



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

**“EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO
ESTEROIDEOS EN EL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL ANDINO EN EL PERIODO ENERO 2017 A
JULIO DEL 2018”.**

TRABAJO DE TITULACIÓN
TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Presentado para optar al grado académico de:
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

AUTORA: JENNY MERCEDES YUNGAN BARRIONUEVO
TUTOR: Dra. VERÓNICA MERCEDES CANDO Brito M.Sc.

Riobamba-Ecuador

2019

©2019, Jenny Mercedes Yungán Barrionuevo

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el derecho del autor.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal del Trabajo de Titulación certifica que el trabajo de investigación: **“Evaluación del uso de antiinflamatorios no esteroideos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino en el periodo enero 2017 a julio del 2018”** de responsabilidad de la señorita Jenny Mercedes Yungan Barrionuevo, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Titulación, quedando autorizada su presentación.

FIRMA

FECHA

Dra. Verónica Mercedes Cando Brito M.Sc.

DIRECTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Dra. Adriana Carolina Rincón Alarcón

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Jenny Mercedes Yungan Barrionuevo, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y que los resultados del mismo son auténticos y originales. Los textos constantes en el documento que provienen de otra fuente están debidamente citados y referenciados.

Como autora, asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación.

JENNY MERCEDES YUNGÁN BARRIONUEVO

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Jenny Mercedes Yungan Barrionuevo soy responsable de las ideas, doctrinas y resultados expuestos en este Trabajo de Titulación y el patrimonio intelectual del Trabajo de Titulación pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

JENNY MERCEDES YUNGAN BARRIONUEVO

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a Dios a mis padres y mis hijos. A Dios por la salud y acompañarme en todo momento siendo mi guía y fortaleza. A mis padres por todo su amor brindado, su apoyo incondicional ya que fueron la base fundamental para terminar mis estudios y llegar al lugar donde estoy, siendo una persona de bien, mediante consejos y valores. A mis hijos porque fueron el motor para salir adelante y no decaer, por ellos todo esfuerzo valió la pena. Les amo hijos de mi vida.

AGRADECIMIENTO

En especial a mi padre por haber sido mi guía y brindarme todo su amor, siempre estuvo a mi lado apoyándome, nunca me dejó sola, desde su partida mi vida no es la misma, pero me queda la satisfacción que estoy cumpliendo su sueño de culminar mi carrera y ser una gran profesional, te amo papito siempre vivirás en mi corazón.

A mi madre y mis hermanos por esos consejos de aliento de triunfar y salir adelante ante cualquier adversidad. A mis hijos por la paciencia, de no darles todo el tiempo que necesitan por dar prioridad a mis estudios, pero todo esfuerzo, es por ustedes hijos míos para tener un mejor futuro. A todas mis amigas y compañeras que estuvieron durante todo el tiempo de estudio por sus locuras y enseñanza de trabajar en equipo y por toda la amistad brindada.

A todos los profesores de la Escuela de Bioquímica y Farmacia por el tiempo y dedicación, asimismo por todos los conocimientos científicos brindados.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	xv
SUMMARY	xvi
INTRODUCCIÓN	xvi

CAPÍTULO I

1.MARCO TEÓRICO REFERENCIAL.....	4
1.1 Uso Racional de Medicamentos	4
1.2 Problemas relacionados con medicamentos (PRM).....	6
1.3 Reacciones adversas a medicamentos (RAM)	10
1.4 Interacciones farmacológicas	13
1.5 El proceso inflamatorio	14
1.6 Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)	18
1.6.1 Factores Farmacocinéticos	21
1.6.2 Factores Farmacodinámicos.	22
1.6.3 Clasificación de los Antiinflamatorios no esteroideos.	23
1.6.4 Indicaciones.....	23
1.6.5 Efectos adversos de los AINEs.....	25
1.6.6 Contraindicaciones de los AINEs.....	28
1.6.7 Interacciones medicamentosas de AINEs.....	28
1.7 Evaluaciones de uso de antiinflamatorios no esteroideos	29

CAPÍTULO II

2.MARCO METODOLÓGICO.....	32
2.1 Lugar de Investigación	32
2.2 Factores de estudio	32

2.2.1	Población.....	32
2.2.2	Muestra.....	32
2.3	Tipo de investigación.....	33
2.4	Materiales y equipos.....	33
2.4.1	Material de estudio	33
2.4.2	Material para documentación	33
2.4.3	Equipos para documentación y análisis de datos	33
2.5	Técnicas de recolección de datos.....	34
2.5.1	Fichas de registro	34
2.6	Técnicas de análisis	34
2.6.1	Análisis de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)	34
2.6.2	Análisis estadístico	35

CAPÍTULO III

3.MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	36	
3.1	Datos básicos de la población.....	36
3.1.1	Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	36
3.1.2	Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	38
3.1.3	Áreas de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	39
3.2	Análisis del uso de AINEs.....	42
3.2.1	Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	42
3.2.2	Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	45

3.2.3	Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	46
3.2.4	Concordancia con protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	49
3.2.4	Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	51
	CONCLUSIONES:	54
	RECOMENDACIONES:	54
	BIBLIOGRAFÍA	
	ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Problemas relacionados con medicamentos según el Segundo Consenso de Granada	7
Tabla 2-1: Clasificación de AINEs por mecanismo de acción y grupos químicos	23
Tabla 3-1: Interacciones medicamentosas con AINEs	29
Tabla 1-3: Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	36
Tabla 2-3: Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	38
Tabla 3-3: Áreas de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	40
Tabla 4-3: AINEs prescritos por área en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	41
Tabla 5-3: Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	43
Tabla 6-3: Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	45
Tabla 7-3: Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	47
Tabla 8-3: Concordancia con los protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	49
Tabla 9-3: Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1-3: Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	37
Gráfico 2-3: Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	38
Gráfico 3-3: Área de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	40
Gráfico 4-3: AINEs prescritos por área en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	41
Gráfico 5-3: Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	43
Gráfico 6-3: Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	46
Gráfico 7-3: Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	47
Gráfico 8-3: Concordancia con los protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).	50
Gráfico 9-3: Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).....	52

ÍNDICE DE ANEXOS

- Anexo A.** Tabla de pacientes, por edad, género, área, fármacos y sus dosis individuales
- Anexo B.** Tabla de pacientes, interacciones, vías de administración y duración de los tratamientos
- Anexo C** Tabla de pacientes por patología, cumplimiento de protocolo terapéutico, y PRM
- Anexo D** Ficha para recolección de datos de las Historias Clínicas
- Anexo E** Indicaciones para la recolección de datos de las Historias Clínicas físicas como digitales
- Anexo F** Recolección de información de las Historias Clínicas físicas como digitales
- Anexo G** Solicitud de autorización para la realización de la investigación en el Servicio de Hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

PRM	Problemas relacionados con medicamentos
RNM	Resultados negativos asociados a la medicación
RAM	Reacciones adversas al medicamento
AINE	Antiinflamatorio no esterooidal
OMS	Organización Mundial de la Salud
PG	Prostaglandina
IL	Interleucina
COX	Ciclooxigenasa

RESUMEN

El presente estudio de investigación tuvo como finalidad evaluar el uso de antiinflamatorios en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino en el periodo enero del 2017 a julio del 2018. Para esto, se realizó un análisis retrospectivo de 204 historias clínicas, recopilándose datos de los pacientes, como género, edad, diagnóstico, área de atención, AINEs recibidos como parte de la terapia, vías de administración y duración del tratamiento. Se analizaron principalmente las interacciones medicamentosas presentadas, la concordancia del tratamiento con los protocolos terapéuticos aprobados por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, y la existencia de problemas relacionados a medicamentos (PRM), categorizándolos según el Segundo Consenso de Granada. Un 41,18 % de las historias clínicas pertenecían a mujeres. La mayor cantidad de pacientes se encontraban entre las edades de 54 a 81 años. Como resultados, se determinaron 286 prescripciones de AINEs, siendo mayoritario el uso de paracetamol (56,64 %), ketorolaco (26,92%), ibuprofeno (10,14 %), diclofenaco (5,94 %) y ácido acetilsalicílico (0,35 %). Se detectaron siete interacciones medicamentosas en las que estuvieron implicados diclofenaco e ibuprofeno. Un 54,41 % de los tratamientos no tuvieron concordancia con los protocolos terapéuticos nacionales. Se encontraron 124 casos de PRM, de los cuales 55,58 % corresponde a recibir medicación innecesaria, seguidos de inseguridad cuantitativa (2,94 %) e inseguridad cuantitativa (1,96%). Se recomienda realizar estudios prospectivos con seguimiento farmacoterapéutico en diversas áreas del hospital, así como lograr un consenso respecto a los protocolos terapéuticos a usarse, para incrementar la calidad del servicio, así como la eficacia, eficiencia y seguridad de los procedimientos empleados.

Palabras clave: <BIOQUÍMICA>, <ATENCIÓN FARMACÉUTICA>, <ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES>, <ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDALES (AINEs)>, <PROBLEMAS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS>, < PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS (PRM)>, <INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS>, <HOSPITALIZACIÓN>.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the use of anti-inflammatory drugs in the hospitalization service of the Hospital General Andino from 2017 to July 2018. In order to conduct this process, a retrospective analysis of 204 clinical histories was carried out, collecting data from patients whose information included: gender, age, diagnosis, area of attention, NSAIDs (Non-steroidal Antiinflammatories) received as part of the therapy, administration routes, and duration of treatment. The drug interactions presented were mainly analysed the agreement of the treatment with the therapeutic protocols approved by the Ministry of Public Health of Ecuador, and the existence of PRM (problems related to medicines) categorizing them in accordance with the Second Consensus of Granada. A percentage of 41.18% of the medical records belonged to women. The largest number of patients was rounding ages of 54 and 81 years. As a result, 286 NSAIDs prescriptions were determined, being paracetamol the most used (56.64%), ketorolac (26.92%), ibuprofen (10.14%), diclofenac (5.94%) and acetylsalicylic acid (0.35%). Seven drug interactions were detected, from which diclofenac and ibuprofen were involved. A 54.41% of the treatments did not match the national therapeutic protocols. There were 124 cases of PRM, from which 55.58% are attributed to unnecessary medication, followed by quantitative insecurity (2.94%) and qualitative insecurity (1.965). It is recommended to carry out prospective studies with pharmacotherapeutic monitoring in several areas of the hospital, as well as to achieve a consensus regarding the therapeutic protocols to be used in order to increase the quality of the service, as well as the efficacy, and safety of the procedures performed.

Keywords: <BIOCHEMISTRY>, <PHARMACEUTICAL CARE>, <NON-STEROIDAL ANTIFLAMMATORIES (NSAIDs)>, <NON-STEROIDAL ANTIFLAMMATORIES>, <DRUG-RELATED PROBLEMS>, <MEDICINE-RELATED PROBLEMS (PRM)>, <PROBLEMS RELATED TO MEDICINES (PRM)>, <DRUG INTERACTIONS>, <HOSPITALIZATION>.

INTRODUCCIÓN

El dolor se define como un síntoma relacionado al sufrimiento, con componentes físicos y emocionales, que se asocia a la respuesta sensitiva ante un daño orgánico, o el riesgo de que ocurra. Es una de las principales manifestaciones del deterioro de la salud percibidos por el paciente, apareciendo con gran frecuencia entre las personas hospitalizadas, alrededor del 76,9% de los casos, por tanto, su control es uno de los objetivos terapéuticos más importantes y complicados de todo tratamiento, puesto que el uso inadecuado de los medicamentos utilizados para estos fines puede ocasionar desde ineficacia terapéutica hasta reacciones adversas a diferentes niveles (Barber Pérez, et al., 2007, pp. 19-26).

Los antiinflamatorios no esteroideos, o AINES, son un grupo de compuestos de gran diversidad química que presentan varios mecanismos de acción para reducir el proceso inflamatorio, además de que pueden ser adecuados a diversas formas farmacéuticas y vías de administración para obtener los mejores resultados en casos particulares.

Constituye uno de los grupos farmacológicos más representativos dentro de la producción farmacéutica en todo el mundo, debido a su alta demanda. (Masache, 2016, pp. 7-17). Datos obtenidos en estudios farmacoeconómicos afirman que en Estados Unidos se emiten cerca de 70 millones de prescripciones de AINEs anualmente (Frisancho, 1997, pp. 109-114). Se estima que un aproximado de 30 millones de personas en el mundo se administran antiinflamatorios diariamente para mejorar su estado de salud (Morera et al, 2007, 458-464). En Gran Bretaña, la prescripción de AINEs se encuentra en un sexto lugar respecto al total de prescripciones, puesto que el 15% de los pacientes geriátricos los usan frecuentemente (Seager y Hawkey. 2001, pp. 1236-1240.). Solo el 8% de la población mundial ha sufrido en alguna ocasión afecciones que requieren el uso de un AINES (De Abajo et al., 2005, pp. 424-433)

A través de la información emitida por el mercado farmacéutico ecuatoriano, se conoce que más de las tres cuartas partes de las ventas de AINEs corresponden a ocho productos, que son: Arcoxia (etoricoxib), Mobic (meloxicam), Mesulid (nimesulida), Celebrex (celecoxib), Voltaren (diclofenaco), Prexige (lumiracoxib), Naproxeno genérico, y Motrin (ibuprofeno), considerándose uno de los grupos farmacológicos de venta libre con mayor demanda en el país (Masache, 2016, pp. 7-17).

En nuestro país, el uso de ibuprofeno, ketorolaco y diclofenaco son aconsejados ampliamente por su acción analgésica y antiinflamatoria, generalmente en asociación con paracetamol. Estas

prescripciones tienen como objetivo aliviar afecciones de la salud tan diversas como fiebre, cefaleas, e incluso como parte del tratamiento postoperatorio del dolor. (Pérez Ruiz et al, 2002, pp. 119-138).

La prescripción de AINEs conlleva en ocasiones un dilema para los médicos, puesto que a pesar de que son muy útiles en una gran variedad de patologías y afecciones de salud, su eficacia viene generalmente acompañada por un conjunto de reacciones adversas muy importantes, tales como dispepsia, úlceras gástricas y duodenales con perforación y sangrado gástrico (Seager y Hawkey. 2001, pp. 1236-1240). Se reporta que cerca de un 25% de las lesiones digestivas asociadas a reacciones adversas a medicamentos son producto del consumo de este grupo farmacológico (Buttgereit, 2001, pp. 13-19).

La prevalencia de estas reacciones alcanza un 60%, y generalmente conducen a intervención médica, cambios de tratamiento, hospitalización, y hasta muerte (Pérez Ruiz et al, 2002, pp. 119-138). Es por esta razón que se advierte de que su uso, ya sea a través de prescripción médica o por automedicación, debe ser lo más prudente posible (De Abajo et al., 2005, pp. 424-433).

De hecho, se reporta que los AINES son el grupo de medicamentos que más se utilizan a través de automedicación, lo cual expone a la población a las lesiones gástricas descritas, y otros trastornos como síndromes nefríticos, o dificultad para realizar el diagnóstico certero de cefalea crónica, y por ende, no intervenir con el tratamiento más adecuado (Barber Pérez, et al., 2007, pp. 19-26).

Al aumentar la esperanza de vida, existe mayor probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas, y sus complicaciones. Esto provoca que se incremente la demanda de atención sanitaria y una futura hospitalización, y, por ende, el número de medicamentos que son prescritos en ese estado. Aún en condiciones controladas, como las hospitalarias, el uso de AINEs conlleva riesgos, especialmente relacionados con efectos adversos, si no se tiene un buen control sobre su administración, para así evitar el aumento de la morbimortalidad relacionada con este aspecto en la población hospitalaria. (Batlouni, 2010, pp. 538-546)

Para evitar estas complicaciones, los servicios farmacéuticos deben brindar una atención personalizada y diferenciada al paciente hospitalizado que contribuya a un mejor tratamiento, ya sea fomentando su participación o a través de cuidados farmacéuticos especiales como un servicio de Atención Farmacéutica.

En nuestro país no se cuentan con datos específicos y actuales sobre el consumo de AINEs en hospitales y los factores que conllevan a un posible uso inadecuado. Por lo que la información obtenida permite determinar las razones para el consumo de antiinflamatorios y su prevalencia, con el propósito de tener una idea de la situación actual respecto a los pacientes hospitalizados, tanto para investigaciones futuras como para generar conciencia y que se puedan implementar acciones dirigidas para mejorar su calidad de vida (Fernández & Robles, 2008, pp. 1-22)

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se ha realizado el presente estudio de tipo retrospectivo, utilizando las historias clínicas de los pacientes hospitalizados que recibieron AINEs, con el propósito de evaluar información relevante de las reacciones adversas a medicamentos producidas, que servirá además como aporte para el sector de salud, para precisar estrategias dirigidas a la Farmacovigilancia a nivel nacional y local, y de esta manera motivar a los profesionales de la salud de los diferentes centros hospitalarios, a realizar notificaciones e intervenciones tempranas y eficaces para mejorar la calidad de vida del paciente y al mismo tiempo reducir las tasas de morbimortalidad en nuestro país. Además, estos datos permiten conocer la cantidad de AINEs que son administrados a cada paciente, de tal manera que la administración del Hospital cuente con la información para mantener un stock completo que permita cubrir con eficiencia las necesidades de los pacientes (Barber Pérez, et al., 2007, pp. 19-26).

OBJETIVOS:

Objetivo general:

Evaluar el uso de antiinflamatorios en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino en el periodo enero del 2017 a julio del 2018.

