Universitario de Puebla.

La misión del HUP es “proporcionar servicios integrales de salud, con ética, claridad y equidad a través de modelos de atención calificados y que aporten seguridad al paciente realizando docencia e investigación científica, formando recursos humanos de excelencia para la salud”.<sup>1</sup>

La visión del HUP es “ser el mejor hospital a nivel estado y regional, generando modelos de atención médica, de enseñanza y proyectos de investigación de alta calidad que impacte en los indicadores básicos de salud, apoyando además en la formación de recursos humanos con alto sentido profesional y ético.”<sup>1</sup>

El HUP está ubicado en la calle 25 poniente No. 1301. Es una dependencia de la Rectoría de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y se encuentra dentro del sistema estatal de salud como parte del mismo. Presta atención a la población de los 217 municipios del estado de Puebla y estados circunvecinos como Veracruz, Oaxaca, Guerrero y Tlaxcala.

El HUP es un hospital de mediana capacidad, catalogado en el segundo nivel de atención, con servicios del tercer nivel. Cuenta con la formación de recursos humanos en salud en pregrado y postgrado siendo reconocido por Comisión Nacional de Formación de Recursos humanos en Salud.<sup>1</sup>

La BUAP otorga servicio médico gratuito a todos sus trabajadores, activos y pasivos, así como a sus dependientes económicos a través del HUP. Como parte del servicio prestado, se encuentra la consulta médica y la entrega de medicamentos generados de ella. Para el mes de febrero de 2015, el número de trabajadores y beneficiarios registrados con derecho a servicios médicos fue de 23,285. <sup>2</sup>

Debido a que el HUP no tiene instaurado un sistema de referencia y contra referencia, los pacientes pueden solicitar consulta en diferentes especialidades y recibir prescripciones de medicamentos en cada consulta, lo que puede afectar el uso racional de los medicamentos.

## **1.2 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

El medicamento es considerado como una preparación o formulación farmacéutica empleada para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico; para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra”.<sup>3</sup>

Los medicamentos ocupan un lugar relevante en el estilo de vida actual, ya que proveen una medida preventiva y rehabilitadora en los problemas de salud que puedan aquejar a la población, mejorando la calidad de vida en la sociedad. A su vez, el medicamento es un bien de consumo que reporta un ingreso monetario al productor. Aparte de tener una función importante en la salud de la población, también ejerce un papel importante en la economía tanto a nivel individual como colectivo.<sup>3</sup> No obstante, siendo que el objetivo del medicamento es mejorar la salud del paciente, el mal uso de este provoca un efecto contrario, pues sus reacciones adversas son una causa de malestares, enfermedades e inclusive la muerte. Se ha reportado que en algunos países los medicamentos están dentro de las primeras 10 causas de mortandad, lo cual hace necesario que se generen estrategias para ejercer y promocionar un uso más seguro de los medicamentos.<sup>4</sup> Para lograrlo, es necesario que los medicamentos sean eficaces, seguros y de calidad.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso racional de medicamentos es *“la condición por la cual los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un periodo de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”*.<sup>4</sup>

Para lograr tal objetivo es necesario que el medicamento prescrito sea el adecuado, que se dispense oportunamente, a un precio factible y que se tome con la posología indicada. El medicamento ha de ser de eficaz, de calidad y de seguridad comprobadas.<sup>3</sup>

No obstante, en la práctica habitual el uso racional no se ha efectuado de forma satisfactoria, pues a nivel mundial se calcula que más del 50% de todos los medicamentos se prescriben, se dispensan o se venden de forma inadecuada. De estos pacientes, solo un 50% los usan de forma correcta, dejando solo un pequeño margen donde existe el uso adecuado de medicamentos.

Entre los factores que propician el uso irracional, a nivel internacional, se encuentran:<sup>5</sup>

- Insuficiente o nulo acceso a medicamentos en algunas comunidades.
- Falta de Comités de farmacia y terapéutica en los hospitales.
- Falta de guías clínicas.
- Falta de información independiente correspondiente a los medicamentos, ya que muchos médicos hacen uso de la proveniente de los laboratorios farmacéuticos, la cual puede tener información parcial.
- Insuficiente actualización médica.
- Insuficiente gasto público en las instituciones de salud pública.
- Incentivos financieros por parte de la industria hacia el personal médico.
- Intensa mercadotecnia de medicamentos en los distintos medios de información, muchas veces con falta de ética.

- Promoción inadecuada de medicamentos con ánimo de lucro por parte de representantes médicos.
- Saturación de consultas de los médicos especialmente en las instituciones públicas.
- Falta de aplicación de la regulación sanitaria en farmacias, ya que muchas veces se venden medicamentos libremente, incluso aquellos que requieren receta médica.<sup>4,5</sup>

Algunos tipos de uso irracional de medicamentos más frecuente, son:

- Polifarmacia: uso de 4 o más medicamentos (algunos autores lo describen a partir de cinco medicamentos, pero el considerarlo a partir de cuatro permite mayor prevención de efectos adversos), muchas veces con la misma acción farmacológica.
- Abuso en la utilización de antibióticos.
- Uso de inyecciones en casos donde un medicamento por vía oral sería más adecuado.
- Uso de antibióticos en enfermedades no bacterianas, como las de origen viral.
- Prescripción no acorde con las guías clínicas existentes.
- Automedicación irracional en gran medida con medicamentos que requieren receta médica.<sup>4,5,6</sup>

El uso inadecuado de medicamentos conlleva consecuencias a nivel del paciente, Institución y Sociedad, entre los que se encuentran:

- Resistencia bacteriana debido al uso inadecuado de antibióticos, reduciendo el número de fármacos eficiente para tratar enfermedades infecciosas.
- Prolongación de la enfermedad o reincidencia.
- Desabasto de medicamentos.
- Errores de medicación.

- Aumento de efectos adversos.
- Afectación negativa en los gastos tanto de las personas como las instituciones públicas y privadas.
- Interacciones medicamentosas.
- Pérdida de confianza del paciente hacia las instituciones de salud debido a los malos resultados sanitarios consecuencia del mal uso de medicamentos.
- Aumento del índice de morbilidad y mortandad.<sup>4,5</sup>

Como se puede apreciar, el uso inadecuado de medicamentos tiene efectos considerables, pudiendo causar un efecto contrario al que se busca. El uso irracional de medicamentos aumenta la demanda de consultas médicas y por ende de más medicamentos.<sup>5</sup>

Algunas medidas para racionalizar el uso de los medicamentos, son:

- Elaboración de guías clínicas.
- Creación de comités de farmacia y terapéutica.
- Oferta de información independiente ajena a la de la industria farmacéutica.
- Elaboración de lista de medicamentos esenciales.
- Reglamentación para que la promoción de los medicamentos sea de manera ética.
- Actualización médica.
- Educación a la población sobre el uso de medicamentos.
- Uso de Medicina basada en la evidencia.
- Elaboración de estudios de utilización de medicamentos (EUM), que nos servirá para evaluar riesgos, beneficios y consecuencias del uso de medicamentos, así como recabar la suficiente información para hacer propuestas de soluciones y diseñar una estrategia de intervención.
- Idoneidad de la prescripción donde se considera las características del paciente.<sup>3,4,5,6,7,8,9,10</sup>

Según estudios de la OMS, México enfrenta una alta resistencia bacteriana debido al uso inadecuado de los antibióticos, otro problema que afecta su uso de medicamentos son los medicamentos falsificados o ilegales donde estos alcanzan hasta un 10% de las ventas totales del mercado farmacéutico<sup>8</sup>

En México, en el año 2007, el gasto destinado a los medicamentos fue del 27% del total asignado a la salud, representando este 1.4 % del PIB (Producto Interno Bruto)<sup>9</sup>

Para alcanzar los beneficios del uso racional de los medicamentos se requiere la colaboración conjunta de: médicos, farmacéuticos, enfermeras, industria farmacéutica, farmacias, sector salud, medios de información y del paciente para obtener los beneficios posibles más amplios.<sup>8</sup>

En el caso de pacientes hospitalizados, una herramienta que contribuye al uso racional de los medicamentos es la verificación de la *idoneidad de la prescripción*.

### **1.2.1 IDONEIDAD DE LA PRESCRIPCION**

Una prescripción idónea es aquella donde, con la correcta selección de medicamentos, se maximiza la efectividad farmacológica, se minimizan los riesgos por el uso de medicamentos, se minimizan los costos de tratamiento y se consideran las características individuales del paciente.<sup>10</sup>

La importancia de la idoneidad está en que se ha observado que las prescripciones médicas están asociadas a problemas relacionados con medicamentos (PRM) en una taza superior al 50 %, cuyas consecuencias de efectos adversos pudieron y debieron prevenirse en su mayoría. Los PRM provocan más del 60% de las morbilidades fármaco-terapéuticas en los pacientes.<sup>11</sup>

El farmacéutico tiene la capacidad de asegurar la calidad, seguridad, eficacia y buen uso de los medicamentos, por lo que puede revisar la idoneidad de la receta.

Este proceso habrá de efectuarse antes de la administración de los medicamentos. De haber dudas se deberá contactar al prescriptor.<sup>12</sup>

En el proceso para revisar la idoneidad se debe evaluar:

1. Que el medicamento sea el adecuado para las necesidades clínicas, la dosis, la frecuencia y la vía de administración;
2. La duplicidad terapéutica;
3. Las alergias o sensibilidades;
4. Las interacciones reales o potenciales entre el medicamento y otros medicamentos o alimentos;
5. La variación con respecto al criterio del uso del medicamento en el establecimiento;
6. El peso del paciente y demás información fisiológica; y
7. Otras contraindicaciones.<sup>12</sup>

La revisión de la prescripción podrá omitirse en caso de una emergencia o cuando el prescriptor este presente al momento de la preparación, administración y monitorización del paciente; o en un estudio de radiología intervencionista o de diagnóstico por imagen donde el medicamento es parte del procedimiento.<sup>12</sup>

Para apoyar la revisión se debe contar con un expediente (perfil farmacoterapéutico) para todos los medicamentos administrados, a excepción de los administrados en urgencias y los que son parte de un procedimiento.<sup>12</sup>

En caso de usar un programa informático para detectar interacciones medicamentosas y alergias a fármacos, este software deberá mantenerse actualizado mediante un cronograma apropiado.<sup>12</sup>

Los resultados de la verificación de la prescripción y también la ausencia de este control, pueden ser identificados a través de Estudios de Utilización de Medicamentos.