Objetivos específicos:

- Revisar las historias clínicas de los pacientes para registrar los medicamentos prescritos.
- Identificar los antiinflamatorios de uso frecuente en el área de hospitalización
- Determinar las reacciones adversas a medicamentos y problemas relacionados a medicamentos de acuerdo a vías de administración, dosificación y patologías del paciente hospitalizado.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

1.1 Uso Racional de Medicamentos

Para entender el concepto de uso racional de medicamentos es útil para definir primero el concepto básico de racionalidad. El Diccionario Collins de Sociología define este concepto como: “Acción que sea efectiva para lograr los propósitos que se pretende lograr, es decir, los medios son apropiado a los fines”.

Esta visión más bien utilitaria significa que para que el uso de drogas sea racional, tiene que lograr efectivamente el objetivo de curar, aliviar o aliviar los síntomas de una enfermedad. Existe una definición más relativista que incorpora: "Una vista alternativa. . . que los mitos y creencias en las sociedades primitivas son "racionales" en el contexto de que se producen" (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

Según este punto de vista, el uso de drogas es racional si es consistente con las normas, mitos y creencias de la sociedad en la que se utiliza. La mayoría de los clínicos occidentales rechazaría esta visión de la racionalidad, manteniéndose en la definición utilitaria, cuando se discute la racionalidad en el contexto de uso de la medicina. Pasamos ahora a la definición del uso racional de los medicamentos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define de la siguiente manera: “El uso racional de los medicamentos exige que los pacientes reciban medicamentos adecuados a su clínica, necesidades, en dosis que satisfagan sus propios requerimientos, por un período de tiempo adecuado y en el más bajo costo para ellos y su comunidad” (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

Según el Banco Mundial, el uso racional de medicamentos integra dos principios principales: uso de fármacos según datos científicos de eficacia, seguridad y cumplimiento, y uso rentable de medicamentos dentro de las limitaciones de un sistema de salud dado. Esta definición difiere de la definición de la OMS en dos maneras. En primer lugar, indica explícitamente que los datos científicos necesitan formar la base de las decisiones sobre el uso de drogas, mientras que la

definición de la OMS es más relativista en su enfoque. En segundo lugar, el Banco Mundial deja claro que el uso de drogas debe ser manejado de acuerdo a las capacidades financieras de la sociedad dentro de la cual se toma la decisión. La definición de la OMS, por otra parte, aclara que los medicamentos elegidos deben tener los más bajos costos posibles independientemente del contexto (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

Hay intereses conflictivos e inercia hacia el cambio en el ámbito farmacéutico. Esta inercia necesita ser superado por los responsables políticos, de la industria farmacéutica y los profesionales con el fin de introducir el uso racional de medicamentos. La comercialización o promoción de nuevas drogas es una cuestión importante al respecto. La interacción entre la industria farmacéutica y los profesionales de la salud es cuestionada constantemente por las autoridades, los pagadores y la profesión médica en sí misma. No es suficientemente objetiva o se difunde información clínica no comercial (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

La industria farmacéutica tiene una capacidad mucho mayor para informar que cualquier otra entidad. Cada año la industria farmacéutica pone de 12 a 15 mil millones de dólares en la comercialización de drogas en los Estados Unidos, con los médicos como objetivo principal de sus esfuerzos de mercadeo. Cuando se les pregunta, los médicos dicen que su experiencia, artículos en revistas revisadas por pares y los colegas son las principales influencias sobre su prescripción. Contrariamente a estas afirmaciones, se ha encontrado que las prescripciones de los médicos de estuvieron más en sintonía con la información obtenida a través de la promoción de la droga (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

La influencia del marketing de medicamentos en la prescripción fue el tema de una revisión en 2000 que examinó 29 estudios. La revisión encontró que la industria tiene muchas formas de conectarse con los médicos y que influye en la prescripción de drogas y lo que se conoce como prescripción no racional. Se encontró un enlace entre reuniones de médicos y representantes farmacéuticos y las solicitudes posteriores de los médicos para que los medicamentos se agregaran al formulario del hospital y en cambios en la práctica de prescripción. La asistencia a eventos de capacitación continúa patrocinada por la industria y la aceptación de fondos para viajes o alojamiento para simposios educativos también se asoció con un aumento en las tasas de prescripción de la medicación del patrocinador. Finalmente, la asistencia a las presentaciones dadas por oradores representantes farmacéuticos fue asociado con la prescripción no racional (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

¿Cuáles son las preocupaciones con el marketing farmacéutico desde una perspectiva política? Por un lado, se teme que el predominio de la información producida por la industria puede llevar al uso irracional de drogas en los prescriptores al no analizar la cuestión de costo-beneficio para cada paciente. Esto a su vez puede llevar al desperdicio de recursos y costos que los pagadores no estén preparados para realizar. Las normas éticas han sido definidas por las sociedades profesionales y la industria, pero siempre hay una pregunta en cuanto si están siendo seguidas. Por otra parte, la industria farmacéutica es un negocio que tiene que comercializar sus productos para ser viables comercialmente, y sus productos innovadores deben ser utilizados para aumentar la salud y la calidad de vida. Reconciliar estos intereses opuestos de posible prescripción irracional y la comercialización de nuevas drogas es uno de los principales desafíos para los responsables políticos en el ámbito farmacéutico (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

Una nueva pregunta que necesita una respuesta es si la publicidad directa al consumidor de medicamentos de prescripción debe ser permitida. Actualmente solo EE. UU. Y Nueva Zelanda la permite, pero hay un aumento de la presión de la industria farmacéutica para hacerlo en otros países. Se ha demostrado que esta práctica aumenta la demanda en los pacientes de medicamentos promocionados, aunque tiene el efecto positivo de aumentar la comunicación. entre paciente y médico en relación a la terapia (Almarsdóttir & Traulsen, 2005, pp. 76-80).

La selección de principios activos debe estar guiada por la eficacia, seguridad y calidad. Al hacerlo, se puede prevenir la ocurrencia de efectos negativos, lo cual es muy importante en el desarrollo de la terapia. Ya que la población carece del conocimiento acerca de los riesgos del mal uso de medicamentos, estos deben ser utilizados de manera racional, con indicaciones adecuadas, a las dosis precisas y durante el tiempo recomendado. Es aquí donde la publicidad abierta puede influenciar y cambiar la percepción que los pacientes tienen respecto a los medicamentos, considerándolos como una solución fácil y rápida a sus dolencias. (Rodilla et al., 2009, pp.269-274).

1.2 Problemas relacionados con medicamentos (PRM)

Problemas Relacionados con Medicamentos son eventos que tienen la probabilidad de ser los causantes de resultados negativos asociados a los medicamentos (RNM) en una terapia. Por tanto, pueden interferir con los objetivos de la misma (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007, pp. 5-7).

En España en 1998 se llevó a cabo el Primer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos, en donde se redefinió este término y se estableció una clasificación. Tras posteriores experiencias, estos conceptos fueron actualizados después del Segundo Consenso de Granada, en 2002. En 2007 fueron publicados los resultados del Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM), en donde se asume a los PRM como causantes de RNM (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007, pp. 5-7).

Así, en el Segundo Consenso se habla de PRM como problemas de salud derivados de la terapia farmacológica que interfieren en la consecución de la meta terapéutica y conducen a la aparición de efectos adversos no esperados. En el Tercer Consenso, los PRM vienen a considerarse como las situaciones en el desarrollo de una terapia medicamentosa que causan o tienen probabilidad de causar resultados negativos asociados a la medicación. Los RNM son resultados en el estado de salud que no corresponden a las metas esperadas con la terapia farmacológica y que están asociados al uso de medicamentos. Ambos conceptos son manejados por igual, puesto que su definición no es tan importante como los resultados que pueden alcanzarse a través de su estudio en la atención farmacéutica, considerándose ampliamente aún a los PRM como consecuencias, cuando son reales, y causas, cuando son potenciales (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007, pp. 5-7).

Tabla 1-1: Problemas relacionados con medicamentos según el Segundo Consenso de Granada

NECESIDAD	PRM 1	Problema de salud causado por no recibir una medicación que se necesita
	PRM 2	Problema de salud causado por recibir una medicación que no se necesita
EFECTIVIDAD	PRM 3	Problema de salud causado por una ineffectividad no cuantitativa de la medicación
	PRM 4	Problema de salud causado por una ineffectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	PRM 5	Problema de salud causado por una inseguridad no cuantitativa de la medicación

	PRM 6	Problema de salud causado por una inseguridad cuantitativa de la medicación
--	-------	---

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

“Problemas relacionados con medicamentos” (PRM) es un término que fue acuñado en 1990. Representa el núcleo de lo que se hace en cuidado farmacéutico. Sin embargo, el uso de palabras ambiguas (“experiencia” “evento”, “circunstancia”, “evento experimentado”, “algo involuntario”) en diferentes definiciones de PRM hace difícil considerarlos como condiciones médicas.

Se podría interpretar un PRM como una situación en la que un paciente tiene un mal estado de salud debido a algo relacionado con su farmacoterapia. Declaraciones aportadas por varios autores parece confirmar esto: El paciente, y no el producto farmacológico, es el foco principal de las decisiones y acciones de los farmacéuticos, y muy poca cantidad de medicamentos (subóptimos) pueden ser clasificado como PRM cuando el resultado deseado para un paciente no se está obteniendo". Otras definiciones de PRM incluyen: circunstancia de la terapia farmacológica que puede interferir con un objetivo terapéutico deseado, y un signo indeseable o síntoma real o potencialmente experimentado por pacientes relacionados con la farmacoterapia (Fernández-Illimos & Faus, 2005, pp. 1535-2900).

Dadas estas definiciones, surgen las siguientes cuestiones: ¿son los PRM considerados circunstancias que pueden interferir con los objetivos terapéuticos? ¿O los PRM deben ser el resultado de esas circunstancias (signos y síntomas)? Algunos sugieren que las clasificaciones de PRM deben separar las causas de los problemas. Esta separación de causas y problemas no ha sido simple, generando anomalías en algunas clasificaciones (Fernández-Illimos & Faus, 2005, pp. 1535-2900).

Es necesario decidir si los PRMs son elementos del proceso de uso de medicamentos o son resultados del uso de medicamentos. La dificultad de separar las causas de los problemas, dentro del concepto de PRM, probablemente esté relacionado con la mezcla entre elementos de proceso y resultados. El incumplimiento y las interacciones medicamentosas son ejemplos claros de este problema. El incumplimiento es un problema grave en el proceso de uso de medicamentos, pero no es un resultado en sí mismo: no es un cambio en el estado de salud. Lo mismo sucede con las interacciones farmacológicas (Fernández-Illimos & Faus, 2005, pp. 1535-2900).

Los resultados serían de hecho las consecuencias de estos dos elementos del proceso. Por lo tanto, el incumplimiento del paciente o las interacciones farmacológicas pueden ser causas de resultados negativos. Por otro lado, las reacciones adversas al fármaco (RAM) son resultados realmente negativos. Las RAM reflejan cambios en el estado de salud. Si se quiere tener una clasificación consistente, aquellos dos tipos de elementos no deben ser agrupados juntos (Fernández-Illimos & Faus, 2005, pp. 1535-2900).

Es el objetivo principal de todos los proveedores de salud mejorar la calidad de vida de cada paciente en la medida en que ellos pueden. Ya sean, médicos, enfermeras, farmacéuticos y otros, los proveedores de atención médica trabajan continuamente para producir cuatro resultados generales para el paciente: (1) para curar una enfermedad, (2) para eliminar o reducir la sintomatología de un paciente, (3) para detener o ralentizar un proceso de la enfermedad, y (4) para prevenir una enfermedad o síntoma (Strand et al, 1990, pp. 1093-1097).

Estos se pueden delinear claramente como resultados esenciales para el paciente a los que se refiere el conocimiento, las técnicas y el juicio. Dirigido de manera sistemática, integral, el logro de los resultados generales del paciente descritos anteriormente depende de cada profesional de la salud para aportar experiencia para resolver los problemas relevantes del paciente para la práctica específica del profesional. Los farmacéuticos contribuyen a estos resultados generales del paciente al garantizar una terapia con medicamentos exitosa. El farmacéutico aplica sus conocimientos, habilidades y herramientas únicas para determinar si un paciente está experimentando PRMs potenciales o reales. Cuando el farmacéutico procede a resolver cualquier PRM real, muy específico, los resultados farmacoterapéuticos deseados se identifican para los problemas de cada paciente. Cuando estos resultados específicos se han logrado con éxito, el farmacéutico ha contribuido a los resultados generales del paciente descritos anteriormente (Strand et al, 1990, pp. 1093-1097).

Un proceso sistemático, la elaboración del seguimiento farmacoterapéutico, ayuda al farmacéutico a determinar si un paciente tiene el potencial para experimentar o en realidad está experimentando un PRM. Sin embargo, para intervenir en la farmacoterapia de un paciente de forma prospectiva y coherente, y documentar cómo esa intervención puede llevar a resultados positivos del paciente, es importante entender los diferentes tipos de PRM específicos que un paciente podría desarrollar (Strand et al, 1990, pp. 1093-1097).

1.3 Reacciones adversas a medicamentos (RAM)

Reacciones adversas a medicamentos (RAM) son reacciones potencialmente perjudiciales y generalmente inesperadas que aparecen en el curso de una terapia farmacológica. Todo principio activo tiene el potencial de presentar un riesgo o algún tipo de efecto secundario, pudiendo afectar gravemente la salud. Los RAMs afectan por igual a la población con independencia de su edad, sin embargo, se conoce que los ancianos mayores son uno de los grupos más sensibles a sufrir efectos dañinos. Hay ocasiones en las que el gasto debido a los RAMs es superior al propio costo del tratamiento, ya que pueden provocar situaciones que requieran manejo hospitalario, intervenciones quirúrgicas, y por ende, un descenso en la calidad de vida del paciente. Es por estas razones que se requiere siempre que exista una correcta evaluación riesgo-beneficio al determinarse una terapia farmacológica, siempre pensando en mantener la seguridad de los pacientes (Marcotegui, 1998, pp 1-10).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de la mitad de las reacciones adversas pueden ser evitadas, considerándose sus causas principales:

- Uso de medicamentos que no cumplen con las normas de calidad, cuya composición de principios activos y excipientes no son las adecuadas según principios científicos, resultando ineficaces e inseguros.
- Presencia en el mercado sanitario de medicamentos falsificados, adulterados, de composición errónea
- Interacciones medicamentosas que potencian la toxicidad de fármacos, en los que también se incluyen productos naturales usados en medicina tradicional, y alimentos.
- Idiosincrasia del paciente, representada en diversos trastornos genéticos o adaptativos que pueden provocar o desencadenar reacciones negativas.
- Uso equivocado de medicamentos debido a diagnósticos erróneos.
- Errores al momento de la prescripción
- Falta de adherencia al tratamiento según las indicaciones médicas
- Automedicación irresponsable especialmente con medicamentos que necesitan de receta médica (Bonica & Procacci, 1990, pp. 159-178).

La definición de la OMS de una reacción adversa a un medicamento, que ha estado en uso durante aproximadamente 30 años, es “una respuesta a un medicamento que es nociva e involuntaria y se

produce en dosis normalmente utilizadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de la enfermedad, o para modificación de una función fisiológica " (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

Sin embargo, por el uso de la palabra "nocivo", esta definición es vaga; ¿Incluye, por ejemplo, todas las reacciones adversas, sin importar cuán pequeñas sean? Dicha inclusividad anularía los sistemas de vigilancia que actualmente operan. Otras definiciones excluyen específicamente las reacciones menores no deseadas (por ejemplo, una leve sequedad de la boca): "Un efecto dañino o significativamente desagradable causado por un medicamento en dosis destinadas a un efecto terapéutico (o profilaxis o diagnóstico) que justifique la reducción de la dosis o el retiro de la dosis" (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

Sin embargo, estas definiciones excluyen el error como fuente de efectos adversos. Además, excluyen las reacciones debidas a contaminantes (por ejemplo, en hierbas medicinales) o excipientes supuestamente inactivos en una formulación. De hecho, hay razones para hablar de reacciones adversas a fármacos o medicamentos, en lugar de reacciones adversas a medicamentos, ya que los medicamentos contienen ingredientes distintos de los principios activos. Otros, en el contexto de eventos adversos, han utilizado la definición de "una lesión resultante de una intervención médica relacionada con un medicamento" (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

Pero otros problemas surgen de esta definición; por ejemplo, las palabras "lesión" y "médico" son ambiguas y no hay ninguna razón por la que una intervención deba ser necesariamente médica para causar un efecto adverso. Por lo tanto, se usa la siguiente definición de una reacción adversa a un medicamento: "Una reacción apreciablemente dañina o desagradable, resultante de una intervención relacionada con el uso de un medicamento, que predice el peligro de una futura administración y justifica la prevención o tratamiento específico, o la alteración del régimen de dosificación o retiro del producto.

El término efecto adverso es preferible a otros términos como efecto tóxico o efecto secundario. Un efecto tóxico es aquel que se produce como una exageración del efecto terapéutico deseado, y que no es común en las dosis normales. Un efecto tóxico está siempre relacionado con la dosis (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

Por otro lado, un efecto secundario no deseado se produce a través de algún otro mecanismo y puede estar relacionado con la dosis o no. Por ejemplo, el efecto anticolinérgico relacionado con la dosis de un antidepresivo tricíclico es un efecto secundario, ya que esta acción no está asociada con el efecto terapéutico; de manera similar, la anafilaxia no relacionada con la dosis de una penicilina es un efecto secundario. Una definición de la OMS dice ambiguamente que un efecto secundario está relacionado con las propiedades farmacológicas del fármaco; sin embargo, esta definición se formuló para incluir efectos secundarios que, aunque no son el objetivo principal de la terapia, pueden ser beneficiosos en lugar de perjudiciales.