### 1.3 ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

Como se ha planteado, uno de los principales objetivos de los profesionales que integran el equipo de salud es el uso racional medicamentos, por lo cual es necesario saber cómo se están empleando. Para ello, es necesario que se efectúen los estudios de utilización de medicamentos con el fin de mejorar u optimizar los tratamientos.<sup>13</sup>

Según la OMS, los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) son aquellos que tienen por objetivo *analizar la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad determinada, con particular atención a sus consecuencias médicas, sociales y económicas.*<sup>13</sup>

El grupo del Drug Utilization Research Group (DURG) propone una definición más particular y los describe como “Los trabajos de investigación sobre los aspectos cuantitativos y cualitativos de los determinantes de uso de medicamentos y de sus efectos en pacientes específicos o en la población general”<sup>14</sup>

Los EUM pueden abarcar la prescripción, dispensación y administración de medicamentos. Para su óptimo funcionamiento se requiere de la colaboración de médicos, farmacéuticos, epidemiólogos y otros profesionales de la salud, para fomentar el uso de medicamentos de la cantidad a la calidad.<sup>15</sup>

El objetivo general de los EUM es conseguir una práctica farmacoterapéutica eficiente, por lo que tal proceso busca:

- Identificar problemas relacionados con el uso de medicamentos, considerando la calidad de información disponible sobre su eficacia y su relación de beneficio/riesgo.
- Identificar perfil y hábitos de uso de los fármacos, considerando características del prescriptor y áreas socio demográficas.
- Identificar infrautilización de tratamiento farmacológico en alguna indicación o padecimiento.
- Identificar tratamiento excesivo, ya sea por medicamentos o tiempo.

- Identificar incumplimiento de pautas de tratamiento en comparación con las guías farmacológicas.
- Analizar dichos problemas en cuanto su magnitud, causas y posibles soluciones.
- Uso excesivo de medicamentos en comparación con sus alternativas terapéuticas, considerando la relación beneficio/riesgo y beneficio/costo.
- Consecuencias de uso: Interacciones medicamentosas, reacciones adversas, elevación o disminución de costos de tratamiento.
- Diseñar una estrategia de intervención en función de los problemas identificados<sup>14,15,16,17</sup>

Los EUM se pueden realizar tanto a nivel comunitario como hospitalario, tales estudios los pueden diseñar, organizar y realizar los prescriptores como un medio de control de calidad interno o los pueden realizar profesionales de la salud sin relación con la prescripción como una forma de control de calidad externo.

## **CLASIFICACIÓN DE LOS EUM**

Los tipos de EUM estarán en función de los aspectos cuantitativos o cualitativos que queramos describir.

Clasificación:

- Estudio de la oferta y consumo: detalla qué medicamentos se usan y en qué cantidades. Se puede obtener información de diversas fuentes como: registros de adquisición mensual de medicamentos, registro de suministro de medicamentos en las distintas áreas del hospital o con los registro de hojas de enfermería; estos estudios también pueden ser útiles para detectar desviaciones de consumo y para verificar la calidad del medicamentos prescritos, también sirven para observar la prevalencia de ciertos padecimientos con uso de medicamentos característicos como es el caso de los fármacos antituberculosos

- Estudios de prescripción-indicación: Detalla las indicaciones en las que se utiliza un medicamento o grupo de medicamentos, valorando la adecuación del tratamiento farmacológico para la indicación estudiada. En este tipo de estudio se puede determinar si se sigue el protocolo terapéutico o si hay otras alternativas más eficientes o para denotar una sobreutilización del medicamento, es decir se busca la idoneidad del uso del fármaco. Para su realización se puede obtener información de las historias clínicas, las hojas de enfermería o inclusive del paciente.
- Estudios de indicación-prescripción: describe que medicamento o grupos de medicamentos se utilizan en un padecimiento determinado, es decir, se busca analizar cómo se tratan ciertos procesos patológicos. En estos estudios se puede detectar una infrautilización de medicamentos, observando los criterios de utilización de protocolos terapéuticos según la prescripción abordada. Las fuentes de información serían las historias clínicas, hojas de enfermería.
- Estudios sobre el esquema terapéutico: detalla características prácticas de la utilización de los medicamentos como dosis, posología, duración del tratamiento, cumplimiento, etc. Con este tipo de estudio se observa el grado de cumplimiento del tratamiento. Para realizarlo podemos obtener información de las recetas médicas, historias clínicas, hojas de enfermería y entrevista con el paciente. Se busca obtener información sobre la calidad del uso de los medicamentos y el grado de cumplimiento terapéutico.
- Estudios sobre los factores condicionantes de los hábitos de prescripción. Se busca describir características de los prescriptores, dispensadores, usuarios u otros elementos relacionados con el empleo de medicamentos y su relación con los hábitos de prescripción o dispensación. Para su realización obtendremos información de encuestas, datos sociodemográficos, historias clínicas y prescripciones.
- Estudio sobre las consecuencias del uso de los medicamentos. Se busca describir en términos clínicos la eficacia, seguridad, efectos adversos y

costo del uso de medicamentos. Se obtiene información de las historias clínicas, encuestas específicas, facturas de compra. Con este tipo de estudio obtendremos información relacionada con el éxito o fracaso del modelo fármaco-terapéutica y la satisfacción del paciente en su calidad de vida.

- Estudios de intervención. Describen características de usos de medicamentos de los cuales se encuentra evidencia analítica de problemas con su uso. Para realizarlos se obtiene información de historias clínicas. Podemos identificar el éxito o fracaso cuantitativo o cualitativo de la intervención realizada y plantear nuevas estrategias en caso de no obtener el resultado deseado.<sup>13,14,15,16,17,18</sup>

Para llevar a cabo los EUM, es necesario utilizar un estándar de medida del uso de medicamentos y nominación de estos medicamentos, para lo cual se utilizan las siguientes denominaciones técnicas internacionales:<sup>17,18</sup>

La dosis diaria definida (DDD), definida como “la dosis media habitual de mantenimiento de un medicamento expresado en cantidad de principio activo cuando se usa para su indicación principal en adultos”.

Si el fármaco tiene distintas vías de administración habrá diferentes DDD, cuando el medicamento tenga distintos principios activos se establecerá la DDD en base al fármaco principal, la DDD no está definida para vacunas, preparaciones tópicas, agentes antineoplásicos, extractor de alérgenos ni anestésicos generales locales. A efectos de comparar los estudios de utilización de medicamentos en diferentes regiones geográficas es necesario que los medicamentos estén clasificados de una forma homogénea por lo cual se estableció una clasificación internacional que es el sistema de clasificación anatómica terapéutica química (ATC)<sup>17,18,</sup>

## Clasificación Anatómica Química Terapéutica

La Clasificación Anatómica Química Terapéutica (ATC por sus siglas en inglés de Anatomical Therapeutic Chemical) fue desarrollada en 1976 en el Nordic Council on Medicines. A partir de 1982 es coordinada por la OMS.<sup>19</sup>

Su estructura está basada en las principales indicaciones terapéuticas de cada principio activo, aunque un fármaco puede tener más de un grupo terapéutico, debido a que pudiera tener más de una indicación, tal es el caso del *ácido acetil salicílico* que se encuentra como analgésico (N02BA) y como antiagregante plaquetario (B01AC)<sup>19</sup>

La clasificación ATC consta de cinco niveles, como se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Niveles de la clasificación ATC. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health.

<b>1<sup>er</sup> Nivel</b>	(Anatómico): conformado por 14 grupos principales, designados por una letra, según el sistema u órgano sobre el que ejercen su acción principal
<b>2<sup>o</sup> Nivel</b>	Nivel subgrupo terapéutico
<b>3<sup>er</sup> Nivel</b>	Subgrupo farmacológico
<b>4<sup>o</sup> Nivel</b>	Subgrupo químico
<b>5<sup>o</sup> Nivel</b>	Nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación farmacológica

Para clasificar un medicamento se asigna un código alfa-numérico según el grupo farmacológico, función fisiológica y estructura química.<sup>20</sup>

Como ejemplo y aplicando la información anterior, el código ATC de *metformina*, es el siguiente:

Tabla 2. Desarrollo del código ATC para Metformina. <sup>21</sup>

NIVEL	ATC	DESCRIPCION	
1	A	Tracto alimentario y metabolismo	Anatómico principal
2	A10	Fármacos usados en diabetes	Nivel subgrupo terapéutico
3	A10B	Fármacos hipoglucemiantes orales	Subgrupo farmacológico
4	A10BA	Biguanidas	Subgrupo químico
5	A10BA02	Metformina	Nombre del principio activo

En la tabla 3 se muestran los 14 grupos anatómicos de la clasificación ATC.