Tal efecto puede o no ocurrir a través de la acción farmacológica para la cual se usa el medicamento. Por ejemplo, el tratamiento de la hipertensión con un bloqueador puede, por bloqueo, también aliviar la angina del paciente, un efecto secundario beneficioso; alternativamente, un paciente deprimido con síndrome del intestino irritable puede beneficiarse incidentalmente del efecto secundario anticolinérgico de un antidepresivo tricíclico, así como de su acción antidepresiva (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

El término "efecto adverso" abarca todos los efectos no deseados; no hace suposiciones sobre el mecanismo, no evoca ambigüedades y evita el riesgo de una clasificación errónea. Los términos "reacción adversa" y "efecto adverso" son intercambiables, excepto que un efecto adverso se ve desde el punto de vista del fármaco, mientras que una reacción adversa se ve desde el punto de vista del paciente (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

Sin embargo, los términos "efecto adverso" y "reacción adversa" deben ser distinguidos de "evento adverso". Un efecto adverso es un resultado adverso que puede atribuirse a alguna acción de un fármaco. Un evento adverso es un resultado que ocurre mientras que un paciente está tomando un medicamento, pero no es necesariamente atribuible a ello. Esta distinción es importante, por ejemplo, en ensayos clínicos, en los que no todos los eventos son necesariamente relacionados con las drogas. Al describir los resultados adversos como eventos en lugar de efectos (relacionados con las drogas), los investigadores reconocen que no siempre es posible atribuirle causalidad. Esta distinción también se reconoce tácitamente en la definición propuesta anteriormente (Edwards & Aronson, 2000, pp. 1255-1259).

El principal objetivo de los medicamentos es mejorar la calidad de vida de los pacientes, logrando la curación o el control de patologías como hipertensión y diabetes, reduciendo la manifestación de las afecciones o eliminando infecciones. Sin embargo, pueden causar reacciones adversas (Vargas, 2000, pp. 85-91).

El riesgo de sufrir efectos secundarios negativos a los medicamentos varía de persona a persona, ya que existen factores de riesgo, tales como:

- Adicciones como tabaquismo o alcoholismo
- Presencia de enfermedades crónicas que afecten funciones respiratorias, hepáticas, cardíacas, renales, etc.
- Predisposición genética a sufrir alguna reacción adversa
- Tratamientos que usan varios medicamentos y a altas dosis
- Presencia de trastornos gástricos, tales como úlceras pépticas y duodenales
- Ser mayor a 65 años, riesgo que se incrementa con la edad (Vargas, 2000, pp. 85-91).

1.4 Interacciones farmacológicas

El término "interacción farmacológica", definido como "el efecto de un fármaco sobre la reactividad del organismo a otro fármaco", fue inicialmente el tema de un campo de investigación más amplio en la disciplina de la farmacología. Los informes de fármacos que tenían el potencial de mediar o mejorar el efecto de otro fármaco administrado simultáneamente comenzaron a aparecer en la literatura médica durante la década de 1940 cuando se descubrió que el ácido paraaminobenzoico reduce la excreción tubular renal de salicilatos, elevando así las concentraciones de salicilato en plasma (Jankel & Speedie, 1990, pp. 982-989).

A lo largo de las próximas dos décadas, aparecieron muchos artículos en la literatura que describían tanto los efectos deseables como los no deseados producidos como resultado de la administración simultánea de dos o más medicamentos a pacientes individuales. Se hizo necesario distinguir aquellos medicamentos cuya interacción era deseable (por ejemplo, probenecid y penicilina) de los que no (por ejemplo, clorhidrato de meperidina e inhibidores de la monoaminoxidasa). En general, el término "interacción farmacológica adversa" o simplemente "interacción farmacológica" vino a denotar el fenómeno de "dos o más medicamentos

interactuando de tal manera que se altera la efectividad o toxicidad de uno o más de los medicamentos". Esta definición todavía está en uso hoy (Jankel & Speedie, 1990, pp. 982-989).

1.5 El proceso inflamatorio

La inflamación ha sido estudiada en un intento de lidiar con ella durante miles de años. Celsius (en el año 30) describió los cuatro signos famosos de inflamación (rubor, calor, dolor y tumor, o enrojecimiento, calor, dolor e hinchazón) y utilizó extractos de hojas de sauce para aliviarlos. A lo largo de la época romana de Plinio el Viejo, Dioscórides y Galeno, se desarrolló aún más el uso de plantas que contienen salicilato. También en Asia y China, las plantas que contienen salicilato se aplicaron terapéuticamente. A lo largo de la Edad Media se encontraron otros usos, como emplastos para tratar heridas y otras aplicaciones externas e internas, incluido el tratamiento de la menstruación y la disentería (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

El 2 de junio de 1763, el Reverendo Edmund Stone de Chipping Norton en Oxfordshire leyó un informe a la Royal Society sobre el uso de la corteza de sauce en la fiebre. Lo probó accidentalmente y se sorprendió por su extraordinaria amargura, que le recordó el sabor de la corteza de cinchona (que contiene quinina), que se usaba para tratar la malaria. Creía en la doctrina de las signaturas que afirmaba que las curas de las enfermedades a menudo se encuentran en el mismo lugar donde ocurre el mal. Debido a que el "sauc se deleita en un suelo húmedo y húmedo, donde abundan principalmente los colores", reunió una libra de corteza de sauce, la secó en un horno de panadería durante 3 meses y la pulverizó. Su mayor éxito fue con dosis de 1 dram, que informó haber utilizado en unos 50 pacientes con seguridad y éxito (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Concluyó su artículo diciendo: "No tengo otros motivos para publicar este valioso artículo específico, que pueda tener un juicio justo y completo en toda su variedad de circunstancias y situaciones, y que el mundo pueda obtener los beneficios que se deriven de esto". Sus deseos ciertamente se han cumplido. La producción mundial de aspirina es de muchos miles de toneladas por año, con un consumo promedio en un país desarrollado de aproximadamente 100 tabletas por persona por año. Sin el descubrimiento en los últimos años de una gran cantidad de sustitutos de la aspirina y sus variantes, el consumo seguramente sería mucho mayor. El ácido salicílico se sintetizó químicamente en 1860 en Alemania y su suministro inmediato llevó a un uso aún más extendido como antiséptico externo, antipirético y en el tratamiento del reumatismo. El padre de Félix Hoffman, un químico que trabajaba para Bayer, instó a su hijo a hacer una forma más

agradable de salicilato para tratar su reumatismo grave. Félix hizo aspirina y le pidió a su padre que lo probara (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

El director de investigación de Bayer, el Dr. Heinrich Dreser, reconoció que tenía un nuevo fármaco importante en sus manos y lo introdujo en 1899, al mismo tiempo que escribía un documento que sugiere que la aspirina era una forma conveniente de suministrar al cuerpo el principio activo salicilato. Sugirió, por lo tanto, que la aspirina estaba actuando como un profármaco y las acciones antiinflamatorias de la aspirina fueron causadas por la liberación de salicilato.

Hay muchos otros medicamentos similares a la aspirina disponibles ahora: los antiinflamatorios no esteroides (AINE). También tenemos los esteroides antiinflamatorios, pero ninguna de estas sustancias es una cura o detiene la progresión de la artritis o la inflamación crónica. La inflamación cubre una gran cantidad de eventos fisiopatológicos y significa diferentes cosas para diferentes personas: aguda o crónica, específica de un órgano como el asma, reversible o irreversible, pero una cosa es cierta, hay muchos mediadores disponibles: aminas como la histamina y 5 -hidroxitriptamina, péptidos cortos como la bradiquinina, péptidos largos como la interleucina-1 (IL-1), lípidos como las prostaglandinas (PG) y leucotrienos (LT), enzimas liberadas por las células migratorias, complemento, etc. ¿Cómo podemos determinar la importancia de cada uno de estos mediadores putativos? Podemos hacerlo eliminando el mediador, impidiendo su generación con inhibidores de enzimas o previniendo sus efectos farmacológicos con un antagonista selectivo (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Los mediadores inflamatorios también se liberan en el asma alérgica, que se acompaña de una inflamación de las vías respiratorias con un mayor número de células inflamatorias que se acumulan en la submucosa alveolar. La liberación de mediadores de estas células puede ser responsable de la hiperreactividad de las vías respiratorias que es una característica del asma alérgica bronquial.

Histamina: La liberación de histamina de los mastocitos durante las reacciones antígeno-anticuerpos es bien conocida, al igual que su participación en la respuesta inflamatoria a la lesión de la piel. Además, un mayor número de mastocitos está presente en el sinovio reumatoide y en el pulmón asmático, correlacionado con niveles elevados de histamina. Cuando se descubrieron

los primeros antihistamínicos en la década de 1940, se esperaba que fueran potentes agentes antiinflamatorios y, de hecho, encontraron un papel en el tratamiento de la fiebre del heno y algo de inflamación cutánea. Pero estos antihistamínicos H1 son ineficaces en la artritis o el asma, por lo que la histamina no parece desempeñar un papel importante en estas condiciones. El advenimiento de los antihistamínicos H1 no sedantes ha permitido que se los analice en dosis mucho más altas que nunca, y algunas pruebas sugieren que la histamina puede, después de todo, desempeñar un papel en el asma alérgica (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Bradicinina: Las pequeñas cantidades de bradiquinina causan dolor, vasodilatación y edema, lo que contribuye a la inflamación. Se ha detectado inmunorreactividad similar a la bradiquinina en exudados inflamatorios pleurales de rata. Las cininas también están presentes en las secreciones nasales después de la intervención inmunológica, y se libera una quininogenasa de los mastocitos de pulmón humano.

La bradicinina inhalada causa broncoconstricción en individuos normales y asmáticos, pero no a través de la liberación de PG. La falta de antagonistas efectivos dificulta la evaluación del grado de participación de las cininas en la inflamación y el asma, pero no hay evidencia de que los inhibidores de la inactivación de la bradiquinina, como el captopril o el enalapril, agraven estas condiciones (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Prostaglandinas (PG): Aparte de los eritrocitos no nucleados, todas las células son capaces de sintetizar PG, que se liberan en respuesta a muchos tipos de trauma o cualquier alteración de la membrana celular. En 1971, Vane descubrió que la aspirina y medicamentos similares inhiben la biosíntesis de las PG, y propuso que esto explicara su mecanismo de acción.

En otras palabras, la aspirina y otros AINE inhiben la liberación patológica de PG que contribuye a la inflamación, la fiebre y el dolor. Los fármacos similares a la aspirina también comparten, en mayor o menor medida, ciertos efectos secundarios, como la propensión a irritar el estómago, la nefrotoxicidad en altas concentraciones y la interferencia con el proceso del parto. Se sugirió que estos efectos secundarios se debían a la inhibición de la liberación fisiológica de una PG protectora (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Tromboxano A2 y prostaciclina: Los efectos antiplaquetarios de la aspirina no podrían explicarse por la inhibición de la síntesis de PGE2 o PGF2a porque estas PG no afectan en gran

medida a la agregación plaquetaria. Sin embargo, en 1975 Samuelsson descubrió que en las plaquetas el ácido araquidónico (AA) se metaboliza en el tromboxano proagregatorio (TX) A₂.

Se demostró que la aspirina inhibe la formación del intermediario endoperóxido en esta vía. Poco después del descubrimiento de TXA₂, se descubrió otra prostaglandina que mostró una actividad opuesta a la de TXA₂. La prostaciclina, como se denominó más tarde, relaja los vasos sanguíneos e inhibe la agregación de plaquetas. Su síntesis en células endoteliales de las paredes de los vasos sanguíneos es de especial importancia. La sustancia de los leucotrienos de reacción lenta de la anafilaxia (SRS-A) se identificó como un producto de la vía de la 5-lipoxigenasa del metabolismo de AA (12), y Samuelsson cambió el nombre de los componentes de la SRS-A como leucotrienos (LT) (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

En contraste con sus efectos inhibidores sobre la ciclooxigenasa, la aspirina no contiene inhibir 5-lipoxigenasa y, por lo tanto, tampoco inhibe la síntesis de LT. Existe alguna evidencia de que los productos de la lipoxigenasa contribuyen a los cambios vasculares en la inflamación. En la piel de cobaya y en la bolsa de la mejilla de hámster, LTC₄ y LTD₄ aumentaron la permeabilidad de las vénulas a las macromoléculas de plasma. LTC₄, LTD₄ y LTE₄ causan reacciones transitorias de ronchas y rubor en la piel humana, y LTE₄ es equipotente con histamina para aumentar la permeabilidad de las vénulas en los músculos abdominales de cobayas anestesiadas.

El antagonista de LT FPL-55712 inhibe sustancialmente la broncoconstricción y la tos inducidas por L₄, pero cuando se administró a los asmáticos crónicos, el FPL-55712 solo fue débilmente activo. Ahora se sabe que FPL-55712 es un antagonista selectivo para el receptor LTD₄, que podría estar relacionado con su baja actividad en el asma. Los antagonistas en los receptores LTC₄, LTD₄ y LTE₄, como LY 171,883, pueden ser medicamentos antiasma más efectivos (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Factor activador de plaquetas (PAF): El fosfolípido PAF-acéter se libera por la acción de la fosfolipasa A₂ de la mayoría de las células proinflamatorias, así como por las células endoteliales vasculares y plaquetas. Induce reacciones inflamatorias en diversas especies animales y en la piel humana. El PAF también imita las principales características clínicas del asma y es particularmente eficaz para producir hiperreactividad y acumulación de eosinófilos en el tejido pulmonar. Los pacientes asmáticos tienen altos niveles de PAF circulante y sus eosinófilos producen más PAF que los controles normales. Los glucocorticoides antiasmáticos, al suprimir la

fosfolipasa A2, reducirán la formación de PAF. Además, los antagonistas de PAF, como los ginkgólidos, se están investigando actualmente para el tratamiento del asma.

La interleucina-1: IL-1 es un polipéptido producido por macrófagos activados que imita los síntomas de la inflamación crónica. Ha tenido otros nombres, incluido el pirógeno endógeno. Se ha detectado actividad similar a la IL-1 (equivalente a 1.69 U / ml) en los fluidos sinoviales de pacientes con artritis reumatoide. Sus acciones incluyen la activación de linfocitos y la producción de fiebre, esta última mediada por la liberación de PGE2. Las inyecciones intraarticulares de IL-1 altamente purificada en las articulaciones de la rodilla de conejo causaron hinchazón, acumulación de leucocitos polimorfonucleares y mononucleares y la pérdida de proteoglicano del cartílago articular (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Los cambios inflamatorios fueron similares a los observados en las articulaciones de conejos con artritis inducida por antígeno 1-14 días después de la intervención con antígeno. IL-1 estimula la liberación de células sinoviales cultivadas y condrocitos de colagenasa que pueden ser responsables de la degradación del cartílago (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

1.6 Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)

La concentración de una sustancia similar a PGE2 es de aproximadamente 20 ng / ml en el líquido sinovial de pacientes con artritis reumatoide. Esto disminuye a cero en pacientes que toman aspirina, lo que demuestra su efecto en la síntesis de PG clínicamente. Esponjas de poliéster impregnadas con carragenina implantadas en ratas se utilizaron para inducir inflamación experimental. El examen periódico del exudado inflamatorio contenido dentro de las esponjas mostró que la concentración de PGE2 aumentó a lo largo del experimento de 24 h. Además, la salida de TXA2 y LTB4 aumentó a un máximo después de 4-6 h y luego disminuyó durante el resto del experimento (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

La PGE2 causa vasodilatación e hiperalgesia, y la propiedad quimiotáctica de LTB4 probablemente atrae a los leucocitos polimorfonucleares hacia la región. Sin embargo, el papel de TXA2 en la respuesta inflamatoria no se entiende. La evidencia que apoya el papel de las PG en la reacción inflamatoria se obtuvo utilizando carragenina para inducir inflamación en patas de

ratas. La liberación de PG endógenas se eliminó con aspirina, y luego la administración de dosis bajas de PGE2 exógena (1,0 ng) o de prostaciclina (10 ng) causó un aumento del edema.