Tabla 3. Grupos terapéuticos de la clasificación ATC. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Código ATC	Descripción del Grupo
<i>Grupo A</i>	Tracto alimentario y metabolismo
<i>Grupo B</i>	Sangre y órganos hematopoyéticos
<i>Grupo C</i>	Sistema cardiovascular
<i>Grupo D</i>	Dermatológicos
<i>Grupo G</i>	Sistema genitourinario y hormonas sexuales
<i>Grupo H</i>	Preparados hormonales sistémicos, excluyendo hormonas sexuales e insulinas
<i>Grupo J</i>	Antiinfecciosos para uso sistémico
<i>Grupo L</i>	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
<i>Grupo M</i>	Sistema musculoesquelético
<i>Grupo N</i>	Sistema nervioso
<i>Grupo P</i>	Productos antiparasitarios, insecticidas y repelentes
<i>Grupo R</i>	Sistema respiratorio
<i>Grupo S</i>	Órganos de los sentidos
<i>Grupo V</i>	Varios

## 1.4 ANALGÉSICOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

El dolor es una sensación desagradable que puede provenir por la exposición del cuerpo a estímulos nocivos que pudieran provocar daño tisular o por algún daño del sistema nervioso central. El dolor puede causar un gran impacto individual, familiar, laboral y social. Es una de las principales causas de consultas o interconsultas para su tratamiento.<sup>23</sup>

Los AINES son de los medicamentos más prescritos en el mundo, utilizados como: antiinflamatorios, analgésicos, antipiréticos, uricosúricos y anti-plaquetarios.<sup>23</sup>

Los AINES están clasificados en la ATC con la clave M01A. En la tabla 4 se muestra su esquema general.

Tabla 4. Clasificación ATC de los AINES. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health.

ATC	Descripción
M	Sistema músculo-esquelético
M01	Antiinflamatorios y productos antirreumáticos
M01A	Antiinflamatorios y productos antirreumáticos no esteroideos
M01AA	Butilpirazonas
M01AB	Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas
M01AC	Oxicams
M01AE	Derivados del ácido propiónico
M01AG	Fenamatos
M01AH	Coxibs
M01AX	Otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos

Los AINES corresponden a distintas clases químicas, pero comparten un mecanismo de acción básico, el cual consiste en la inhibición de la actividad de la enzima ciclooxigenasa y como consecuencia, inhibe la síntesis de prostaglandinas pro-inflamatorias y prostaglandinas constitutivas (figura 1).<sup>23</sup>

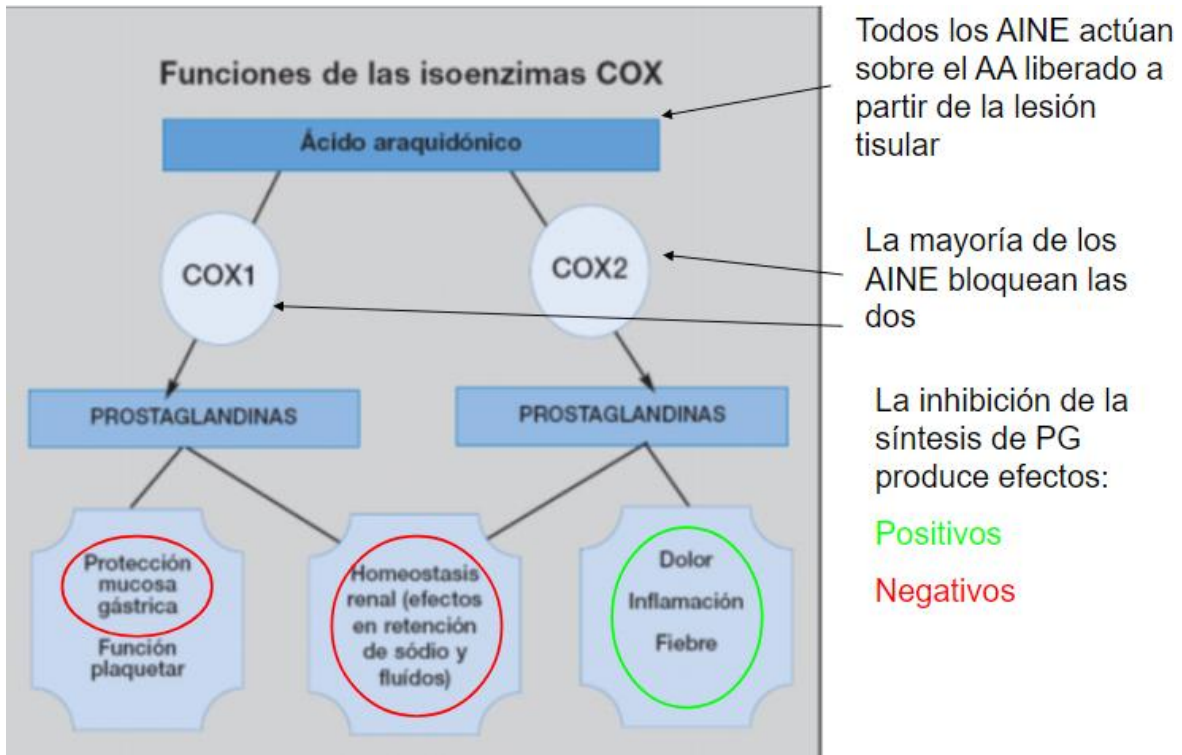


Figura 1. Mecanismo de acción de los AINES. (Obreo Pintos J. Uso seguro de AINES)

Inicialmente, los AINES inhibían los dos tipos de ciclooxigenasa, COX-1 y COX-2, lo cual afectaba las funciones fisiológicas que realizaba la COX-1, por lo que se buscó salvar tales efectos desarrollándose los inhibidores selectivos de la COX-2, que es la que se encuentra relacionada a eventos patológicos, con esto se busca mantener los efectos terapéuticos y a la vez conservar los efectos gastroprotectores de la COX-1. Estos AINES se conocen como inhibidores selectivos de la COX-2 o coxibs.<sup>24</sup>

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas mediante el bloqueo de las ciclooxigenasas, es la responsable de su actividad terapéutica, analgésica, antipirética, antiinflamatoria y como antiagregante plaquetario; siendo esta misma inhibición responsable de sus efectos tóxicos.

*Acción antiinflamatoria:* durante la inflamación los niveles de la COX-1 no cambia significativamente, no obstante, los niveles de COX-2 aumentan, lo cual produce

un incremento de la producción de prostaglandinas. Para impedir este incremento se administran inhibidores de la COX-2 con los que disminuye la inflamación.<sup>25</sup>

*Acción analgésica:* son eficaces en dolores de intensidad leve a moderados; su acción analgésica viene de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos, con lo cual se consigue una reducción de la concentración tisular de compuestos que sensibilizan o activan nociceptores periféricos. Además, al inhibir la COX a nivel del sistema nervioso central, se reducen la formación de prostaglandinas en la medula espinal y en el cerebro, disminuyendo lo procesos de sensibilización central.<sup>26</sup>

*Acción antipirética:* la fiebre suele presentarse por exposición a microorganismos infecciosos, complejos inmunitarios o por otras causas de inflamación. Al ocurrir esta alteración, originan la síntesis de prostaglandinas E2 a través de la estimulación de la cicloxigenasa. Las prostaglandinas E2 se propagan atravesando la barrera hematoencefálica hasta el área pre-óptica del hipotálamo anterior y causan la liberación de citoquinas en los sitios terminales y distales de las neuronas responsables de los componentes autonómicos, endocrinos y conductuales de la respuesta febril. Cuando se inhibe la síntesis de prostaglandinas se puede frenar tales eventos fisiopatológicos.<sup>27</sup>

*Acción antiagregante plaquetaria:* los AINES ejercen su actividad antiagregante al inhibir la síntesis del tromboxano, consecuencia de inhibir inicialmente la COX1. Esto ocurre debido a que el tromboxano es un eicosanoide que participa en el proceso de la coagulación y agregación plaquetaria.<sup>28</sup>

## Reacciones adversas de los AINES

Si bien los AINES forman parte del arsenal terapéutico básico en la mayoría de los tratamientos, estos también tienen como desventaja las reacciones que pueden producir.

Los AINES tienen un efecto máximo, es decir que el aumento de la dosificación no significa una mejoría terapéutica, pero si una mayor incidencia de los efectos adversos farmacológicos, principalmente los de tipo gastrointestinal (GI), renales y cardiovasculares (CV) por lo cual no se deben rebasar las dosis máximas especificadas para cada medicamento.<sup>29</sup>

Cuando se abusa de ellos, se disminuye la producción de la síntesis de prostaglandinas y en consecuencia afecta los efectos fisiológicos como: la protección de la mucosa gástrica, la vasodilatación renal, aumentos de la eliminación de sodio y agua entre otras.<sup>30</sup>