La posibilidad de que los fármacos similares a la aspirina influyan en la liberación de otras sustancias, como la histamina y la bradiquinina, fue descontada experimentalmente y se diseñaron estudios adicionales para demostrar que el efecto antienzima de los fármacos similares a la aspirina se correlaciona con sus efectos antiinflamatorios. Comparando los efectos de dos isómeros ópticos de naproxeno, Tomlinson et al. demostró que el que posee propiedades antiinflamatorias (en artritis adyuvante y edema de carragenina) también fue un potente inhibidor de la síntesis de PGE2 (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

El otro isómero fue mucho menos activo en todas las pruebas. En una prueba de todo un rango de AINE a dosis terapéuticas, las concentraciones plasmáticas máximas, incluso permitiendo la unión a proteínas, fueron más que suficientes para inhibir la formación de PG en una preparación de enzima aislada. Después de demostrar que los efectos antiinflamatorios de los AINE están mediados por la inhibición de la síntesis de PG, fue pertinente determinar si un mecanismo similar subyace en el perfil de efectos secundarios de la aspirina. Esto se ha abordado con respecto al potencial ulcerogénico de la aspirina, y ahora se sabe que la prostaciclina es un importante producto citoprotector de la mucosa gástrica. La administración de varias PG revierte o previene las úlceras gástricas experimentales, y algunos de los derivados PG desarrollados recientemente están disponibles para uso clínico (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Por otro lado, la actividad antienzima de varios AINE se correlacionan con su capacidad para erosionar la mucosa gástrica. En la clínica, los AINE suprimen la formación de PG en la mucosa. Sin embargo, el salicilato disminuye la concentración de PG en el exudado inflamatorio sin afectar la producción de la mucosa gástrica, y posee un índice de erosión muy bajo. No se sabe por qué el salicilato se diferencia de otros medicamentos similares a la aspirina de esta manera (Vane & Botting, 1987, pp. 89-96).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) pertenecen a un grupo farmacológico muy variado, con diversas estructuras químicas básicas pero que comparten propiedades similares, tales como poseer un pKa entre 3 a 5, una naturaleza ácida débil y cuyo mecanismo de acción está relacionado a la inhibición de enzimas del proceso inflamatorio, tales como ciclooxigenasas (COX), sintetetas de tromboxanos y sintetetas de prostaglandinas. Esto explica su uso en diversos problemas de

salud, poseyendo actividades antiinflamatorias, antipiréticas y analgésicas, incluso antitrombóticas como el ácido acetilsalicílico. Incluso, algunos de estos principios activos se los utiliza en el tratamiento de la gota y dolores de tipo espasmódico. Es debido a estos mecanismos que también poseen importantes efectos secundarios (Oscanoa-Espinoza & Lizaraso-Soto, 2015, pp. 63-71).

Hay dos formas de la enzima ciclooxigenasa: COX 1, que es una enzima constitutiva, y COX 2, una enzima que se induce, activándose principalmente para el desarrollo de una inflamación. La aparición de principios activos que tengan selectividad sobre la inhibición de COX 2 es ventajoso, ya que esto minimiza la incidencia de reacciones adversas que tengan afectación gástrica, intestinal, renal y plaquetaria, funciones y órganos en los cuales tiene significancia la presencia de COX 1 (Oscanoa-Espinoza & Lizaraso-Soto, 2015, pp. 63-71).

El nombre de antiinflamatorio no esteroide indica además que su mecanismo de acción no es el mismo que el de los antiinflamatorios esteroides, que actúan sobre la enzima fosfolipasa A. Pero también existe la vía de la 5 lipooxigenasa (5 LOX), una vía de metabolismo de ácido araquidónico implicada en la producción de leucotrienos. En esta, los AINEs no tienen ningún efecto.

Los AINEs puede unirse a la COX 1 de tres maneras: con un enlace reversible y rápidamente, como es el caso del ibuprofeno. Con un enlace rápido, reversible, con poca afinidad, para después efectuar una unión lenta, de mayor afinidad y reversible lentamente. Y por último, un enlace rápido, reversible, para luego sufrir modificaciones que lo vuelven covalente, y por lo tanto irreversible, como es el caso del ácido acetilsalicílico. Además, las moléculas que inhiben selectivamente a la COX 2, lo hacen a través de una unión reversible que depende del tiempo. (Oscanoa-Espinoza & Lizaraso-Soto, 2015, pp. 63-71).

De acuerdo a su estructura molecular, los AINEs son ácidos orgánicos de gran diversidad. La estructura base a partir de la cual se han desarrollado las demás corresponde a la del ácido salicílico. Esta sustancia, y las que derivan de esta, actualmente se obtienen por síntesis orgánica, en base al fenol y con transformaciones sobre esta estructura base. Por esto, pueden ser divididos en dos tipos de grupos: derivados de ácidos enólicos, y derivados de ácidos carboxílicos.

En general, las indicaciones de los AINEs son: para el control del dolor leve a moderado, de acuerdo a su actividad analgésica, para el control de patologías caracterizadas por procesos

inflamatorios, como los que afectan articulaciones y estructuras óseas, y para el control de la fiebre de diferentes causas, por su actividad antipirética. Todos los AINEs poseen efectos adversos similares, entre los que se destacan las afectaciones gastrointestinales, como ulceraciones, sangrado a molestias gástricas, reacciones de tipo alergia o hipersensibilidad, nefrotoxicidad y alteración de la función renal, afectación de la agregación de plaquetas, y por ende, modificación de la hemostasia, prolongación del tiempo de gestación al inhibir la motilidad del útero. Todas estas reacciones son debidas a la inhibición de las prostaglandinas (Bonica & Procacci, 1990, pp. 159-178).

1.6.1 Factores Farmacocinéticos

Algunas características farmacocinéticas importantes que modifican la acción de los AINEs son mencionadas a continuación.

Absorción: Los AINEs se absorben rápidamente y de manera completa a través de las vías rectal y oral, la más usual. En pacientes geriátricos en los que existe una mayor acidez en el estómago debido a atrofia de las células parietales, además de baja motilidad gástrica, un vaciamiento gástrico lento y disminución en la velocidad de irrigación sanguínea intestinal, se puede producir una modificación en la absorción de estas moléculas, y por tanto, se requiere más tiempo para que se alcance la concentración sanguínea máxima. (Gordon et al, 2017, pp. 15-20).

Distribución: Para este factor se considera principalmente el volumen de fármaco que llega a la circulación sistémica alcanzando una concentración óptima, fenómeno dependiente de factores como la distribución de agua, lípidos y proteínas plasmáticas.

Ya que en los pacientes geriátricos se da una disminución del contenido hídrico del 10 al 15 %, las moléculas hidrofílicas tienden a tener un volumen de distribución reducida, lo que hace que sus concentraciones séricas se vean aumentadas. Además, cuando existe incremento de la grasa del cuerpo, las moléculas lipofílicas presentan mayor volumen de distribución y tiempo de vida media.

Por otro lado, en este tipo de pacientes se da naturalmente una disminución en la síntesis de albúmina, que puede alcanzar un 30 %, y por lo tanto esto afecta a los fármacos con mayor afinidad a proteínas séricas, lo que ocasiona un aumento de la fracción no ligada en el plasma.

Esto incrementa el riesgo de llegar a concentraciones plasmáticas tóxicas, y de sufrir reacciones adversas (Ortiz-Pereda et al, 2007, pp. 148-155).

Excreción: Existe una afectación en la excreción renal de fármacos cuando hay menor flujo sanguíneo a nivel de los riñones, lo que provoca menor filtración glomerular y excreción tubular, un fenómeno que con frecuencia se da especialmente en adultos mayores. En estos casos, es necesario ajustar las dosis administradas de acuerdo al clearance de creatinina. En España, se conoce por el estudio PREV-ICTUS en el que participaron 6799 pacientes geriátricos, que 25.9% de los mismo, con edad mayor a sesenta años, presentaban una filtración glomerular menor a $<60\text{ml/min/1,73m}^2$, población que representaba casi la mitad entre los mayores a 85 años. También se observó que esta disminución se presentaba en pacientes con hipertensión arterial, diabetes y mujeres en gestación (Gordon et al, 2017, pp. 15-20).

Metabolismo: Las modificaciones a nivel de metabolismo son producidas por cambios en el hígado, especialmente cuando se produce de manera insuficiente reacciones enzimáticas de tipo 1, lo cual aparece en pacientes geriátricos, aunque las reacciones de tipo 2 no se modifican por la edad. Por lo tanto, las moléculas en las que se den reacciones metabólicas de tipo 1 se verán alteradas, de tal manera que se da una acumulación de los fármacos y de sus moléculas activas. El metabolismo hepático se modifica al disminuir la masa del hígado, hasta en un 45%, además de presentarse una irrigación sanguínea menor, hasta en un 35%, y de perfusión hepática hasta en un once por ciento (Gordon et al, 2017, pp. 15-20).

1.6.2 Factores Farmacodinámicos.

Factores farmacodinámicos son aquellos que condicionan el mecanismo de acción de los principios activos, es decir, sus efectos sobre los procesos fisiológicos y bioquímicos del organismo, o en otras palabras el propio efecto farmacológico que se desencadena en cuanto las moléculas alcanza los receptores celulares. Hay elementos que pueden modificar esta respuesta, por ejemplo, se conoce que en los pacientes geriátricos se presenta una sensibilidad mayor a la acción de los todos los principios activos en general, es por esta que las dosis efectivas para ellos es menor que en otras etapas de la vida. Los cambios que se producen en los receptores celulares a los que se acoplan las moléculas de fármacos condicionan esta alteración, al igual que muchos mecanismos fisiológicos generales dirigidos a mantener el equilibrio homeostático en el cuerpo, y que se ven alterados con la edad. Por estas razones, dosis normales de AINEs puede ser

suficientes como para producir úlceras, disminución de potasio sérico e insuficiencia en la función renal en pacientes ancianos (Ortiz-Pereda et al, 2007, pp. 148-155).

1.6.3 Clasificación de los Antiinflamatorios no esteroideos.

El grupo de antiinflamatorios no esteroideos cuenta con cerca de 34 moléculas con actividad terapéutica, y que se presentan en la forma de 368 medicamentos. La siguiente clasificación toma en cuenta los mecanismos de acción, así como su origen químico (Ortiz-Pereda et al, 2007, pp. 148-155).

Tabla 2-1: Clasificación de AINEs por mecanismo de acción y grupos químicos

Inhibidores no selectivos de la COX.	
Derivados del Ácido Salicílico.	Aspirina, diflunisal, sulfasalacina.
Derivados del Paraaminofenol.	Paracetamol.
Derivados de las Pirazolonas.	Metamizol.
Derivados del Ácido Propiónico.	Ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno.
Derivados del Ácido Acético.	Indometacina, ketorolaco, diclofenaco.
Derivados del Ácido Enólico.	Piroxicam
Derivados del Ácido Antranílico.	Ácido mefenámico.
Inhibidores Selectivos de la COX-2.	
Oxicams.	Meloxicam.
Sulfoanilidas	Nimesulida.

Derivados del Ácido Acético.	Etodolaco.
Coxibs. Celecoxib, rofecoxib, etoricoxib	
AINES Liberadores de Óxido Nítrico.	
Nitroxibutilésteres. Diclofenaco ONO2, Nitroaspirina.	

Realizado por: Jenny Yungán, 2019(Villa et al, 2014, pp.358-376)

1.6.4 Indicaciones.

El uso que se da a los AINEs es muy variado y la elección de un principio activo específico será dependiente de las características del paciente, como los riesgos particulares a la aparición de

reacciones adversas, así como el criterio de los facultativos de la salud. Así, encontramos que estos fármacos presentan en general las siguientes indicaciones:

- Analgesia: para tratar dolores de leves a moderados, los más comunes son: dismenorreas, producidos por infecciones, postoperatorios, neuralgias, dolores musculares y articulares, cefaleas, radicales, etc.
- Fiebre: de diferentes orígenes, especialmente los debidos a infecciones y problemas sistémicos.
- Trastornos reumatológicos: En estos casos, disminuye la inflamación y provoca analgesia, mejorando otros síntomas como rigidez. Los casos más comunes son bursitis, artritis reumatoide y relacionada a gota, tendinitis, artrosis, espondilitis, etc.
- Antitrombico: para este caso se usa ácido acetilsalicílico.
- Inflamaciones intestinales: en trastornos como colitis, pueden usarse algunos derivados de ácido salicílico.
- Trastornos dermatológicos: existen AINEs con propiedades queratolíticas que se utilizan en el tratamiento de trastornos de crecimiento excesivo de la capa córnea de la piel, o de verrugas. Este es el caso de los derivados de ácido salicílico.
- Obstrucción de conductos en arterias: en estos casos se aplica por vía intravenosa AINEs como indometacina o ibuprofeno.
- Inflamaciones oftálmicas: en casos de inflamaciones después de cirugías, edema macular, conjuntivitis, se usan colirios y ungüentos tópicos que contienen antiinflamatorios derivados de ácido fenilacético, o de estructura basada en pirrolacetato o indol.
- En pediatría, se usan ibuprofeno y paracetamol
- No son recomendados en período de gestación, aunque se necesita el criterio médico.
- Cuando las consideraciones científicas han sido tomadas en cuenta, se debe elegir según criterios farmacoeconómicos, tomando en cuenta los gastos relacionados al sistema de salud y los del propio paciente, puesto que existe gran variabilidad de precios, especialmente entre las moléculas clásicas y las recién introducidas (Bonica & Procacci, 1990, pp. 159-178).

1.6.5 *Efectos adversos de los AINEs*

Los principales efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos afectan a:

- Tracto gastrointestinal
- Riñones (nefrotoxicidad)
- Hígado (hepatotoxicidad)
- Sistema Nervioso (neurotoxicidad)
- Sistema inmunológico (hipersensibilidad)

Reacciones adversas gastrointestinales: Estas son las RAMs más frecuentes y serias que son producidas por los AINEs, ya que se considera que el 20% de los pacientes que los consumen son afectados de esta manera. Esto provoca que una quinta parte de los afectados abandonen el tratamiento, o lo lleven con mucha incomodidad. Inicialmente se manifiesta con diarrea, pirosis y dolor gástrico, y en etapas posteriores puede avanzar a erosiones en la mucosa gástrica y úlceras. A pesar de que los síntomas no se presenten, existe el riesgo de que estas complicaciones importantes se presenten, hasta llegar a hemorragia gastrointestinal por sangrado. De hecho, entre uno y cuatro por ciento de los pacientes que se administran AINEs presentan el riesgo de ser afectados por estas complicaciones de alta gravedad. Existe un mayor riesgo para mujeres, pacientes geriátricos, en artritis, predisposición a desarrollar trastornos gástricos, en quienes concomitantemente consumen corticosteroides y anti-trombóticos, cuando la dosis con antiinflamatorios es alta, entre otros casos (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Se debe evaluar la presencia de estos factores en cada paciente, además de considerar la edad del paciente y los demás medicamentos que consuma, así como la frecuencia y duración de la terapia, puesto que con tiempos prolongados aumenta el riesgo de desarrollar estos problemas. En cada ocasión, el médico debe categorizar al paciente según la cantidad de riesgos presentes al momento de elegir la prescripción más adecuada (Bonica & Procacci, 1990, pp. 159-178).

Reacciones adversas renales: En los riñones, los tubos colectores, vasculares y del intersticio papilar contienen COX 1, el endotelio arterial y el glomérulo contiene COX 2. Los efectos adversos que podemos encontrar a este nivel son principalmente falla renal aguda por uso de coxibs, meloxicam, ketorolaco, diclofenaco, indometacina, naproxeno e ibuprofeno. Esto puede

avanzar a nefritis intersticial en poco tiempo, que puede revertirse al terminar la terapia antiinflamatoria. También puede presentarse necrosis papilar renal caracterizada por la disminución del flujo en los riñones, muerte de tejido y baja cantidad de oxígeno en sangre, observado en administración de celecoxib, ibuprofeno, indometacina, naproxeno y ácido acetilsalicílico. También es común la aparición de altos niveles de calcio en sangre, asociado a piroxicam, ibuprofeno, indometacina y naproxeno, además de edema y retención de sodio. (Bonica & Procacci, 1990, pp. 159-178).

Pueden producirse trastornos por la vasoconstricción a nivel renal de manera aguda, e isquemia medular, ya que existe una menor perfusión renal y el flujo sanguíneo es redistribuido hacia la corteza, proceso que en muchas ocasiones conduce a la insuficiencia renal. Esta disminución sanguínea y la modificación de la hemodinámica en los riñones provocan la estimulación del sistema renina, angiotensina y aldosterona, produciendo retención de agua y sodio, estimulando el sistema nervioso vegetativo y aumentando el tono de los vasos sanguíneos. Esta es la causa del edema que en muchas ocasiones se presenta en el tratamiento con AINEs, aunque no siempre tenga una significancia clínica considerable, afectando entre el 3 y 5% de los pacientes (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Reacciones de hipersensibilidad: Este tipo de efectos afecta al 0,3 % de la población, llegando hasta el 0,9 %. Estas reacciones pueden clasificarse en:

Alergia: son selectivas a un solo grupo de antiinflamatorios, en los que interviene la IgE. El grupo que más habitualmente las produce son las pirazolonas, seguidos de los derivados de ácido acético. Sus manifestaciones pueden conducir a anafilaxia completa u otras reacciones típicas. A través de las pruebas dérmicas para alergias se puede reconocer cuáles son los principios activos no tolerados, pudiendo en este caso usar AINEs con estructuras diferentes.

Intolerancia: Estas reacciones son producidas por AINEs con diferentes estructuras, sin que exista mediación del IgE. Sus síntomas aparecen en poco tiempo, y la gravedad de sus efectos depende de la cantidad de fármaco administrado, y de su potencia antiinflamatoria (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Efectos sobre sistema nervioso: Sobre el sistema nervioso, los AINEs pueden provocar insomnio, cefalea, adormecimiento, vértigo, pérdida de la audición, alteración del ánimo, tinnitus, depresión, confusión, etc. Los pacientes geriátricos pueden experimentar falta de memoria e

incapacidad para concentrarse. En investigaciones, el consumo de AINEs que inhiben la COX 2 fueron asociados con trastornos cardiovasculares graves, en los que se identificó la presencia de eventos cerebrovasculares. Estudios epidemiológicos asocian un mayor consumo de AINEs selectivos y no selectivos con el riesgo de experimentar un accidente cerebro vascular (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Efectos sobre la función hepática: A pesar de que los trastornos específicos a este nivel son difíciles de determinar, se han visto alteraciones en la química sanguínea. Así, se asocia con el aumento de la enzima ALT hasta el doble de los valores de referencia, incremento de bilirrubina directa en plasma superior al doble de lo normal, e incremento de la enzima AST, fosfatasa alcalina y bilirrubina total (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Se ha determinado que el paracetamol es una causa para la inflamación hepática llamada hepatitis iatrogénica. El consumo excesivo de este fármaco puede causar severos daños al hígado, especialmente en personas con daño hepático previo. Este efecto puede darse también con naproxeno e ibuprofeno (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Efectos sobre el aparato respiratorio: En pacientes con historial de rinitis alérgica, asma y pólipos nasales, el consumo de ácido acetilsalicílico puede provocar ataques agudos de asma. También, por reacción alérgica relacionada con ácido tolfenámico, azapropazona, sulindac, naproxeno y fenilbutazona, se puede presentar fibrosis pulmonar, neumonitis y alveolitis (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Efectos hematológicos: Con baja frecuencia, se observa la disminución de células sanguíneas. Por estas razones, se recomienda dejar de consumir AINEs antes de intervenciones quirúrgicas, para que no exista el riesgo de aumentar la hemorragia, especialmente con aquellos principios activos que tengan actividad antitrombica. Otros efectos relacionados con hematología importantes son: anemia aplásica mediada por diclofenaco e indometacina, anemia hemolítica por ácido acetilsalicílico e ibuprofeno, y agranulocitosis por dipirona y fenilbutazona (Vargas, 2000, pp. 85-91).

Efectos sobre sistema circulatorio y corazón: Los más conocidos son la hipertensión arterial y la retención de agua, lo que es un factor que afecta especialmente a quienes presentan insuficiencia cardiaca. Según las investigaciones realizadas al respecto, se conoce que todos los AINEs pueden provocar reacciones negativas a este nivel, siendo el menos peligroso naproxeno.

Existe una relación entre la gravedad de esta situación y las afectaciones renales que se puedan estar produciendo. Además, los AINEs presentan una importante interacción medicamentosa con medicamentos hipotensores, puesto que reducen sus efectos. A pesar de esto, ya sea por automedicación o por prescripción, muchos pacientes afectados por hipertensión arterial, diabetes, o en situaciones de riesgo cardiovascular, continúan utilizando AINEs (Morera et al, 2007, 458-464).

1.6.6 Contraindicaciones de los AINEs

El uso de AINEs no debe tomarse a la ligera, debido al elevado riesgo de provocar reacciones importantes, como se ha mencionado anteriormente. Esto hace que sean contraindicados en casos de alergia o hipersensibilidad conocida a cualquier miembro del grupo, especialmente aspirina. También en casos de rinitis, asma, urticaria, edema en vasos sanguíneos. Durante el embarazo y la lactancia, si es que deben ser usados por consejo del médico, se debe monitorear a las pacientes, igualmente en casos de trastornos que afecten a la coagulación. Incluso, hay evidencia de que el uso frecuente de AINEs puede disminuir la fertilidad femenina, algo que parece ser reversible (Morera et al, 2007, 458-464).

También deben ser monitorizados los pacientes que usen AINEs y que presenten trastornos en hígado, riñones o corazón, tratando de reducir las dosis a administrarse y controlando con frecuencia la función renal. En caso de insuficiencia cardiaca, la contraindicación es total. Los coxib, que son inhibidores específicos del COX 2, no deben ser usados en insuficiencia cardiaca congestiva, isquemia, enfermedades arteriales y enfermedades cerebrovasculares. Por recomendación del comité de seguridad de medicamentos del Reino Unido, los AINEs no selectivos no deben ser usados en casos de úlcera gástrica o duodenal, además de cualquier caso de nefropatías, daño hepático, hipertensión, gastritis, cardiopatías, etc (Herreros et al, 2012, pp.57-64).

1.6.7 Interacciones medicamentosas de AINEs

Tal como la mayoría de medicamentos, los AINEs pueden interactuar con otros fármacos que están siendo utilizados concomitantemente, de tal manera que se altere su concentración en sangre, o modifiquen la concentración de otras sustancias. Además, el consumo de alcohol puede incrementar el efecto tóxico de los AINEs sobre estómago e hígado (Herreros et al, 2012, pp.57-64).

Tabla 3-1: Interacciones medicamentosas con AINEs

Fármacos que interaccionan con los AINEs		
Fármaco	AINEs implicados	Resultado de la interacción
Metrotexato	Todos	Disminuye la excreción
Digoxina	Todos	Aumento de la concentración plasmática
Aminoglicósidos	Todos	Aumento de la concentración plasmática
Probenecid	Todos	Disminuye el metabolismo y el aclaramiento de los AINE
Quinolonas	Todos	Aumenta el riesgo de convulsiones
Ciclosporina, Tacrolimus	Todos	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad
Antihipertensivos	Todos	Antagonismo del efecto antihipertensivo
Diuréticos	Todos	- Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad - Disminuye el efecto diurético
IECA	Todos	Riesgo de insuficiencia renal y de hipercalcemia
Clopidogrel	Todos	El riesgo de hemorragia aumenta
Pentoxifilina	Todos	Aumento del riesgo de hemorragia
Litio	Todos menos el AAS	Disminuye la excreción de litio
Anticoagulantes	Fenilbutazona	Aumenta el efecto anticoagulante
Antidiabéticos orales	Fenilbutazona	Disminuye el metabolismo de las sulfonilureas
Fenitoína	Fenilbutazona	Aumento de la concentración plasmática
Colestiramina	Meloxicam	La excreción del meloxicam aumenta

Realizado por: Jenny Yungán, 2019 (Villa et al, 2014, pp.464-474)

1.7 Evaluaciones de uso de antiinflamatorios no esteroideos

En un estudio efectuado por Jiménez y colaboradores en la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia de Cuba en 2001, se comprobó que la mitad de los fármacos sospechosos de producir un mayor número de reacciones adversas, corresponden a AINEs, siendo el tipo de medicamentos con mayor consumo en el país. Así, en 2001 se recibió 16195 notificaciones de RAM que contenían 33601 reacciones adversas, de los cuales el 21,5% pertenecían a AINEs, con un número de notificaciones incluso superior al de antibióticos. Se determinó que las funciones de mayor afectación estaban relacionadas con los sistemas gastrointestinal y hematológico, siendo las mujeres y los jóvenes en quienes se presentó con mayor frecuencia (Jiménez et al, 2003, p. 1).

En la investigación realizada por Marco y col., se manifiesta que desde 1997 el Servicio de Farmacia del Hospital General de Requena maneja un programa de detección y prevención de los ingresos hospitalarios por problemas relacionados con la medicación (IPRM). El programa se coordina con el Servicio Farmacéutico de Atención Primaria para el establecimiento de las

medidas preventivas. En el período comprendido entre 1997-2003 se recibieron 195 ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta por fármacos, siendo 188 de los casos producidos por AINE. En 45 casos (23%) el medicamento vinculado era de venta libre, 58 casos fueron relacionados a ácido acetil salicílico (AAS) a dosis bajas, 15 casos se vincularon a la toma de asociación de AINE o AINE con AAS a dosis bajas y 70 casos fueron producidos por AINE-no AAS o AAS a dosis de 500 mg y de prescripción médica (Marco et al, 2004, pp.217-227).

En el estudio realizado por Vargas y col., en 2001, en el Sistema de Salud de España, se detectaron pacientes que ingresaron durante 1998 en dos hospitales de tercer nivel por complicaciones gastrointestinales graves. Se detectó que el 38,1% de los pacientes ingresados por estas causas habían tomado algún AINE en el mismo día o en los días previos (Vargas et al, 2001, pp.12-18).

En otro estudio efectuado por Ortiz Pereda y colaboradores, se evaluó los efectos adversos asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de Bogotá, encontrándose que son medicamentos de uso muy frecuente a nivel hospitalario y que, en el 68,9% de los casos la dosis fue tres veces superior a la dosis diaria máxima, lo cual se asoció directamente a la presencia de efectos adversos importantes (Ortiz-Pereda et al, 2007, pp. 148-155).

En otro estudio reportado por Oscanoa y Lizaraso en 2015, en el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín, se menciona que el 69,3% de los pacientes en período postoperatorio manifiestan dolor a pesar de la terapia analgésica instaurada. Ante esto, el médico encargado puede incrementar las dosis de los analgésicos utilizados, pero con el riesgo de sobredosificar, o utilizar una terapia combinada, con el fin de obtener una analgesia adecuada y disminuir el riesgo de reacciones adversas por dosis máximas excedidas. Sin embargo, se considera que hay un uso insuficiente e inadecuado de analgésicos en pacientes hospitalizados, con subdosificación de éstos, debido a la falta de conocimiento acerca de su farmacocinética y rangos de dosis. Por lo anterior, se aconseja que es necesario replantear el uso de analgésicos en pacientes hospitalizados, con dosis que aseguren un adecuado control del dolor sin exponer a los pacientes al riesgo de reacciones adversas por sobredosificación (Oscanoa-Espinoza & Lizaraso-Soto, 2015, pp. 63-71).

De acuerdo a lo publicado por Vásquez y col, en 2008, en Madrid, España, se realizó un estudio con 38 pacientes diagnosticados en el Servicio de Alergia del Hospital Clínico San Carlos, respecto a la intolerancia a los AINEs. El diagnóstico de intolerancia a AINES se había realizado mediante provocación oral simple ciego controlada con placebo (POSCCP) con AAS (Ácido

Acetil Salicílico) según protocolos establecidos. Se llevaron a cabo POSCCP con celecoxib hasta una dosis acumulada de 400 mg y meloxicam hasta una dosis acumulada de 15 mg. Sólo se presentó una reacción con celecoxib que consistió en urticaria generalizada tras la toma de 400 mg acumulados; este paciente había tolerado previamente una dosis de 200 mg. Con respecto al meloxicam, se encontró una tolerancia del 100%, incluyendo el paciente que presentó reacción con celecoxib (Vásquez-Cortés et al, 2008, pp.163-167).

Además, en Colombia se realizó un estudio de farmacovigilancia reportado por Izquierdo y Escobar, en 2016, de personas que consultan en servicios de urgencias y unidades de atención básica de salud, en Pereira, obteniéndose un total de 91 notificaciones. Los grupos farmacológicos con mayor implicación fueron: antibióticos (24,2%), AINEs (17,6 %), analgésicos (9,9 %) y antidiabéticos (8,8 %). El 39,6 % de pacientes utilizaban solo un medicamento, promedio de fármacos por paciente fue $2,4 \pm 1,5$. El 25,3% se automedicó. Las reacciones adversas a medicamentos RAMs más frecuentes fueron urticaria alérgica (31,9 %), hipoglicemia (8,8 %), gastritis agudas (6,6 %), edema angioneurótico (5,5 %) y anafilaxia (4,4 %). El 13,2 % de las RAM fueron graves y el 54,9 % fueron predecibles. Se clasificaron como definitivas el 14,3 % y probables el 75,8 %. El 14,3 % de los pacientes tenían antecedentes de RAMs. El uso de analgésicos estuvo relacionado con anafilaxia; de antibióticos con urticaria alérgica; de AINES con gastritis y hemorragia digestiva; de antidiabéticos con hipoglicemia; de psicofármacos con síntomas neurológicos, y de warfarina con hemorragias (Izquierdo & Escobar, 2016, pp. 200-203).

En un estudio realizado en Chiclayo y Cajamarca, Perú, por Urrutia y col., en 2008, se menciona que el perfil del consumidor de AINEs en estas ciudades corresponde al de un adulto joven que usa los AINEs "clásicos" debido a síntomas inespecíficos y los adquiere generalmente sin indicación médica (71%); no es inusual que se los use simultáneamente con algún tipo de antibiótico (25%). Los AINEs más usados son el ibuprofeno y el naproxeno. Se dice también que los menores de 50 años que consumían paracetamol más de dos veces por semana, tenían el doble de riesgo de sufrir pérdida de la audición, que los que no lo hacían. Además, los hombres de esta edad que habitualmente tomaban ibuprofeno u otros AINEs por lo menos dos veces por semana, tenían dos tercios más de riesgo de sufrir pérdida de la audición que el resto de los usuarios de los AINEs (Urrutia et al, 2008, pp. 216-219).

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Lugar de Investigación

La presente investigación se llevó a cabo en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo, ubicado en el cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, durante el período enero 2017 a julio 2018.

2.2 Factores de estudio

Historias clínicas de pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo, en las áreas de medicina interna, cirugía y ginecología, en el período enero 2017 a julio 2018

2.2.1 Población

El grupo de estudio está constituido por 204 historias clínicas correspondientes a pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo, en el período enero 2017 a julio 2018

2.2.2 Muestra

Conforman la muestra de estudio las 204 historias clínicas de los pacientes que recibieron AINEs como parte de su tratamiento farmacológico durante su permanencia en las áreas de medicina interna, cirugía y ginecología del Hospital Andino General de Chimborazo, en el período enero 2017 a julio 2018.

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el área de Ginecología, Cirugía y Medicina interna del Hospital General Andino.

- Historias clínicas de pacientes hospitalizados administrados con antiinflamatorios no esteroideos.
- **Criterios de Exclusión:**
 - Historias clínicas de pacientes hospitalizados que no se les administró antiinflamatorios no esteroideos
 - Historias clínicas de mujeres con labor de parto normal
 - Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el área de pediatría, UCI y cuidados paliativos.

2.3 Tipo de investigación

La presente investigación es un estudio no experimental, descriptivo, transversal, retrospectivo.

2.4 Materiales y equipos

2.4.1 Material de estudio

Historias clínicas físicas y digitales obtenidas del área de estadística del Hospital Andino de Chimborazo, correspondientes a los pacientes que conforman la muestra de estudio.

2.4.2 Material para documentación

- Fichas de registro
- Carpetas
- Esferográficos
- Cuadernos
- Cintas adhesivas
- Textos de consulta

2.4.3 Equipos para documentación y análisis de datos

- Computadora

- Cámara fotográfica
- Impresora

2.5 Técnicas de recolección de datos

La recolección de datos se realizó a través de la revisión de las historias clínicas físicas y digitales de los pacientes hospitalizados, para obtener los datos requeridos sobre las variables de interés de estudio y sus indicadores. Los datos fueron debidamente registrados en matrices de forma adecuada e ingresados en el programa Excel (Microsoft Office 2010) para su análisis e interpretación de los resultados.

2.5.1 Fichas de registro

Los elementos que constan en la ficha de registro de datos de estudio son los siguientes:

- Edad
- Sexo
- Número de historia clínica
- Área
- Fecha de ingreso y salida
- Diagnóstico
- Prescripción de antiinflamatorios no esteroideos, identificando: concentración, forma farmacéutica, dosis, vía de administración, frecuencia, tipo de tratamiento y observaciones (Anexo D)

2.6 Técnicas de análisis

2.6.1 Análisis de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM)

La principal técnica de evaluación utilizada fue la identificación y clasificación de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM), según el Segundo Consenso de Granada (Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, 2007, pp. 5-7).

Para el efecto, se consideraron tres categorías: necesidad, efectividad y seguridad.

El parámetro “Necesidad” se refiere a la verificación de si el paciente recibió los medicamentos que necesitó (PRM 1), de acuerdo al criterio médico o al seguimiento de los Protocolos Terapéuticos Nacionales del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2012), estableciéndose el posible riesgo de presentar problemas de salud por no recibir el tratamiento necesario. De igual manera, se evalúa si el paciente no ha recibido una medicación necesaria (PRM 2), siempre respecto al uso de AINEs.

El parámetro “Efectividad” se refiere a la evaluación de si los medicamentos prescritos fueron los más efectivos para su estado de salud (PRM 3), o si la posología y régimen de dosificación son las más adecuadas según bibliografía, de manera que no se produzca una infradosificación, o exista una interacción medicamentosa o condición fisiológica que disminuya la efectividad del fármaco (PRM 4).

El parámetro “Seguridad” se refiere a la evaluación de si los medicamentos recibidos no estaban contraindicados para el paciente, o producían RAM importantes (PRM 5), o si su posología, régimen de dosificación, interacciones medicamentosas o particularidades del paciente, podría producir una sobredosificación de los principios activos, con su correspondiente toxicidad (PRM 6).

Los resultados de los análisis fueron debidamente tabulados y organizados.

2.6.2 Análisis estadístico

Al tratarse de un estudio descriptivo, los datos obtenidos fueron organizados y presentados en tablas y gráficas que faciliten su comprensión y socialización, usando el programa Excel (Microsoft Office 2010).

CAPÍTULO III

3. MARCO DE RESULTADOS, DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 Datos básicos de la población

A continuación, se presentan los principales datos de los pacientes, recopilados en las historias clínicas que constituyeron la muestra de estudio.

3.1.1 Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Los datos de la caracterización respecto al género de los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas, se presentan a continuación.

Tabla 1-3: Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Sexo	Frecuencia	%
FEMENINO	120	58,82
MASCULINO	84	41,18
	204	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)



Gráfico 1-3: Caracterización por sexo de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

Como puede observarse en la presente tabla 1-3, de las 204 historias clínicas analizadas, 120 (58,82%) corresponden a pacientes de sexo femenino, y 84 (41,18 %) pertenecen al sexo masculino. Estos datos coinciden con otros estudios hospitalarios, en donde se observa que la población de mujeres en hospitalización es mayor a la de los hombres, a la vez que el sexo femenino presenta una mayor prevalencia de muchos de los trastornos inflamatorios, como artritis, en los que se usa terapias con AINEs, y por lo tanto, estará más expuesto a sufrir de reacciones adversas asociadas y otro tipo de errores relacionados con la administración de este grupo farmacológico. De hecho, un estudio en la población española realizado por Ballina y col., en 2002, demuestra que son las mujeres quienes presentan un consumo mayor de antiinflamatorios que los hombres (Ballina et al, 2002, pp. 337-342), lo cual confirma también los datos obtenidos actualmente.