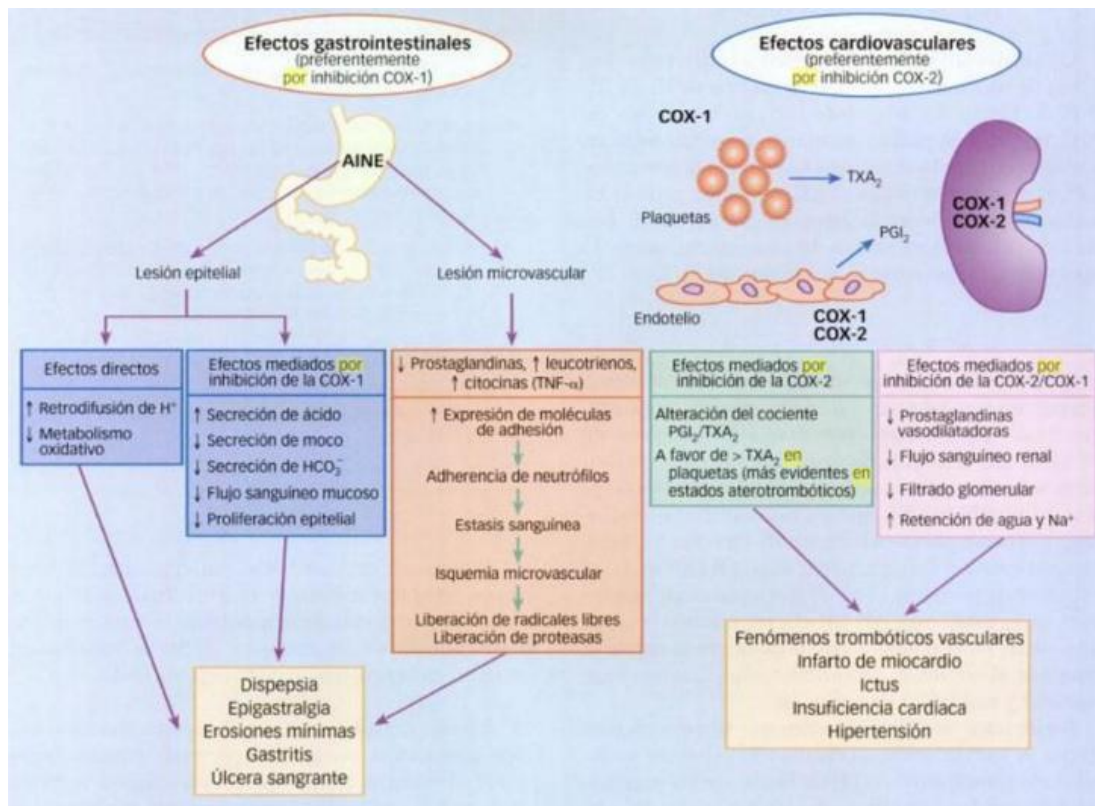


Figura 2. Efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares de los AINES.<sup>19</sup> Farmacología Básica y Clínica P. Lorenzo et. al.

## Recomendaciones para la prescripción de AINES

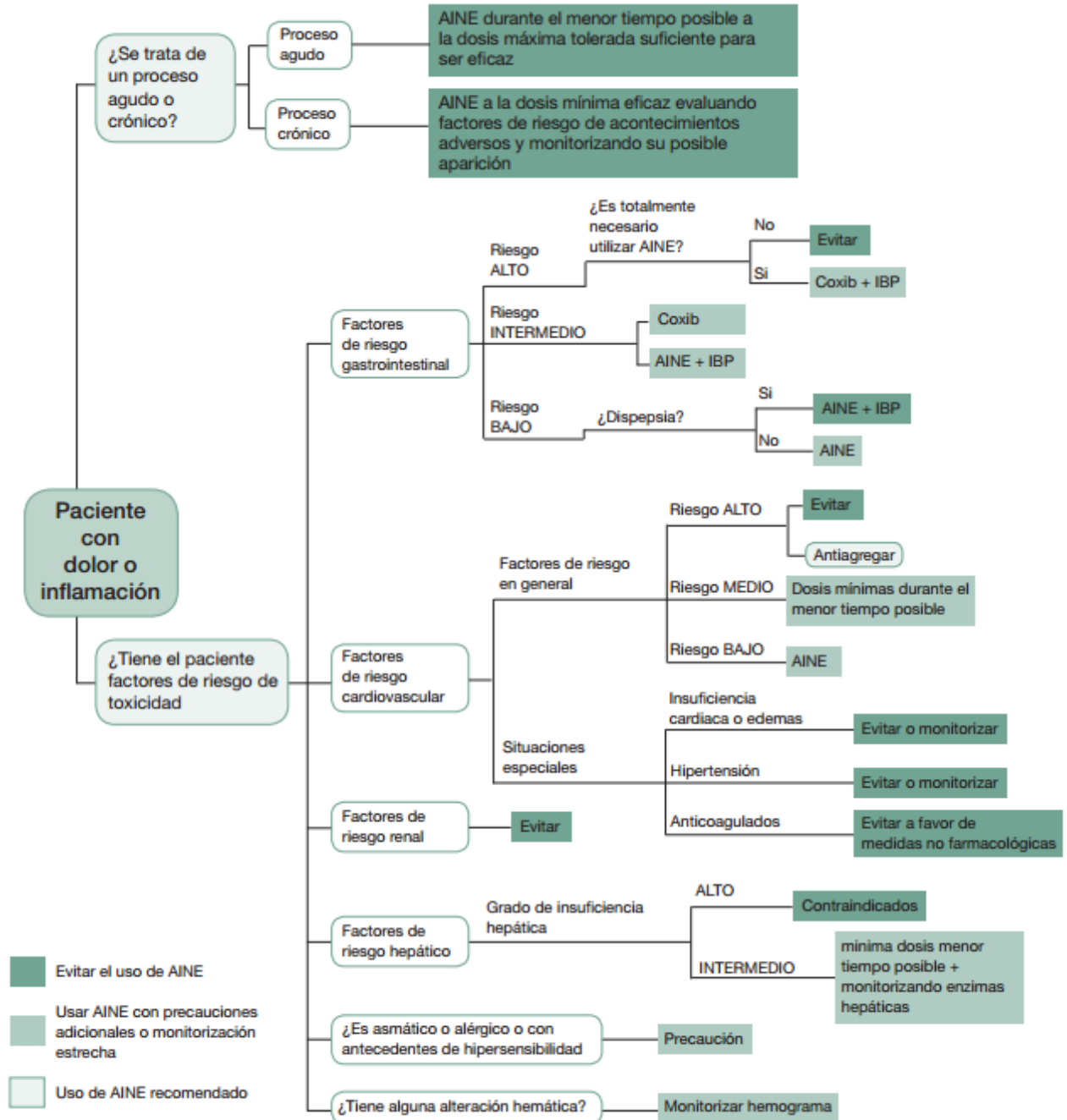


Figura 3. Recomendaciones generales para la prescripción de AINES. Loza E. AINES en la práctica clínica: lo que hay que saber.<sup>31</sup>

El Hospital Universitario de Puebla cuenta con un Cuadro Básico de Medicamentos (CBM) que a la fecha consta de 594 principios activos y 846 presentaciones. Los AINES contenidos en el CBM, son 20 y pueden ser prescritos en diferentes especialidades (tabla 5).

Tabla 5. AINES presentes en el CBM del Hospital Universitario de Puebla (2015).

<b>Código ATC</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Presentación</b>
M01AH01	Celecoxib	Cápsula 200 mg
M01AX21	Diacereína	Cápsula 50mg
M01AB05	Diclofenaco	Solución inyectable 75 mg
M01AB05	Diclofenaco	Cápsula o gragea de liberación prolongada cada gragea 100 mg
M02AA15	Diclofenaco	Gel 100 g
M01AX25	Glucosamina, sulfato/sulfato de condroitina	Polvo: sulfato de glucosamina policristalina equivalente a 1,500 mg de sulfato de glucosamina sulfato sódico de condroitina 1,200 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Tabletas cada tableta o capsula contiene: 400 mg
M01AE01	Ibuprofeno	Suspensión infantil 2g/100 ml de suspensión
M01AE01	Ibuprofeno	Suspensión pediátrica 40 mg/ml
M01AB01	Indometacina	Supositorio 100 mg
M01AB01	Indometacina	Cápsula 25 mg
M01AE03	Ketoprofeno	Cápsula 100 mg
M01AB15	Ketorolaco trometamina	Solución inyectable frasco ampula o ampolleta 30 mg
M01AB15	Ketorolaco trometamina	Tableta Ketorolaco trometamina 10 mg
M01AB15	Ketorolaco trometamina	Tableta sublingual ketorolaco trometamina 30 mg
M01AC06	Meloxicam	Tableta meloxicam 15 mg
M01AC06	Meloxicam	Tableta meloxicam 7.5 mg
M01AC56	Meloxicam/carisoprodol	Tableta meloxicam 15 mg carisoprodol 200 mg
M01AC56	Meloxicam/metocarbamol	Cápsula: meloxicam 15 mg/ metocarbamol 215 mg
M01AE02	Naproxeno	Tableta: naproxeno 250 mg

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Los AINES son los medicamentos de mayor uso a nivel mundial y de igual manera, en el Hospital Universitario de Puebla. Como todo medicamento, los AINES tienen precauciones que deben ser tomadas en cuenta para evitar interacciones medicamentosas, así como reacciones adversas que afecten la calidad de vida del paciente o que afecten los recursos humanos y financieros de los centros de salud.

En el presente estudio se pretende identificar los problemas relacionados con la prescripción de los AINES, con el fin de mejorar la atención al paciente y la calidad de atención en el Hospital Universitario de Puebla, lo que puede conllevar a optimizar los recursos del hospital.

### **3. OBJETIVOS**

GENERAL. Analizar la utilización de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en pacientes derechohabientes del HUP.

#### **PARTICULARES**

- a. Determinar las características de la población en estudio (edad y sexo).
- b. Determinar cuáles son los AINES más utilizados y su costo.
- c. Identificar el número de AINES utilizados por paciente.
- d. Analizar duplicidades terapéuticas.
- e. Identificar interacciones medicamentosas.
- f. Identificar las prescripciones de AINES que no cumplen la dosis y la frecuencia considerada en la información farmacoterapéutica del CBM.

#### 4. MÉTODO

Tipo de investigación. Estudio descriptivo, retrospectivo y observacional.

- Universo de trabajo. Población derechohabiente atendida en el HUP el mes de diciembre de 2015
- Criterios de inclusión. Pacientes derechohabientes que hayan recibido AINES en el en el periodo de estudio.
- Criterios de exclusión. Prescripciones manuales para el análisis de duplicidades terapéuticas.