De la misma manera, y concordando con los datos de esta investigación, en un estudio realizado por López en 2015 sobre consumo de AINEs en el Hospital del IEISS de Ambato, se observa que la prescripción de este grupo es mayor en el sexo femenino (62%), al tener más prevalencia de las enfermedades caracterizadas por inflamación y dolor (López, 2015, pp. 44-56).

3.1.2 Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Después de haberse recopilado la edad correspondiente a cada paciente a partir de las historias clínicas estudiadas, los datos fueron agrupados en cinco rangos etáreos, que se presentan a continuación.

Tabla 2-3 Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Grupos etáreos (años)	Frecuencia	%
24-38	35	17,16
39-53	20	9,80
54-66	47	23,04
67-81	67	32,84
82-97	35	17,16
	204	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

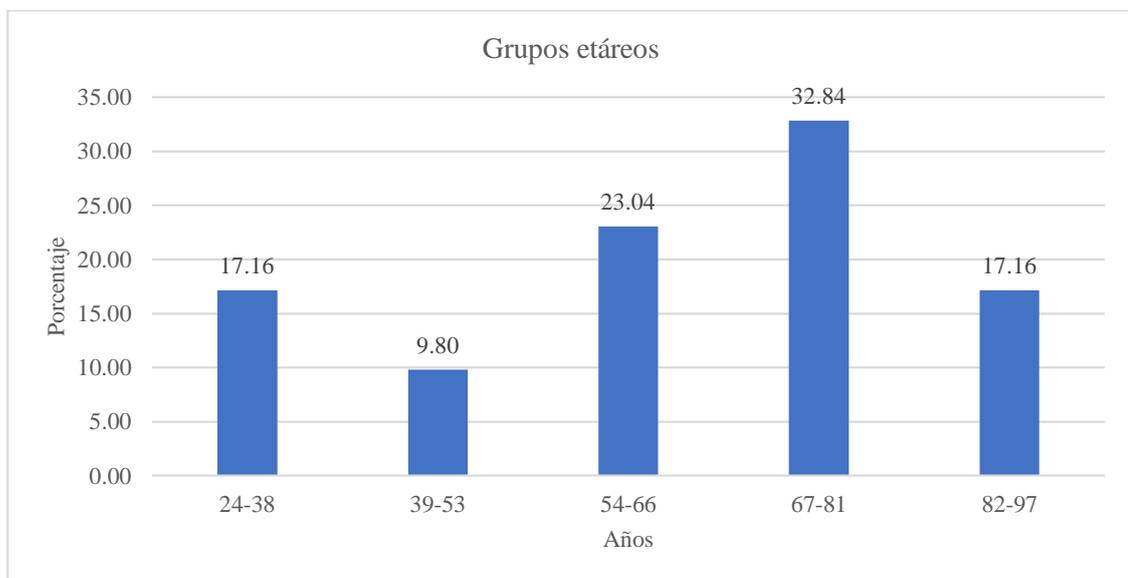


Gráfico 2-3: Caracterización por edad de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

La edad del paciente es determinante al momento de evaluar los riesgos a los cuales está expuesto cuando le es prescrita o administrada una terapia medicamentosa, pues se conoce que existen rangos de edades en los que se es más susceptible al efecto de los fármacos. En este caso se observa que la mayor parte de la población en estudio se encuentra entre los 67 a 81 años (32,84%), seguido muy de cerca de quienes se encuentran en el rango de 54 a 66 años (23,04 %), y con una cantidad nada despreciable de pacientes que se encuentran entre 82 a 97 años (17,16%).

Es evidente que un gran porcentaje de la población que se atiende en el Hospital Andino de Chimborazo y a quienes se administra AINEs pertenece al grupo de los adultos mayores. Por sus características fisiológicas, este grupo presenta una susceptibilidad mayor a desarrollar eventos adversos relacionados con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos, como de origen digestivo, renal, vascular y cardíaco. Sin embargo, debido a la alta incidencia de trastornos degenerativos que se caracterizan por inflamación y dolor que aparecen a edades avanzadas, su consumo es habitual, así como su automedicación (Loza, 2008, pp. 172-182).

Resultados similares fueron obtenidos en un estudio realizado por Arévalo en 2013, sobre pacientes con artritis reumatoide en el Hospital del IEISS de Riobamba, donde se observa que un 36% de los pacientes estaban en edades comprendidas entre 62 y 71 años (Arévalo, 2013, pp. 58-89).

Estos datos justifican que deba existir el uso racional y cuidadoso de la terapia analgésica e inflamatoria en pacientes adultos mayores, así como la participación activa del profesional farmacéutico en el control y manejo de medicamentos y evitar errores relacionados con la terapia farmacológica

3.1.3 Áreas de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Los pacientes a los cuales corresponden las historias clínicas evaluadas, fueron atendidos en tres áreas del servicio de hospitalización: medicina interna, cirugía y ginecología. Los siguientes datos presentan la distribución de pacientes en cada una de estas áreas, así como la cantidad de AINEs que fueron prescritos por área.

Tabla 3-3: Áreas de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Áreas de hospitalización	Frecuencia	%
Medicina interna	122	59,80
Cirugía	75	36,76
Ginecología	7	3,43
	204	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

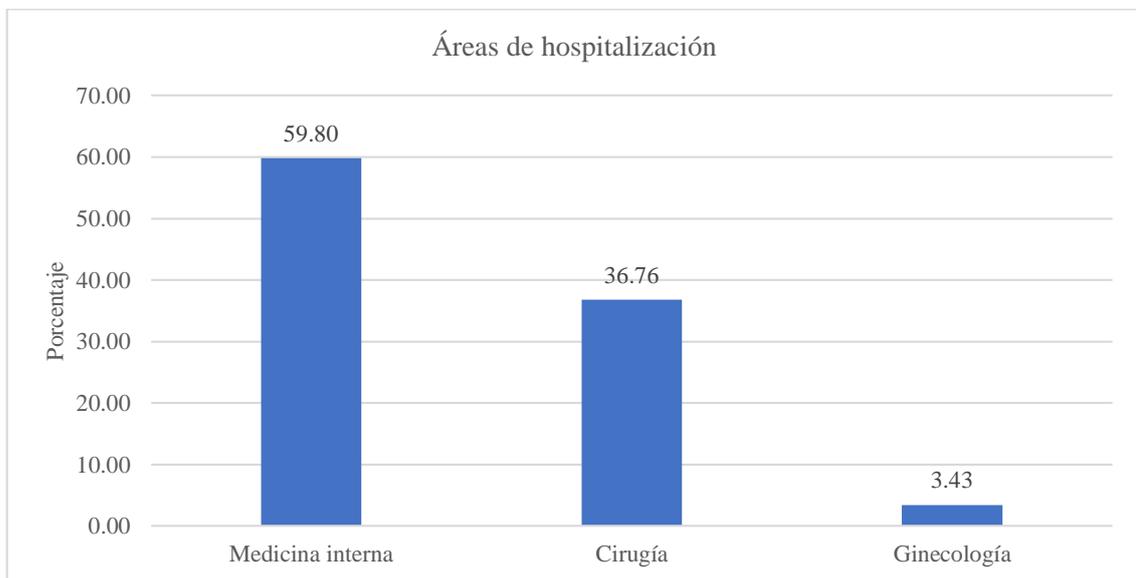


Gráfico 3-3: Área de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

Tabla 4-3: AINEs prescritos por área en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Número de AINEs prescritos por área	Medicina Interna	Cirugía	Ginecología
Paracetamol	112	46	4
Ketorolaco	25	49	3
Ibuprofeno	7	22	
Diclofenaco	3	13	1
Ácido acetilsalicílico	1		
	148	130	8

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

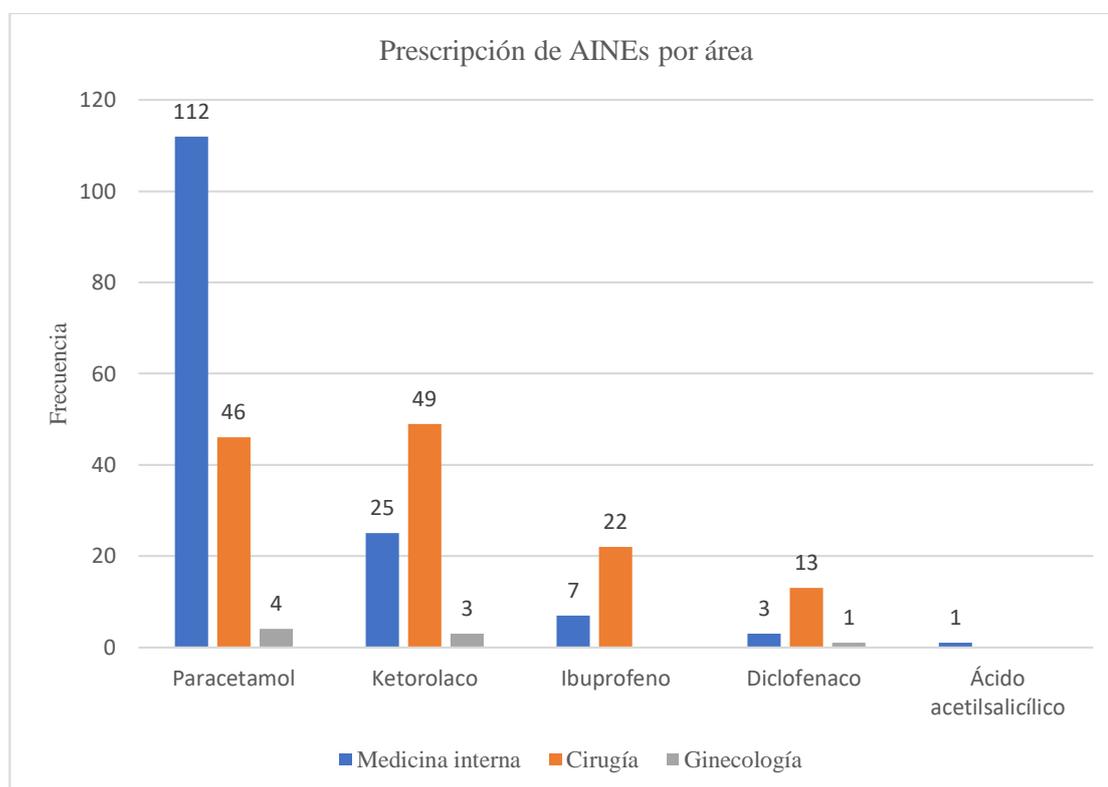


Gráfico 4-3: AINEs prescritos por área en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

Como puede observarse en la tabla 3-3, la mayor cantidad de pacientes que pertenecen a la muestra en estudio, fueron atendidos en el área de medicina interna (59,80%). Es por esto que se

ha encontrado una gran variedad de patologías, y en todas ellas se ve la necesidad de aplicar una correcta terapia analgésica.

También se presenta el número de prescripciones de AINEs realizadas por área, en donde se observa que paracetamol se consume más en el área de medicina interna, ketorolaco más en el área de cirugía, al igual que ibuprofeno y diclofenaco, mientras que en el área de ginecología existe un consumo mínimo de antiinflamatorios no esteroideos.

Los datos obtenidos para el área de medicina interna son mayores a los del estudio realizado por Osorio en 2014, en Bogotá, Colombia, entre una población hospitalaria, puesto que en este se concluye que cerca de un 30% de los pacientes atendidos en Medicina Interna consumen AINEs, contándose también con la automedicación, y existiendo un alto riesgo del desarrollo de complicaciones especialmente gastrointestinales, puesto que la terapia para protección gástrica no se la realiza de forma completa (Osorio et al, 2014, pp. 125-130).

3.2 Análisis del uso de AINEs

En esta sección, se presentarán los datos que corresponden al uso de AINEs según lo recopilado en las historias clínicas estudiadas, así como la evaluación de la concordancia de las prescripciones con los Protocolos Terapéuticos Nacionales, y los problemas relacionados con medicamentos (PRM) encontrados.

3.2.1 Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Siendo los AINEs más prescritos los que se presentan a continuación, de acuerdo al análisis realizado en las historias clínicas evaluadas, se ha determinado la frecuencia con la que fueron administrados, tal como se presentan en las tablas siguientes.

Tabla 5-3: Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Porcentaje de prescripción de AINEs	Frecuencia	%
Paracetamol	162	56,64
Ketorolaco	77	26,92
Ibuprofeno	29	10,14
Diclofenaco	17	5,94
Ácido acetilsalicílico	1	0,35
	286	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

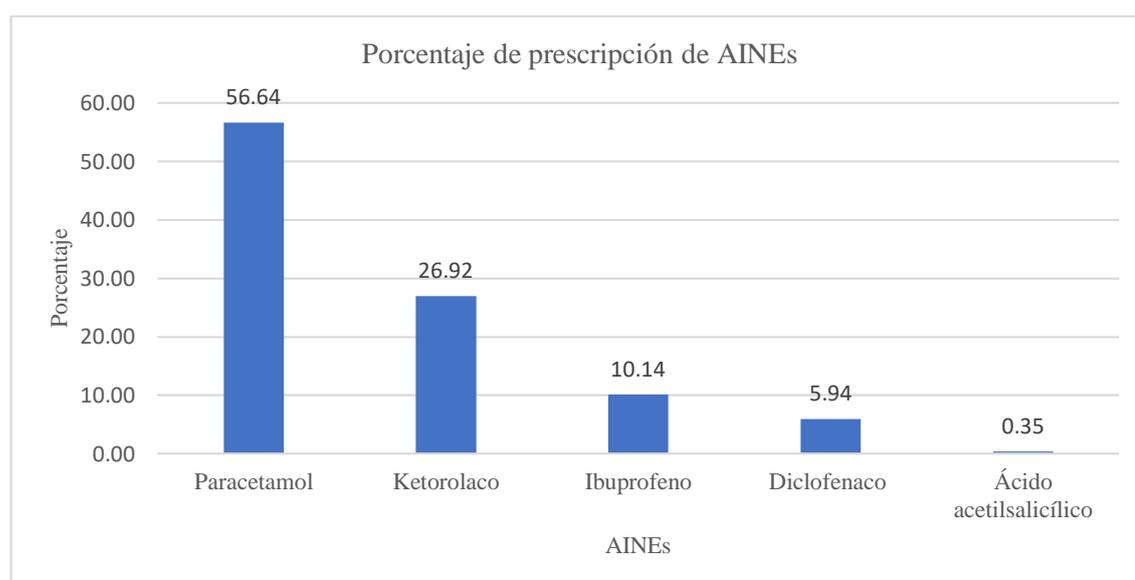


Gráfico 5-3: Porcentaje de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

Como puede observarse en el presente cuadro, los AINES que mayormente se prescriben para el grupo de estudio fueron paracetamol (56,64 %), ketorolaco (26,91 %), ibuprofeno (10,14 %), y diclofenaco (5,94%). Al parecer, la prescripción de ácido acetilsalicílico en hospitalización es algo fuera de lo común, ya que se encontró una frecuencia muy baja. Cabe resaltar que estos medicamentos se encuentran formado parte del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador.

Estos resultados coinciden parcialmente con el análisis realizado por López en 2015, en el Hospital del IESS de Ambato, en donde el consumo de paracetamol se encuentra en el primer lugar mes a mes, siempre cercano al 50% respecto a las otras prescripciones de AINEs. Sin embargo, en segundo lugar, se encuentra ibuprofeno, seguido por diclofenaco. Hay que considerar que dicho estudio se realizó en el área de emergencias, el ketorolaco tiene un uso más amplio en hospitalización, pues es uno de los antiinflamatorios de elección en la terapia postquirúrgica (López, 2015, pp. 44-56).

Igualmente, en el estudio en pacientes con artritis realizado por Arévalo en 2013, en el Hospital del IESS Riobamba, se evidencia que el paracetamol es el antiinflamatorio más prescrito, seguido de naproxeno e ibuprofeno (Arévalo, 2013, pp. 58-89). Como puede verse, el consumo de paracetamol es similar al del presente estudio, aunque no el del resto de AINEs, por haberse realizado en pacientes que recibían la medicación en consulta externa.

A pesar de que se considera al paracetamol como un medicamento bastante seguro, especialmente cuando se habla de las complicaciones gástricas, existe evidencia de que su uso prolongado en dosis ligeramente superiores a las terapéuticas, pueden provocar un severo daño hepático (Watelet et al, 2007, pp 1543-1544).

Respecto al ketorolaco, se conoce que sus indicaciones aprobadas por la FDA son artralgia, mialgia, dolor ocular, fotofobia, sensación de quemazón secundarios a cirugía ocular, prurito secundario a conjuntivitis alérgica. Las siguientes no están aprobadas por la FDA: dolor óseo, dolor dental, cefalea aguda severa incluyendo migraña. Entre sus efectos secundarios, se cuentan aquellos que afectan el aparato gastrointestinal, sistema nervioso, función renal, hepática, cardiovascular, así como hematológicas, dermatológicas y oculares. Estudios realizados por Zaveleta y col., en 2007, han evaluado la presencia de errores de medicación relacionados con este fármaco, encontrándose que en muchas ocasiones se prescribe en dosis por encima de las recomendadas, sin tomar en cuenta interacciones medicamentosas (Zavaleta et al, 2007, pp. 14-20).