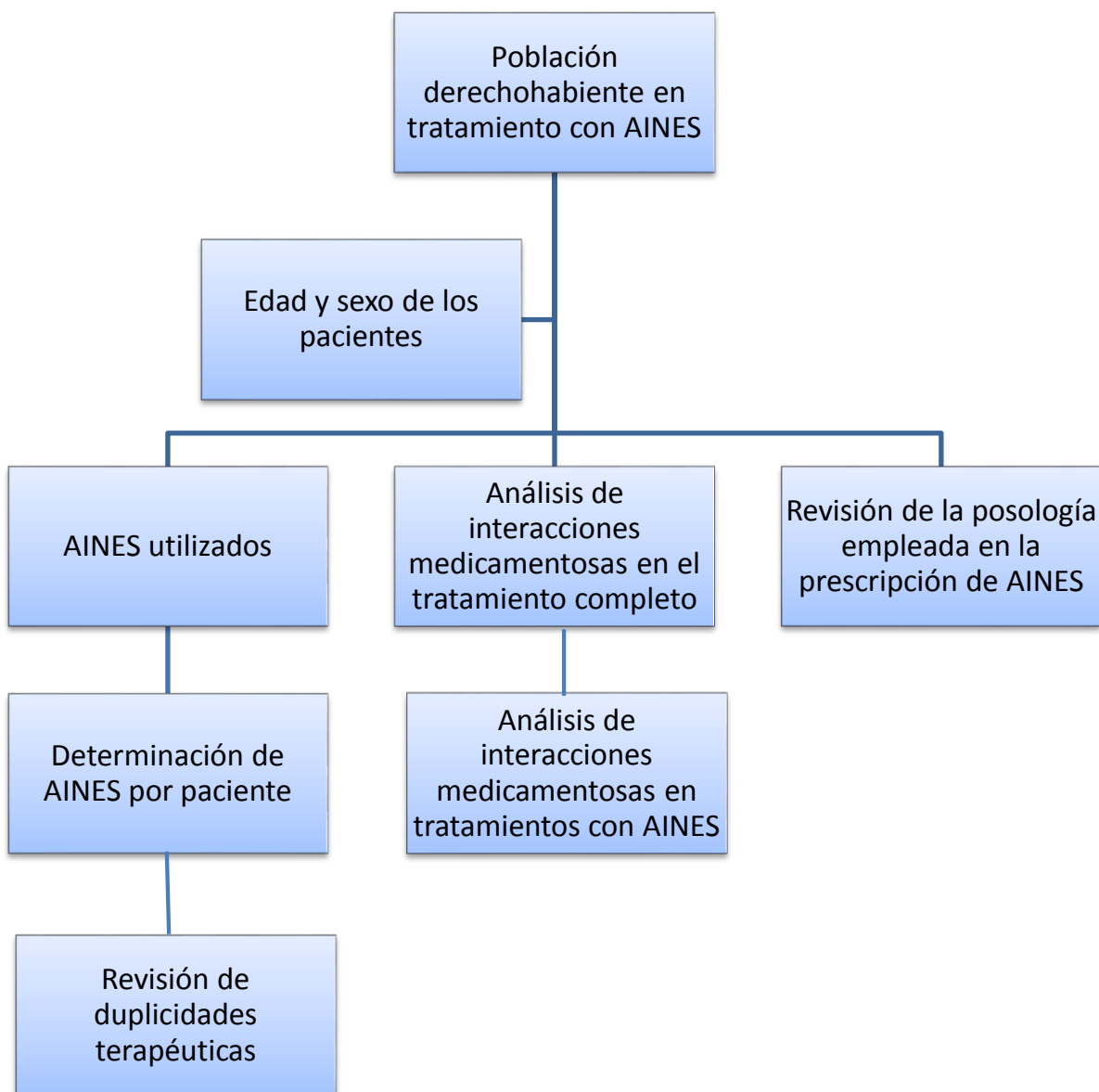
Análisis de datos.

Para cubrir los objetivos particulares se utilizaron las siguientes bases de datos:

- Base de datos de prescripción.
- Base de datos de dispensación. Para determinar la polifarmacia e interacciones medicamentosas.
- Para el análisis de duplicidades farmacológicas se utilizó el reporte de ellas generado en el sistema de consultorios.
- Expedientes clínicos electrónicos. Para analizar las duplicidades farmacoterapéuticas.
- Información farmacoterapéutica (IFT) del CBM, para detectar las prescripciones que no cumplen con la dosis y frecuencia consideradas en ellas.

En todo momento se observaron las consideraciones éticas que protegen la confidencialidad de la información, de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares (Diario Oficial de la Federación. 5 de julio de 2010).

## DIAGRAMA DE FLUJO

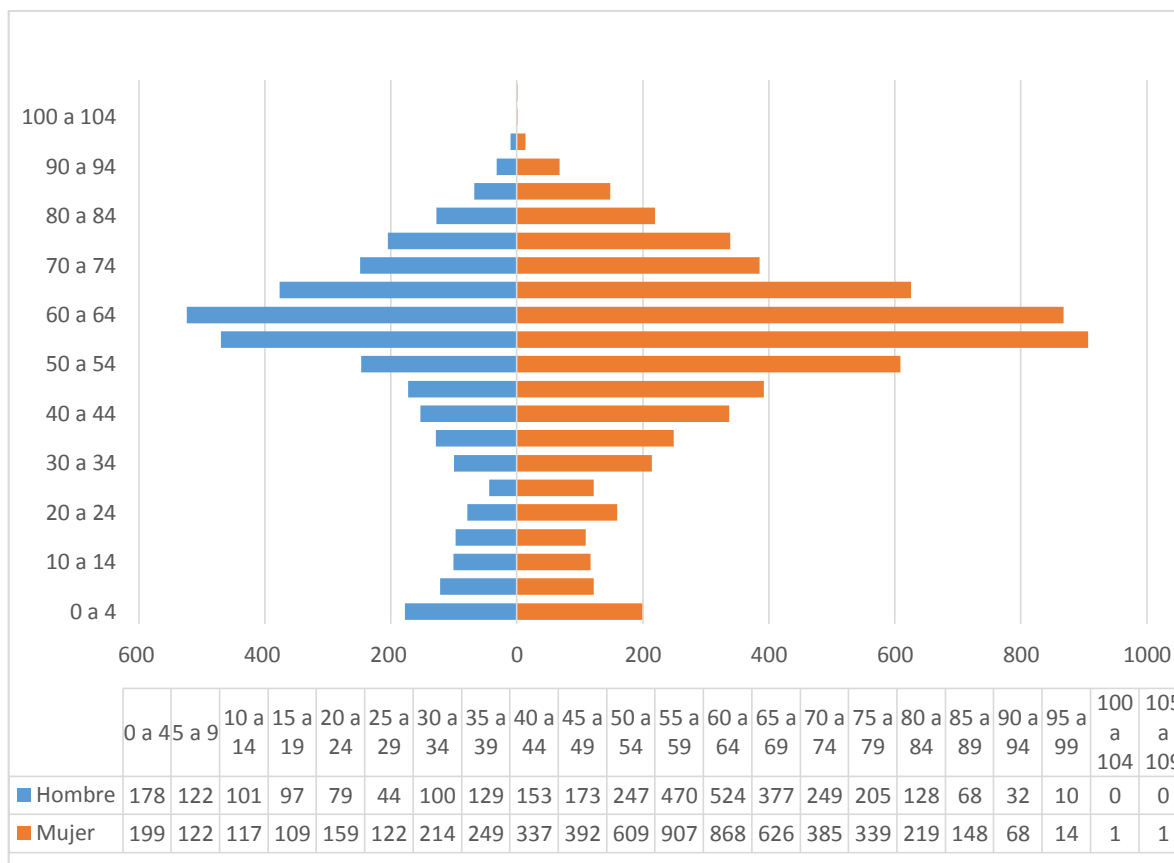


## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Características de la población en estudio (edad y sexo).

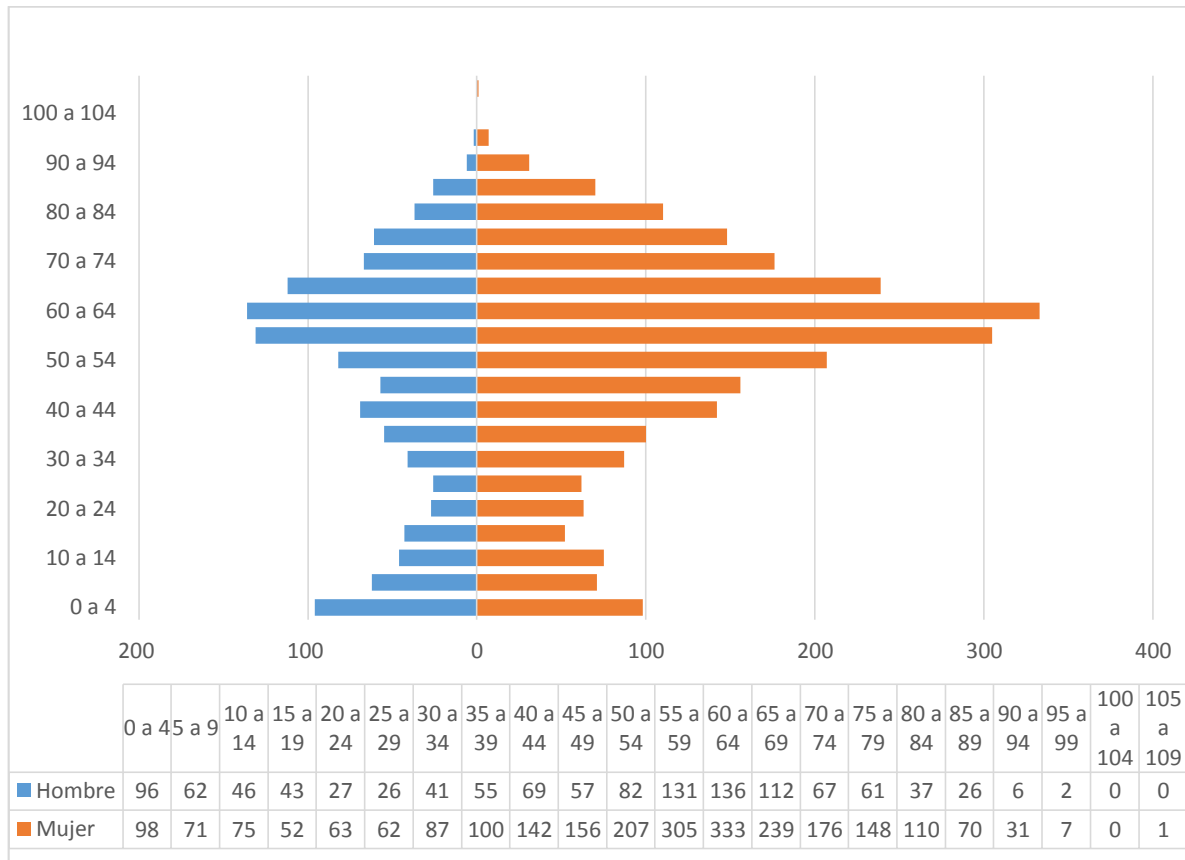
En el periodo de estudio se detectaron 9,691 pacientes que recibieron medicamentos, de los cuales 6,205 fueron mujeres y 3,486 hombres, tal como se observa en la gráfica 1.

Gráfica 1. Pirámide poblacional de los derechohabientes que recibieron medicamentos en el mes de diciembre de 2015.



En cuanto a los pacientes que recibieron algún AINES, estos fueron 3,715 y de los cuales 2,533 correspondieron a mujeres y 1,182 a hombres, tal como se muestra en la gráfica 2.

Gráfica 2. Pirámide poblacional de los derechohabientes que recibieron AINES en el HUP, en el mes de diciembre de 2015.



Podemos observar que las mujeres fueron quienes tuvieron mayor prescripción de AINES observando un incremento considerable en pacientes con edad de 50 a 69 años.

## **AINES más utilizados y su costo.**

En el estudio se identificaron 20 medicamentos utilizados en la prescripción, que corresponden al número de AINES con los que contaba el Cuadro Básico del HUP versión 2015, lo que nos indica que todas las opciones fueron utilizadas.

Los resultados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Número de dispensaciones de AINES en el mes de diciembre de 2015.

<b>Clave</b>	<b>AINES</b>	<b>Número</b>
4116	IBUPROFENO TAB. 400 MG	1,360
4613	GLUCOSAMINA, SULFATO/CONDROITIN, SULFATO SOBRES	680
5122	DICLOFENACO GEL 100 MG	665
4664	CELECOXIB CAP. 200 MG	419
4014	KETOROLACO TROMETAMINA SOL. INY. 30 MG	377
4207	IBUPROFENO SOL. 2G/100 ML	339
5245	MELOXICAM/CARISOPRODOL CAP. 15 MG/200 MG	309
4113	DIACEREINA CAP. 50 MG	300
5246	MELOXICAM/METOCARBAMOL CAP 15 MG/215 MG	290
4209	MELOXICAM TAB. 15 MG.	257
4114	DICLOFENACO GRAGEA 100 MG	180
4117	KETOROLACO TROMETAMINA TAB. 10 MG	168
5123	MELOXICAM TAB. 7.5 MG	137
4121	NAPROXENO TAB. 250 MG.	46
4208	IBUPROFENO SUSP GOTAS PED. 40 MG	44
5235	KETOPROFENO CAP. 100 MG	36
4385	INDOMETACINA CAP. 25 MG.	29
4008	DICLOFENACO SOL. INY. 75 MG.	19
4384	INDOMETACINA SUPOSITORIO 100 MG.	14
5346	KETOROLACO TROMETAMINA TAB. SUBLINGUAL 30 MG.	1
		5,670

El analgésico más utilizado fue el ibuprofeno, en su presentación de tabletas 400 mg, superando por más del doble de prescripciones a la segunda posición, correspondiente a glucosamina con condroitin. La gran utilización de ibuprofeno puede deberse a que este medicamento puede ser prescrito en cualquier nivel de atención, independientemente de la especialidad médica. También se considera

que tiene un amplio uso terapéutico desde el punto de vista analgésico, antipirético y antiinflamatorio que, si bien todos los AINES comparten estos efectos, los demás tienen usos más específicos, por ejemplo, ketorolaco se usa más como analgésico y celecoxib como desinflamatorio antirreumático.

Respecto al gasto en medicamentos, Glucosamina con condroitin fue el AINES con mayor gasto, seguido de celecoxib y las combinaciones de meloxicam con carisoprodol y con metocarbamol. Los resultados los podemos observar en la tabla 7.

Tabla 7. Gasto en la dispensación de AINES en el mes de diciembre de 2015, en la población derechohabiente del HUP.

<b>Gasto por AINES</b>		
<b>Clave</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Gasto</b>
4613	GLUCOSAMINA, SULFATO/CONDROITIN, SOBRES	\$486,818.91
4664	CELECOXIB CAP. 200 MG.	\$318,976.34
5245	MELOXICAM/CARISOPRODOL CAP. 15 MG/200 MG	\$264,226.93
5246	MELOXICAM/METOCARBAMOL CAP 15 MG/215 MG	\$145,147.20
4113	DIACEREINA CAP. 50 MG	\$120,069.34
4209	MELOXICAM TAB. 15 MG.	\$69,147.20
4116	IBUPROFENO TAB. 400 MG	\$55,956.54
5122	DICLOFENACO GEL 100 G	\$44,487.91
4207	IBUPROFENO SOL. 2G/100 ML	\$22,576.36
5123	MELOXICAM TAB. 7.5 MG	\$14,453.48
4117	KETOROLACO TROMETAMINA TAB. 10 MG	\$12,705.77
5235	KETOPROFENO CAP. 100 MG	\$6,298.05
4114	DICLOFENACO GRAGEA 100 MG	\$4,391.49
4014	KETOROLACO TROMETAMINA SOL. INY. 30 MG	\$4,247.47
4208	IBUPROFENO SUSP GOTAS PED. 40 MG	\$2,816.50
4008	DICLOFENACO SOL. INY. 75 MG.	\$2,436.02
4385	INDOMETACINA CAP. 25 MG.	\$2,286.65
4121	NAPROXENO TAB. 250 MG.	\$1,146.38
4384	INDOMETACINA SUPOSITARIO 100 MG.	\$527.60
5346	KETOROLACO TROMETAMINA TAB. SUBLINGUAL 30 MG.	\$273.00
		\$1,578,989.14

En la tabla observamos que el medicamento glucosamina/condroitina generó el mayor gasto con \$486,818.91 pesos, seguido por Celecoxib. El medicamento con menor gasto fue el Ketorolaco sublingual (\$ 273.00).

Glucosamina/condroitina es un medicamento que se utiliza para el tratamiento del dolor articular, principalmente en casos de osteoartritis. Tomando en cuenta que la edad de los pacientes con mayor número de consultas es entre 50 a 70 años, podemos inferir que esta sea la causa de su gran utilización.

### **AINES utilizados por paciente.**

En la revisión del número de AINES utilizados por paciente, se observó que 2,766 pacientes recibieron tratamiento con un solo AINES, en contraste, 1 paciente recibió 6 AINES y 7 pacientes recibieron 5. Tabla 8.

Tabla 8. Número de AINES por paciente en el periodo de estudio.

No. de AINES	No. pacientes
6	1
5	7
4	32
3	159
2	750
1	2,766

Al existir duplicidades terapéuticas aumentan las posibilidades que se presenten reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Utilizar dos o más AINES en un paciente no supone un mayor beneficio terapéutico.

### **Análisis de duplicidades terapéuticas.**

En el análisis se encontraron a 11 medicamentos involucrados en duplicidades, siendo el ibuprofeno el medicamento que estuvo presente en el mayor número de duplicidades, seguido de las combinaciones de meloxicam con metocarbamol y carisoprodol, así como meloxicam. Tabla 9.

Tabla 9. Duplicidades terapéuticas con los AINES analizados.

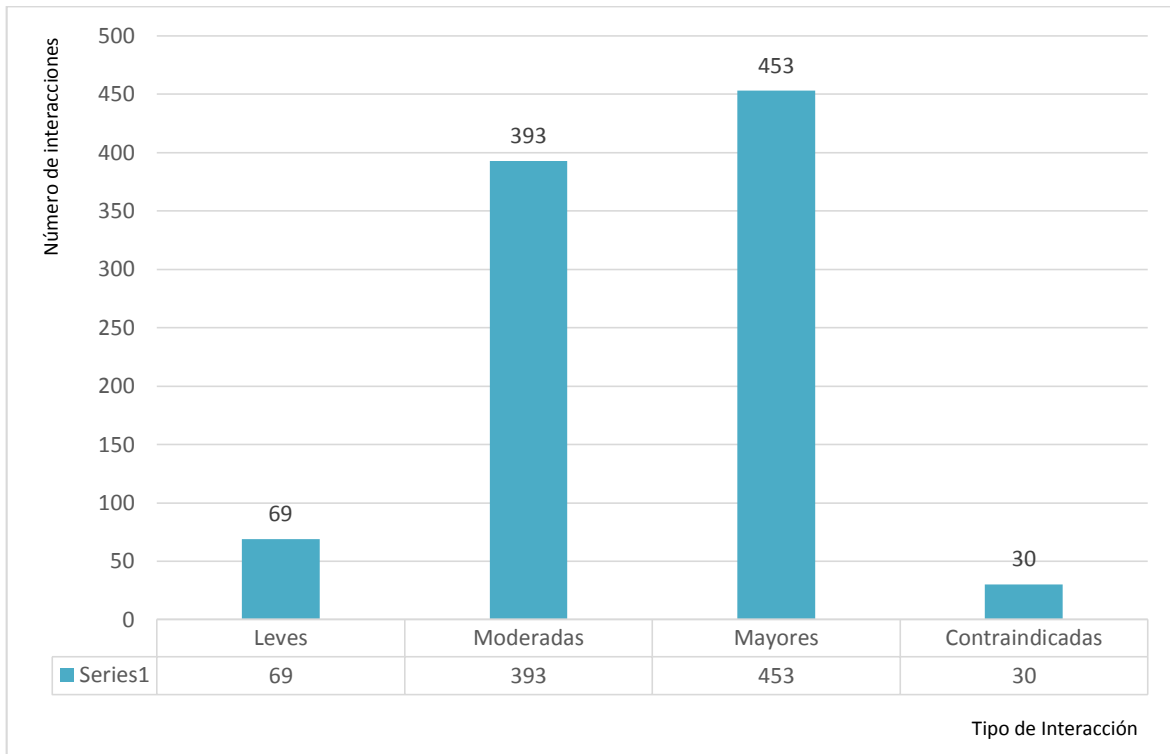
AINES	No. de duplicidades
Ibuprofeno	61
Meloxicam/metocarbamol o carisoprodo	41
Meloxicam	33
Diclofenaco sódico	19
Celecoxib	17
Ketorolaco	15
Indometacina	10
Diacereina	7
Naproxeno	6
Ketoprofeno	6
Sulfato de glucosamina/Sulfato de Condroitina	6
<b>TOTAL</b>	<b>221</b>

Las duplicidades principalmente se presentaron debido a que algunos pacientes tenían consultas con diferentes médicos, quienes presumiblemente no verificaron el tratamiento previo del paciente para evitar duplicidades, generando un riesgo en la utilización.