El ibuprofeno se considera un medicamento de alta seguridad, pero no está exento de provocar interacciones y reacciones adversas. Se ha relacionada la administración crónica de este fármaco con mayor riesgo de desarrollar úlceras gástricas, así como de trastornos cardiovasculares. Sin embargo, su uso es amplio e indiscriminado. En estudios realizados por Franch y Castro, en 2013, se ha determinado que la mayoría de las personas lo toman sin prescripción médica y con

posología superior a la recomendada, sin asociarlo a un potencial daño orgánico (Franch & Castro, 2013, pp. 152-162).

Estas evidencias demuestran que este grupo de medicamentos son muy consumidos por la población, sin conciencia de los riesgos que acarrea su mal uso, y por lo tanto es necesario que exista un mayor control de sus dosis, así como una mayor capacitación a los pacientes y el personal sanitario.

3.2.2 Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

La terapia antiinflamatoria prescrita a los pacientes cuyas historias clínicas fueron evaluadas, contenía de uno a tres AINEs que se administraban en conjunto. Estos datos se exponen a continuación.

Tabla 6-3: Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Cantidad de AINEs prescritos por tratamiento	Frecuencia	%
Al menos uno	204	100,00
Dos en conjunto	74	36,27
Tres simultáneamente	8	3,92

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

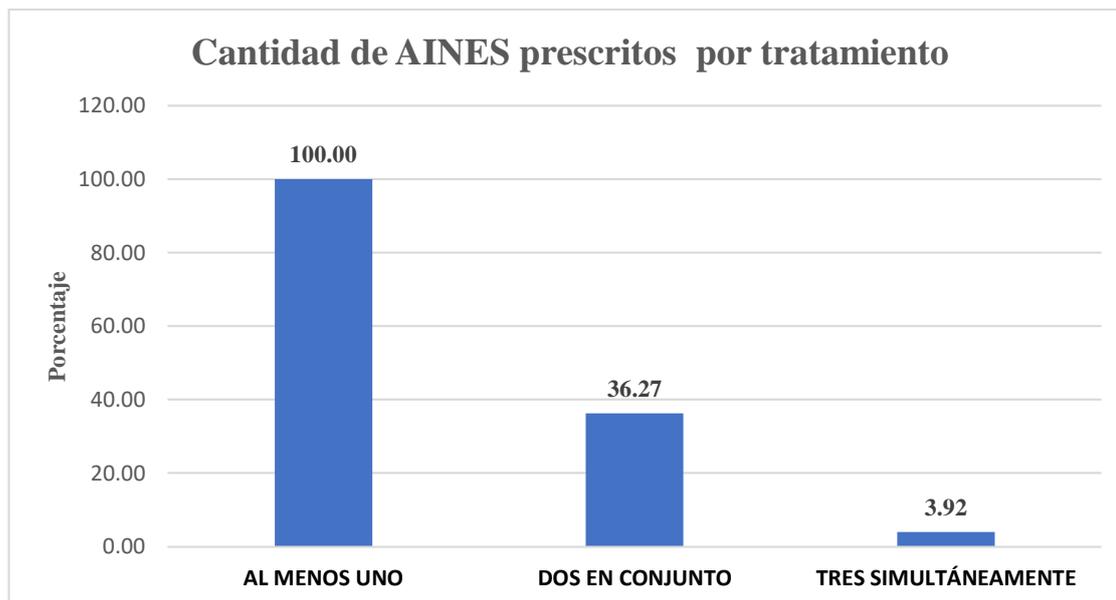


Gráfico 6-3: Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

El número de medicamentos prescrito por paciente es un parámetro muy importante para determinar el riesgo de sufrir reacciones adversas relacionadas a la medicación, puesto que se conoce que mientras más fármacos esté asociados en un tratamiento, existe mayor riesgo de interacciones medicamentosas que pueden potenciar reacciones adversas asociadas a medicamentos, especialmente si las dosis no han sido correctamente prescritas.

Como se puede observar en el gráfico 6-3, la totalidad de los pacientes recibían al menos un medicamento para la inflamación, lo cual es obvio puesto que fue un criterio de inclusión para este estudio. Pero también se determinó casos en que a los pacientes se les prescribió al menos dos (36,27 %), e incluso, tres AINEs (3,92 %).

Según la escala del dolor de la OMS, los AINEs pueden asociarse buscando una sinergia por potenciación, pudiendo además reducir las dosis nominales de cada fármaco (Puebla, 2005, pp. 33-37).

3.2.3 Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

A través del análisis realizado a la información contenida en las historias clínicas que conformaron la muestra de estudio, se pudieron identificar interacciones medicamentosas entre los fármacos prescritos como tratamiento, cuyos resultados se observan en las siguientes tablas.

Tabla 7-3: Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Frecuencia	Interacciones medicamentosas	Efecto
2	Ibuprofeno más enoxaparina	aumenta acción anticoagulante
2	diclofenaco + valsartán + hidroclorotiazida	reduce el efecto antihipertensivo
2	diclofenaco + metotrexato	aumenta concentración de metotrexato
1	ibuprofeno + metotrexato	aumenta concentración de metotrexato
7		
AINEs que provocan interacciones		Casos
Diclofenaco		4
Ibuprofeno		3

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

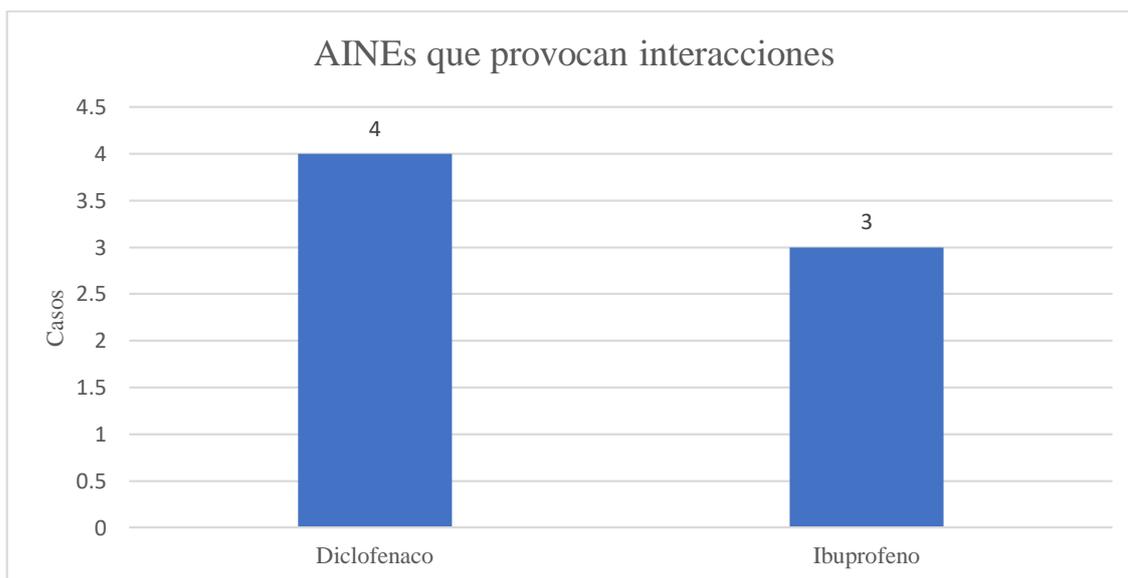


Gráfico 7-3: Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

En el presente estudio se encontró una baja incidencia de interacciones medicamentosas relacionadas con el consumo de AINEs, apenas fueron 7 los casos en los que se pudieron identificar, cuatro correspondieron a diclofenaco, y 3 correspondían a ibuprofeno.

El Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría ha reportado que la enoxaparina, una heparina de bajo peso molecular, presenta una interacción farmacológica con los AINEs en general, lo cual provoca que los niveles plasmáticos del anticoagulante se mantengan elevados, aumentando el riesgo de hemorragia. Se trata de una interacción de nivel C, es decir, si se ve necesaria la asociación, se debe monitorizar al paciente (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Nakashima y col., en 2005, han demostrado que los AINEs, en especial diclofenaco, presentan interacción con valsartán, un antagonista selectivo del receptor de la angiotensina II, usado en la terapia antihipertensiva. Esto se da a nivel metabólico, puesto que se ha demostrado incluso en estudios *in vitro* realizados en enzimas microsomales de hígado, que ambos fármacos compiten por la enzima CYP2C9, lo que resulta en la disminución de la eficacia del valsartán para controlar la hipertensión arterial. En vista de esto, una asociación necesaria debe estar acompañada del monitoreo del paciente, a fin de tomar medidas las medidas correctivas pertinentes (Nakashima et al, 2005, pp. 589-602).

El Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría reporta que el metotrexato, un fármaco modificador que se usa principalmente en artritis reumatoide, tiene interacción con los AINEs en general, pero especialmente con ibuprofeno, ya que disminuye la excreción de metotrexato, con el riesgo de su acumulación plasmática hasta niveles tóxicos (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Estos datos no son coincidentes con los obtenidos en el estudio realizado por Arévalo en 2013, en el Hospital del IESS Riobamba, en donde se identificó que un 15% de los pacientes con artritis presentaban interacciones medicamentosas, especialmente relativas a metotrexato. Cabe resaltar que, en ese estudio, el tratamiento era ambulatorio, por lo tanto, existía mayor riesgo de presentar problemas por uso inadecuado de medicamentos (Arévalo, 2013, pp. 58-89).

En una revisión realizada por Villa y col., en 2014, que incluyó 19 estudios de reportes de interacciones medicamentosas con AINEs, se determinó que algunos de estos pueden atenuar la efectividad de los fármacos antihipertensivos, especialmente IECA, betabloqueadores, diuréticos,

aunque no en los antagonistas de los canales de calcio (Villa et al, 2014, pp.464-474), interacciones que se ven representadas en el presente estudio.

3.2.4 Concordancia con protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

La concordancia de los tratamientos prescritos según las patologías con lo determinado en los Protocolos Terapéuticos Nacionales, fue analizada para cada uno de los pacientes cuyas historias clínicas conformaron la muestra de estudio, presentándose los resultados a continuación.

Tabla 8-3: Concordancia con los protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Cumplimiento de los protocolos del MSP	Frecuencia	%
NO	111	54,41
SI	15	7,35
No se encuentra protocolo	78	38,24
	204	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

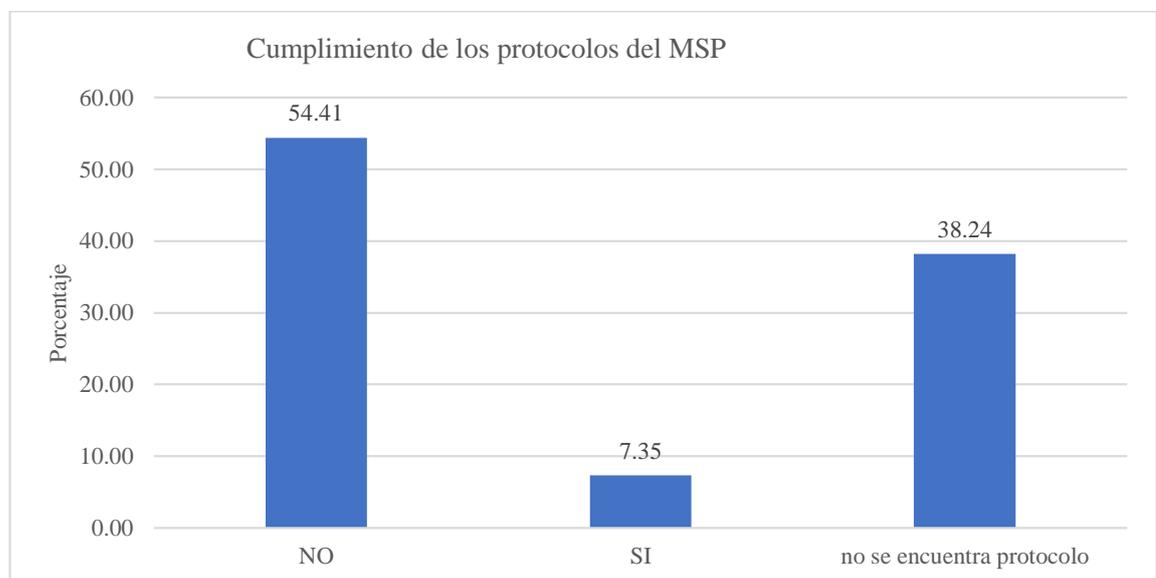


Gráfico 8-3: Concordancia con los protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

Después de analizarse la concordancia de los tratamientos prescritos en el grupo de pacientes estudiados con los Protocolos Terapéuticos Nacionales del Ministerio de Salud Pública, válido para todo el Sistema Nacional de Salud de Ecuador, se evidenció que en un 54,41% de los casos de patologías que cuentan con protocolos en ese documento, no se encontró tal relación. Solamente se encontró para un 7,35 %. El resto de los casos (38,24%) no cuentan con metodología validada en los protocolos terapéuticos nacionales (MSP, 2012).

Este es un problema que necesita de un consenso en el Hospital Andino de Chimborazo, puesto que no se maneja un documento que contenga los procedimientos médicos validados de acuerdo a evidencia científica, que guíe y norme las decisiones de los profesionales de la salud, sino que se trabaja bajo criterio de cada facultativo.

Es de vital importancia que existan las guías terapéuticas, ya que estudios hospitalarios realizados por López, en 2003, han demostrado que son una herramienta que permite aumentar la eficiencia de los procedimientos desde el punto de vista económico, de eficacia, seguridad y de satisfacción del paciente, puesto que permite una elección más racional de los tratamientos, disminuye los errores relacionados con la medicación, evita la duplicación de recursos y esfuerzos, y fácilmente se pueden realizar auditorías de calidad con el fin de la mejora continua (López, 2003, p. 264).

Por estas razones, en este estudio se han considerado como PRM los casos en que no se siga un protocolo aprobado, como los del MSP, puesto que para una evaluación externa como la que se ha realizado, no se cuenta con la convicción de si el paciente dejó de recibir medicación necesaria, catalogándolo así como un posible error de omisión, que tuvo la probabilidad de generar resultados negativos asociados a la medicación.

3.2.4 Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

La identificación de problemas relacionados con los medicamentos que formaban parte de las prescripciones registradas para los pacientes cuyas historias clínicas fueron evaluadas, es presentada a continuación.

Tabla 9-3: Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Tipos de PRM encontrados	Frecuencia	% (respecto a pacientes)
PRM 1	0	0,00
PRM 2	114	55,88
PRM 3	0	0,00
PRM 4	0	0,00
PRM 5	4	1,96
PRM 6	6	2,94
	124	

Realizado por: Jenny Yungán

Fuente: Base de datos obtenidos de la Historias clínicas de los pacientes Hospitalizados del Hospital General Andino (enero 2017- julio 2018)

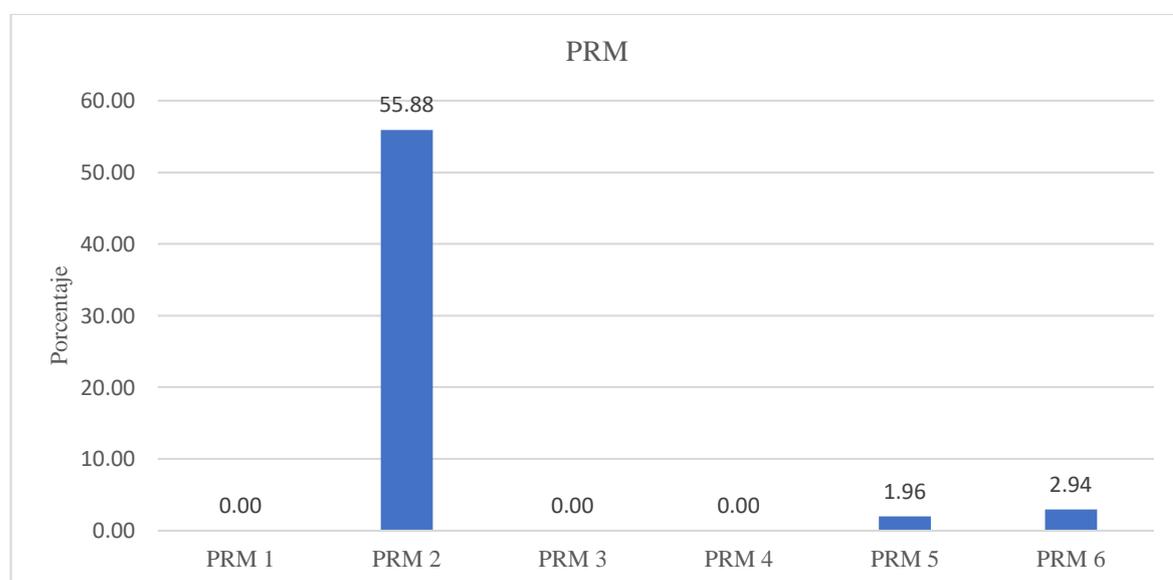


Gráfico 9-3: Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

Realizado por: Jenny Yungán, 2019

La identificación de los PRM en general fue el principal objetivo de esta investigación. Como puede verse en el cuadro respectivo, no se encontraron casos de todos los tipos de PRM. Se identificaron 124 casos, siempre desde la definición de PRM como eventos que tienen la probabilidad de ser causantes de los resultados negativos asociados a la medicación, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, con la limitante de información en las historias clínicas y sin la posibilidad de realizar un seguimiento personal al paciente, no se puede conocer si el problema de salud sospechado se dio o no, pero al menos se puede conocer el riesgo que existe de que estos problemas se manifiesten.

Un 55,58% de los problemas detectados, se refieren al PRM 2, es decir, la sospecha de que los pacientes no hayan recibido toda la medicación que necesitan, y en lugar de ellos, recibieron una medicación innecesaria, ya que, como fue expuesto anteriormente, los procedimientos registrados no estaban de acuerdo con los que ha puesto en vigencia el Ministerio de Salud Pública.