### **Interacciones medicamentosas.**

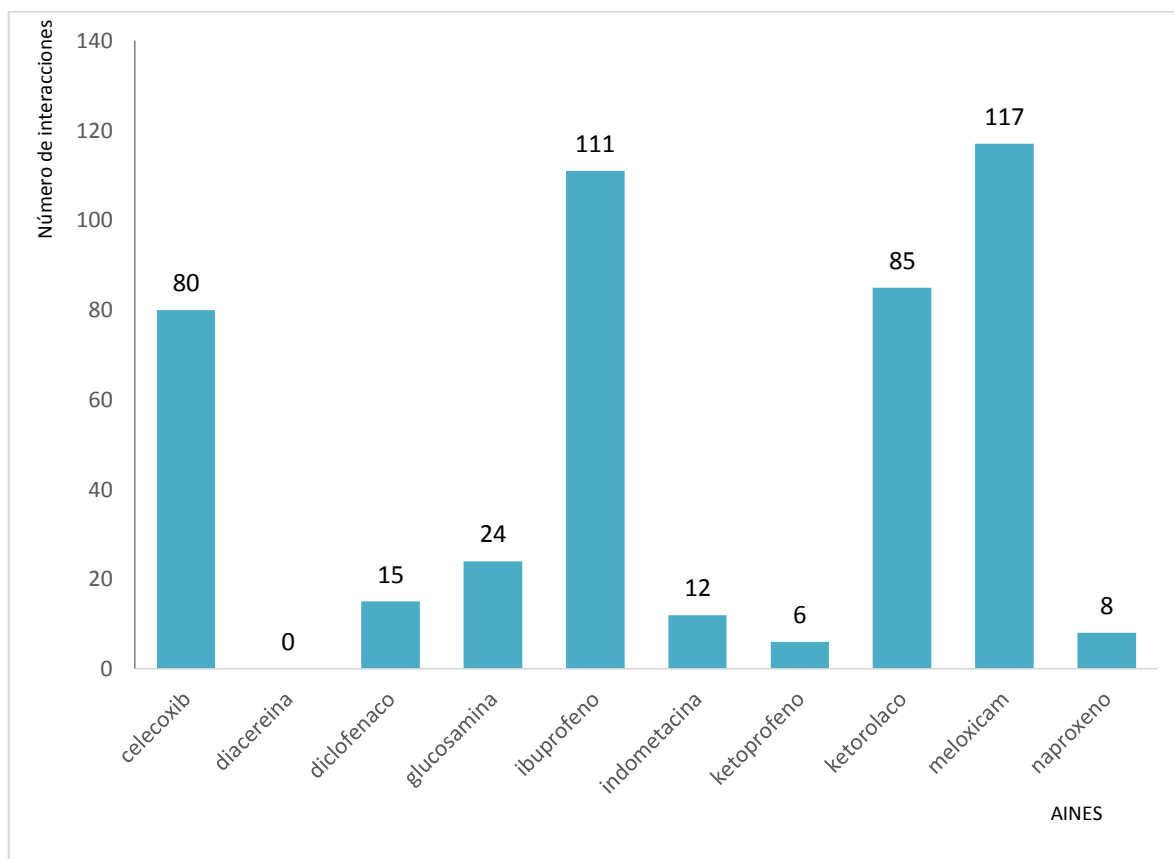
En la búsqueda de interacciones medicamentosas se procedió al análisis del total de tratamientos, identificando un total de 959 interacciones. El tipo de interacción predominante fue de aquellas denominadas de intensidad “mayor”, con un total de 453, seguidas de las denominadas “moderadas” con 393 interacciones. Las interacciones medicamentosas clasificadas como “contraindicadas” se encontraron en menor número, con un total de 30, pero no por ello deja de tener una gran importancia su hallazgo. Gráfica 3.

Gráfica 3. Interacciones medicamentosas en el periodo de diciembre 2015



De las 959 interacciones medicamentosas descritas, 458 correspondieron a interacciones donde estuvieron involucrados los AINES. Se observa que Meloxicam fue el medicamento con mayor número de interacciones, seguido de ibuprofeno, ketorolaco y celecoxib. Gráfica 4.

Gráfica 4. Interacciones medicamentosas con AINES en el periodo de diciembre 2015



La presentación de diclofenaco en gel no se consideró para el análisis, pues no se han reportado interacciones medicamentosas en esta forma farmacéutica.

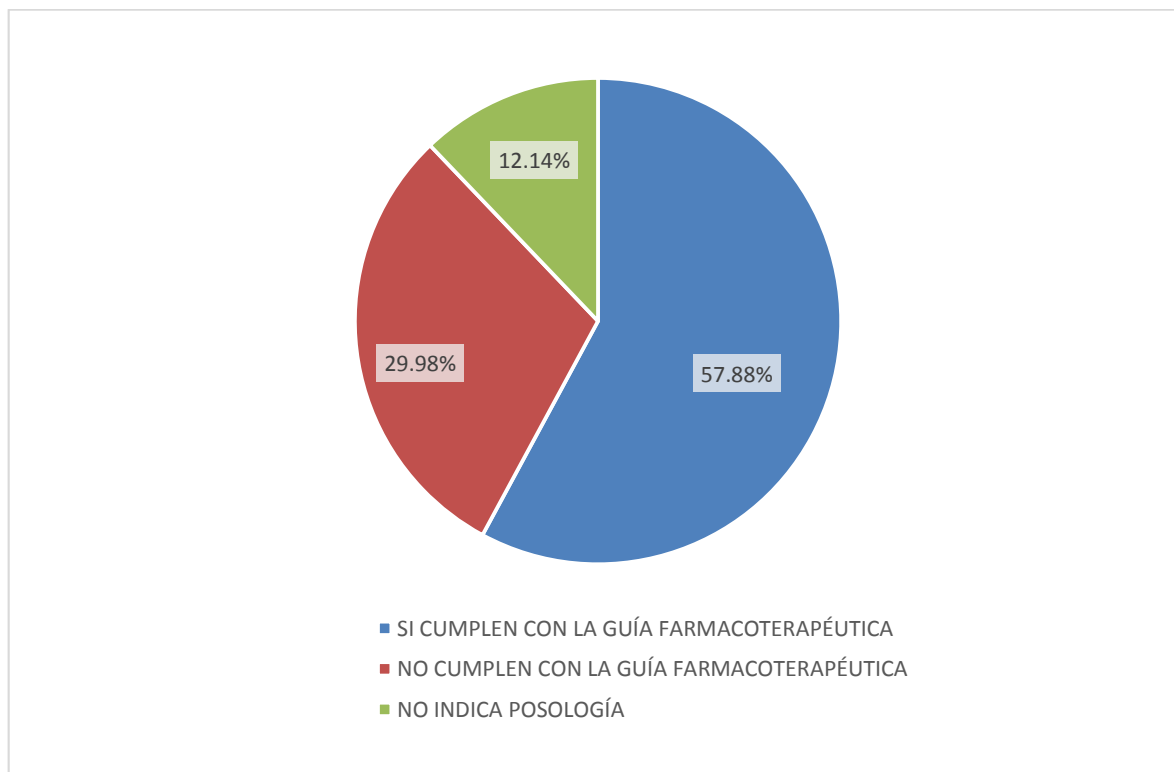
La aparición de interacciones medicamentosas en casos de AINES, puede potenciar los efectos adversos afectando el objetivo terapéutico, por lo cual es recomendable ajustar las terapias para evitar los potenciales eventos adversos.

### **Prescripciones de AINES que no cumplen la dosis y el tiempo considerada en la información farmacoterapéutica del CBM.**

En cuanto a las prescripciones de AINES, se analizó de forma aleatoria una muestra de 340 pacientes del total de 577 prescripciones, donde algunos pacientes acudieron a consulta y les fueron prescritos AINES más de una vez.

Se determinó que 334 prescripciones si cumplieron con las recomendaciones en cuanto a dosis y tiempo, pero 173 prescripciones no cumplieron con estos requisitos que se encuentran en la guía farmacoterapéutica del cuadro básico. También se identificó que 70 prescripciones no tenían asentada la posología en las notas clínicas del expediente electrónico. Los resultados los podemos observar en la gráfica 5.

Gráfica 5. Resultado del análisis de la posología utilizada en el tratamiento con AINES, en el periodo de diciembre 2015.



Se puede observar que si bien el 57.88 % de las prescripciones se ajustan a las guías farmacológica de HUP, un considerable porcentaje (29.98%) no se ajusta a las indicaciones generales de prescripción.

## 6. CONCLUSIONES

Con base en los resultados de las prescripciones analizadas, se observó que la utilización de AINES principalmente se dio en pacientes en un rango de edad entre 50 y 69 años de edad, predominando las pacientes del sexo femenino. Se identificó la prescripción inadecuada de AINES, ocasionando duplicidades farmacológicas, las cuales aumentan el riesgo de que aparezcan reacciones adversas. Se observó un alto porcentaje de prescripciones que no se documentan o no cumplen con la guía farmacoterapéutica del HUP, con la posible consecuencia de no conseguir el objetivo terapéutico de la medicación, por el uso de dosis menores a las requeridas o al utilizar dosis mayores, pudiendo producir efectos indeseados. Considerando que la población con mayor número de prescripciones es de riesgo debido a la edad, se favorece la aparición de reacciones adversas.

Muchas prescripciones inadecuadas pudieron evitarse al verificar el registro de la medicación previa de los pacientes, evitando la posibilidad de generar eventos adversos y disminuyendo el costo de los tratamientos.

Se considera importante incorporar al Farmacéutico en el equipo de salud para implementar programas de conciliación e idoneidad de la prescripción, que aumente la calidad en la atención y seguridad del paciente, contribuyendo al uso racional de los medicamentos.

Debemos buscar prevenir cualquier evento adverso en los pacientes, optimizar los recursos empleados en la adquisición de medicamentos y, sobre todo, garantizar que el medicamento sea usado para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, en beneficio de la persona a quien se le administra, beneficiando al individuo y por ende a la sociedad.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Hospital Universitario de Puebla. Antecedentes del HUP [Internet]. [Consultado el 25 de marzo de 2016]. Disponible en: <http://www.hup.buap.mx/>
2. Información estadística. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Ciencias Químicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
3. Collazo H. M. M. Farmacoeconomía. Eficiencia y uso racional de los medicamentos. Rev. Bras. Cienc. Farm. [Internet]. 2004 [Consultado el 25 de diciembre de 2016]; 40 (4): 3-25. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/rbcf/article/viewFile/44006/47627>
4. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos: uso racional de los Medicamentos. Ginebra: OMS; 2010. Nota descriptiva No 338. [Consultado el 15 de enero de 2016] Disponible en <https://usoracionaldemedicamentos2.wordpress.com/2012/09/18/medicamentos-uso-racional-de-los-medicamentos/>
5. Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes actuales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, 2002. [Consultado el 16 de abril del 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud. Progresos realizados en el uso racional de los medicamentos. 60.a Asamblea Mundial de la Salud; mayo de 2007; Ginebra, Suiza. Ginebra: OMS; 2007. [Consultado el 10 de marzo del 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21451es/s21451es.pdf>
7. Chaves M. A, Tinoco M. Z, Sáenz C. D, Pérez G. R, Fonseca G. C, Marín P. H. Boletín uso racional de medicamentos. Vol. I No. I. Caja costarricense de Seguro Social. Dirección de Farmacoepidemiología. Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica. Junio 2011

8. Castro P.L.I. Uso racional de medicamentos en México: ¿Cómo abordar uno de los retos más grandes del mundo globalizado? [Internet]. Blog UDLAP Consultado en: <http://blog.udlap.mx/blog/2013/06/usoracionaldemedicamentos/> Consultado el 15 de mayo de 2016
9. Gómez D. O., Sesma S, Becerril V. M, Knaul F.M, Arreola H, Frenk J.M. Sistema de salud de México. Salud pública de México. 2011; [Consultado el 25 de marzo de 2016]; 53 supl. 2: Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v53s2/17.pdf>
10. Baos V. V. La calidad en la prescripción de medicamentos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 1999. [Consultado el 22 de mayo de 2016]; Vol. 23 No. 2. Disponible en: <http://www.mspsi.es/biblioPublic/publicaciones/docs/prescripcion.pdf>
11. Climente M. N. Jiménez T. V. et al. Manual para la Atención Farmacéutica Tercera edición, Climente M. N. Jiménez T. V., ed. Hospital Universitario Dr Peset España; 2005. [Consultado el 25 de marzo de 2016]; Disponible en: [https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/manual\\_AF/Manual\\_AF05\\_3edHpeset.pdf](https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/manual_AF/Manual_AF05_3edHpeset.pdf)
12. Consejo de Salubridad General. Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica. Estándares para la Certificación de Hospitales 2015. [Consultado el 25 de junio de 2016]; Disponible en: [http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/certificacion/estandares/2aEdicion-EstandaresHospitales2015\\_SE.pdf](http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/certificacion/estandares/2aEdicion-EstandaresHospitales2015_SE.pdf)
13. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM Una aproximación practica para los estudios en ámbito hospitalario Managua. Febrero 2013. Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
14. Álvarez L. F. Farmacoepidemiología. Estudio de utilización de medicamentos. Parte 1: Concepto y metodología 2004. [Consultado el 25 de

junio de 2017]. 2(3 )129-136 Disponible en: <http://www.cipf-es.org/sft/vol-02/129-136.pdf>

15. López V. G. B., Cabañas A. L., et al. Estudios de Utilización de Medicamentos y registros de datos en Atención Primaria. [Consultado el 25 de junio de 2017]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/267240921\\_Estudios\\_de\\_Utilizaci\\_n\\_de\\_Medicamentos\\_y\\_registros\\_de\\_datos\\_en\\_Atencion Primaria](https://www.researchgate.net/publication/267240921_Estudios_de_Utilizaci_n_de_Medicamentos_y_registros_de_datos_en_Atencion Primaria)
16. Arnau J.M. Vallano A. Estudio de utilización de medicamentos. Medicamentos y salud. 1999. [Consultado el 15 de julio de 2016]; [78-83] Disponible en: <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/EUM.pdf>
17. Altimiras J., Bautista J., Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: Fundación española de farmacia hospitalaria. Farmacia hospitalaria. España: SEFH 2002. p. 543-574 [Consultado el 03 de agosto de 2017]; Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>.
18. Posada Galarza ME. Diplomado en Farmacia Hospitalaria. Estudios de Utilización de Medicamentos. UASLP. Junio 2011. [Consultado el 01 septiembre de abril de 2016]. Disponible en: <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/Estudios%20de%20utilizaci%C3%B3n%20de%20medicamentos%20Diplomado%20SLP%2010%206%2011.pdf>
19. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain L, Leza JC, Moro MA, Portolés. Velázquez A. Farmacología Básica y Clínica; España. Ed. Médica Panamericana, 18ª Edición. 2009.
20. Saladrigas M. V. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. Panacea. 2004 [Consultado el 08 de septiembre de 2016]; 5 (15): 58-60 Disponible en: [http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15\\_tribuna-Saladrigas.pdf](http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf)

21. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Consultado el 08 de septiembre de 2017] Disponible en:  
[https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
22. Agencia española de Medicamentos y Productos sanitarios. [Consultado el 26 de septiembre de 2017]. Disponible en:  
[http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listados\\_principios/home.htm](http://www.aemps.gob.es/industria/etiquetado/conduccion/listados_principios/home.htm)
23. Mendoza Patiño N. Farmacología médica; México: Ed. Médica panamericana; 2008
24. Giner F C, D'Ocon NP. Medicina Basada en la Evidencia de los AINE y COXIB, 2013 [Consultado el 27 de septiembre de 2017] 11(2) Disponible en;  
<http://www.ifth.es/AFT/Pdf/AFT%20V11N2-13%20Comision%20farmacologia.pdf>
25. Álamo C., Cuenca E., Guerra J.A., López M.F., Zaragoza F. Guía farmacológica de analgésicos. España: ARAN 2006. Pags.100
26. Ortiz P. V., López M., Arroita A., Aguilera L., Azkue J., Torre M. F., Isla B. A. Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol en el tratamiento del dolor. Gaceta Médica de Bilbao. [Revista en internet]. 2007 [Consultado el 22 septiembre de 2017]; 104 (4): Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-medica-bilbao-316-resumen-antiinflamatorios-no-esteroideos-paracetamol-el-S030448580774595X>
27. Álpizar C. L. B. Medina H. E. Fisiopatología de la fiebre. Rev Cubana Med Milit. 1999 [Consultado el 10 de abril de 2016]; 8(1):49-54 [Consultado el 04 de mayo de 2016]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol28\\_1\\_99/mil08199.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol28_1_99/mil08199.pdf)
28. Badimon L., Vilahur G. Mecanismos de acción de los diferentes agentes antiplaquetarios, Rev Esp Cardiol. 2013; [Consultado el 15 de abril de 2016] 13 Supl.B: 8-15 disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/mecanismos-accion-los-diferentes-agentes/articulo/90200689/> Consultado el 28 de septiembre de 2017.

- 29.** Prieto S.J.M. Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). ¿Dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos? *Cient. dent.* [Revista en internet]. 2007 [Consultado el 28 de septiembre de 2017] (4) 3: [29-38]. Diciembre 2007 disponible en: [http://www.coem.org.es/sites/default/files/publicaciones/CIENTIFICA\\_DENTAL/vol4\\_num3/vol4Num3Completo.pdf](http://www.coem.org.es/sites/default/files/publicaciones/CIENTIFICA_DENTAL/vol4_num3/vol4Num3Completo.pdf)
- 30.** Brasó Aznar JV, Jorro Martínez G, Balaguer Martínez JV. Intoxicaciones por AINEs, metil-xantinas, fármacos cardiovasculares y antibióticos. En: *Toxicología Clínica*. Págs. 133-170. Universidad de Valencia. España, 2004.
- 31.** Loza E. AINES en la práctica clínica: lo que hay que saber. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2011 [Consultado el 29 de septiembre de 2017] 35: [88-95]. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf](https://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/infMedic/docs/vol35n3AINEs.pdf)