Un 1,96% de los casos fue catalogado como PRM 5, es decir, inseguridad no cuantitativa. A esto corresponden las reacciones adversas a medicamentos, y los casos en que se haya considerado contraindicado un medicamento de acuerdo a las características del paciente.

Y un 2,94% de los casos fue considerado como PRM 6, es decir, inseguridad cuantitativa. A esta categoría pertenecen los casos de interacciones medicamentosas anteriormente mencionadas.

Estos datos no concuerdan con los obtenidos en el estudio realizado por Arévalo, en 2013, en el Hospital del IESS Riobamba, ya que se obtuvo como PRM 3 (inefectividad no cuantitativa) como más abundante, seguido del PRM 5 (inseguridad no cuantitativa). Cabe resaltar que esta diferencia se da porque se trataba de un estudio de seguimiento farmacoterapéutico prospectivo en el que se pudo hacer un análisis profundo con cada paciente (Arévalo, 2013, pp. 58-89).

Igualmente, no concuerdan con los resultados del estudio realizado por Vieira en 20014, en la ciudad de Córdoba, España, en un servicio de Medicina Interna, donde se identificó que los PRM más abundantes eran el primero (no recibir una medicación necesaria), y el cuarto (inefectividad no cuantitativa), principalmente debido a no seguir las pautas de los tratamientos tal como fueron prescritos (Vieira, 2004, p. 251).

Tampoco concuerda con lo obtenido en otro estudio hospitalario realizado en la ciudad española de Murcia por Pérez y col., en 2007, donde se detectaron como los más abundantes los PRM relacionado a interacciones medicamentosas y a errores en la administración de medicamentos, aunque su realidad se asemeja más a la del hospital en el que se realizó la presente investigación, ya que se trabajó con pacientes hospitalizados (Pérez et al, 2007, pp 61-66).

Los datos obtenidos son útiles para tomar las medidas preventivas que disminuyan el riesgo de que los pacientes sufran un fallo terapéutico o evento adverso que empeore su calidad de vida. Esto hace evidente la necesidad de que exista una mayor presencia de la actividad farmacéutica al momento de validar las prescripciones desde el servicio de farmacia, pero además realizando seguimientos habituales a los pacientes, tanto de hospitalización como ambulatorios, y participando activamente en la toma de decisiones terapéuticas junto con los demás profesionales de la salud, poniendo al servicio del hospital su experiencia y conocimientos como el experto en medicamentos que debe ser.

CONCLUSIONES:

- De las 204 prescripciones de AINEs realizadas en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino entre enero de 2017 a julio de 2018, un 56,64% corresponden a paracetamol, 26,92 % a ketorolaco, 10,14% a ibuprofeno, 5,94% a diclofenaco, y 0,35% a ácido acetilsalicílico. Un 36,27% recibió al menos dos AINEs, y un 3,92% tres. Estos resultados son importantes para el correcto manejo del stock de AINEs con el que cuenta la farmacia del hospital, así como para la estimación del riesgo que conlleva el uso de esos medicamentos, y el establecimiento de planes para realizar una correcta conciliación farmacéutica, seguimiento farmacoterapéutico y validación de cada terapia.
- Se encontraron 7 casos de interacciones medicamentosas relacionados a AINEs, 4 de ellos correspondiente a diclofenaco, y 3 a ibuprofeno. Esto demuestra la importancia de que se lleve a cabo una apropiada evaluación e intervención farmacéutica dirigida a la detección oportuna y la corrección de los problemas relacionados con medicamentos, y resultados negativos asociados a la mediación.
- En un 54,41% de los casos, no hubo correspondencia entre el tratamiento prescrito y lo recomendado en los Protocolos Terapéuticos Nacionales del Ministerio de Salud Pública, por cuanto no se puede asegurar que se estén aplicando tratamientos terapéuticos basados en evidencia científica, obteniéndose así un cumplimiento no uniforme de las metas terapéuticas. Es necesario que exista un consenso a nivel de hospital sobre el uso de protocolos y guías terapéuticas validadas a implementarse.
- Se encontraron 124 casos de problemas relacionados a medicamentos. Un 55,58 % corresponde a recibir medicación que no se necesita, 2,94% a inseguridad cuantitativa, y 1,96% a inseguridad cuantitativa. Al tratarse de un estudio retrospectivo, no se pudo conocer si se desarrollaron resultados negativos asociados a estos problemas en los pacientes.
- Un 58,82% de las historias clínicas analizadas pertenecían a pacientes femeninos, y un 41,18% a pacientes masculinos. En las mujeres existe una mayor prevalencia de enfermedades inflamatorias, y por lo tanto están más expuestas a los riesgos asociados al

uso de AINEs. La mayor cantidad se encontraban entre edades de 54 a 81 años, debido a la mayor susceptibilidad de sufrir trastornos de salud caracterizados por procesos inflamatorios en este grupo etario. La mayor parte pertenecían al área de medicina interna, ya que en mayor medida se atienden casos de patologías degenerativas e infecciosas.

RECOMENDACIONES:

Se deben realizar estudios prospectivos en los que se pueda recopilar la información de cada paciente en el lugar y momento de las prescripciones, a fin de obtener datos válidos y certeros que permitan completar la información del presente estudio.

Se deben ampliar los estudios a otras áreas de atención del hospital, como consulta externa, para obtener una visión más completa de la realidad del uso de AINEs en esta institución.

Se debe reforzar las actividades y participación del farmacéutico para que exista un mejor control e intervención, a fin de lograr la eficacia, eficiencia y seguridad de los tratamientos utilizados

Se deberían realizar auditorías frecuentes respecto al uso de medicamentos de especial control, tales como AINEs y antibióticos, a fin de tener datos para la toma de decisiones que permita la mejora de los procedimientos relacionados con su uso.

Es necesario que el Hospital General Andino llegue a un consenso respecto a la aplicación de protocolos para sus procedimientos estándar, basándose en los validados por el Ministerio de Salud Pública, o creando sus documentos basados en evidencia científica.

BIBLIOGRAFÍA

Almarsdóttir, A. & Traulsen, J. “Rational use of medicines—an important issue in pharmaceutical policy”. *Pharmacy World and Science* [en línea], 2005, vol. 27, no 2, pp. 76-80. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1573-739X. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-005-3303-7>

Arévalo Espinoza, Adriana Monserrath. *Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, dirigido a pacientes con artritis reumatoide del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS Riobamba.* (Trabajo de Titulación). (Licenciatura). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Carrera de Bioquímica y Farmacia, Riobamba, Ecuador. 2013, pp. 58-89.

Ballina, J. et al. “Impacto del consumo de AINE en la población general española. Resultados del estudio EPISER”. *Revista Española de Reumatología* [en línea], 2002, vol. 29, no 7, p. 337-342. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0304-4815. Disponible en: <https://medes.com/publication/6331>

Barber Pérez, P. et al. “Evolución del consumo y gasto farmacéutico público de anti-inflamatorios no esteroideos, AINEs, en el período 2001-2005”. *Rev. costarric. salud pública* [en línea], 2007, vol. 16, no 31, pp. 19-26. [Consulta: 10 de agosto 2018]. ISSN 1409-1429. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=1409-1429&script=sci_serial.

Batlouni, M. “Antiinflamatorios no esteroideos: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales”. *Arq Bras Cardiol* [en línea], 2010, vol. 94, no 4, p. 538-546. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0066-782X. Disponible en: <http://www.arquivosonline.com.br/espanol/2010/9404/pdf/e9404019.pdf>

Bonica, J. & Procacci, P. “General considerations of acute pain In: John Bonica, The management of pain”. *Lea & Febiger* [en línea], 1990, pp. 159-178. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 06833004623. Disponible en: <https://library.villanova.edu/Find/Record/529048/TOC#description>.

Buttgereit, Frank et al. “Gastrointestinal toxic side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2-specific inhibitors”. *The American journal of medicine* [en línea], 2001, vol. 110, nº 3, pp. 13-19. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0002-9343. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934300007282>

Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. “Enoxaparina” *Pediamécum* [en línea]. 2015. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1134-3583. Disponible en: <http://pediamecum.es/enoxaparina>

De Abajo, F. et al. “Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003”. *Atención primaria* [en línea], 2005, vol. 36, no 8, pp. 424-433.. [Consulta: 12 de agosto 2018]. ISSN 0212-6567. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656705705345>

Edwards, I. & Aronson, J. “Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management”. *The lancet* [en línea], 2000, vol. 356, no 9237, pp. 1255-1259. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0140-6736. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673600027999>

Fernández-Ilimos, F. & Faus, M. “From “drug-related problems” to “negative clinical outcomes”. *American journal of health-system pharmacy* [en línea], 2005, vol. 62, no 22, pp. 2348-2350 [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1535-2900. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajhp/article/62/22/2348/5135418>

Fernández, X. & Robles, A. “I Informe estado de situación de la persona adulta mayor en Costa Rica”. *San José, Costa Rica: Universidad de Costa Rica* [en línea], 2008, pp. 1-22. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 978-9968-9688-1-2. Disponible en: <https://ccp.ucr.ac.cr/espam/espam.html>

Franch, N. & Castro, M. “Efectividad, seguridad y uso de ibuprofeno no sujeto a prescripción médica”. *Farmacéuticos comunitarios* [en línea], 2013, vol. 5, no 4, pp. 152-162. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 2173-9218. Disponible en: <https://www.raco.cat/index.php/FC/article/view/327243>

Frisancho Velarde. “Gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos”. *Bol. Soc. Peru. Med. Interna*, vol 10, nº 3 (1997) pp. 109-114.

Gavilanes, Herrera Daniela. *Relación entre el grado de instrucción y la automedicación en adultos medios de 45 a 65 años de edad, en la parroquia Yanuncay de la ciudad de Cuenca-Ecuador 2017.* (Tesis). (Licenciatura). Universidad Católica de Cuenca. Carrera de Odontología, Cuenca, Ecuador. 2018, pp. 48-51

Gordon E. et al. “Polimialgia reumática. Una revisión de criterios diagnósticos”. *Revista Cubana de Reumatología* [en línea], 2017, vol. 19, no 1, pp. 15-20. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1817-

5996. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962017000100003&script=sci_arttext&tlng=en.

Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. “Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM)”. *Ars Pharmaceutica* [en línea], 2007, vol. 48, no 1, pp. 5-7. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 2340-9894. Disponible en: <http://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/4974>

Herreros, et al. “Actividades preventivas en los mayores”. *Atencion primaria* [en línea], 2012, vol. 44, p. 57-64. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0212-6567. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/82158434.pdf>

Izquierdo, E. & Escobar, L. “Uso racional de antiinflamatorios no esteroideos en adultos mayores”. In *Crescendo Ciencias de la salud* [en línea], 2016, vol. 3, no 1, pp. 200-203. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 2409-8663. Disponible en: <https://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo-salud/index>

Jankel, C. & Speedie, S. “Detecting drug interactions: a review of the literatura”. *Dicp* [en línea], 1990, vol. 24, no 10, p. 982-989. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1542-6270 . Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/106002809002401014>

Jiménez, G. et al. “Comportamiento de las reacciones adversas a los analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos notificadas por el Sistema Cubano de Farmacovigilancia en el 2001”. *Revista Cubana de Farmacia* [en línea], 2003, vol. 37, no 3, p. 1. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1561-2988. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75152003000300005&script=sci_arttext&tlng=en

López López, Edison Javier. *Análisis del uso de antiinflamatorios no esteroideos 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). (Licenciatura). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Carrera de Bioquímica y Farmacia, Riobamba, Ecuador. 2015, pp. 44-56.

López, M. et al. “Seguridad de medicamentos Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación”. *Farmacia Hospitalaria* [en línea], 2003, vol. 2003, no 27/4, p. 264. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 2171-8695. Disponible en: http://upchmed.pe/red_cochrane_peru/wp-

content/uploads/2012/09/Taller_6_Seguridad_del_Paciente_Lectura_Sugerida_3_Seguridad_de_Medicamentos_Dr.Garc%C3%ADaElorrio1.pdf

Loza, E. “Revisión sistemática: ¿es eficaz y seguro el uso de AINE para los ancianos?”. *Reumatología Clínica* [en línea], 2008, vol. 4, no 5, pp. 172-182. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1699-258X. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699258X08724616>

Marco, J. et al. “Ingresos hospitalarios por hemorragia digestiva alta por antiinflamatorios no esteroideos”. *Pharmacy Practice* [en línea], 2004, vol. 2, no 4, pp. 217-227. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1885-642X. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/690/69020402>

Marcotegui, R. “Uso racional de antiinflamatorios no esteroideos. De la teoría a la práctica”. *Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra* [en línea], 1998, vol. 6, no 1, pp- 1-10. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 162916. Disponible en: https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+6/BIT+6+1.htm

Masache Galván, César Augusto. *Análisis estratégico sobre el consumo y comercialización de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos genéricos y de marca en el Distrito Metropolitano de Quito* (Tesis). (Maestría) Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE. Maestría en Planificación y Dirección Estratégica, Quito, Ecuador. 2016, pp. 7-17.

Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador. “Procedimientos Terapéuticos”. 2012.

Moraga Maluenda, C.; Linares Padilla, G. “Factores asociados a la prevalencia de la automedicación en los estudiantes USFX de Chuquisaca en la ciudad de Sucre gestión 2013”. *Archivos Bolivianos de Medicina* [en línea], 2013, vol. 20, pp. 19-25. [Consulta: 17 de enero 2019]. ISSN 0004-0525. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S0004-05252013000200004&script=sci_arttext&tlng=es.

Morera Salas, Melvin, et al. “Consumo de antiinflamatorios no esteroideos en atención primaria en Costa Rica: evolución y variabilidad geográfica”. *Gaceta Sanitaria* [en línea], 2007, vol 21, nº 6, pp. 458-464. [Consulta: 10 de agosto 2018]. ISSN 0213-9111. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112007000600004

Nakashima, A. et al. “Identification of cytochrome P450 forms involved in the 4-hydroxylation of valsartan, a potent and specific angiotensin II receptor antagonist, in human liver

microsomes”. *Xenobiotica* [en línea], 2005, vol. 35, no 6, pp. 589-602. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0049-8254. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00498250500158175>

Ortiz-Pereda, V. et al. “Antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol en el tratamiento del dolor”. *Gaceta Médica de Bilbao* [en línea], 2007, vol. 104, no 4, pp. 148-155. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0304-4858. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030448580774595X>

Oscanoa-Espinoza, T. & Lizaraso-Soto, F. “Antiinflamatorios no esteroideos: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal”. *Revista de Gastroenterología del Perú* [en línea], 2015, vol. 35, no 1, pp. 63-71. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1022-5129. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292015000100007&script=sci_arttext&tlng=pt

Osorio A., et al. “Utilización de AINES y uso de IBP profilácticos en pacientes de medicina interna”. *Revista Colombiana de Gastroenterología* [en línea], 2014, vol. 29, no 2, pp. 125-130. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0120-9957 Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3377/337731614006/>

Pérez, M. et al. “Análisis de los problemas, relacionados con medicamentos, detectados en un hospital general”. *Revista de Calidad Asistencial* [en línea], 2007, vol. 22, no 2, pp. 61-66. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1134-282X. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134282X07711946>

Pérez Ruiz, A. et al. “Antiinflamatorios no esteroideos (AINES).: Consideraciones para su uso estomatológico”. *Revista Cubana de Estomatología* [en línea], 2002, vol. 39, no 2, pp. 119-138. [Consulta: 18 de enero 2019]. ISSN 1561-297X. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200004

Puebla, F. “Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS: Dolor iatrogénico”. *Oncología (Barcelona)* [en línea], 2005, vol. 28, no 3, pp. 33-37. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0378-4835. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0378-48352005000300006&script=sci_arttext&tlng=en

Rodilla, E. et al. “Automedicación y ancianos. La realidad de un botiquín casero”. *Atención primaria* [en línea], 2009, vol. 41, no 5, pp. 269-274. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0212-6567. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656708000565>.

Seager, J. M.; Hawkey, C. J. “Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs. (ABC of the upper gastrointestinal tract)”. *British Medical Journal* [en línea], 2001, vol 323, n° 7323, pp. 1236-1240. [Consulta: 12 de agosto 2018]. ISSN 3102371. Disponible en: <http://go.galegroup.com/ps/anonymous?id=GALE%7CA80802154&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=17592151&p=AONE&sw=w>

Strand, L. et al. “Drug-related problems: their structure and function”. *Dicp* [en línea], 1990, vol. 24, no 11, pp. 1093-1097. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1542-6270 . Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/106002809002401114>

Urrutia, L. et al “Perfil del consumidor de antiinflamatorios no esteroideos en Chiclayo y Cajamarca, Perú”. *Acta Méd Per* [en línea], 2008, vol. 25, pp. 216-219. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1728-5917. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v25n4/a06v25n4>

Vane, J. & Botting, R. “Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs”. *The FASEB journal* [en línea], 1987, vol. 1, no 2, pp. 89-96. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 301-634-7000. Disponible en: <https://www.fasebj.org/doi/abs/10.1096/fasebj.1.2.3111928>

Vargas, E. “Problemas de uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con patología crónica asociada”. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* [en línea], 2000, vol. 24, no 4, pp. 85-91. . [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1130-8427. Disponible en: <http://www.mschs.gob.es/ca/biblioPublic/publicaciones/docs/200004-1.pdf>

Vargas, E., et al. “Complicaciones gastrointestinales severas potencialmente relacionadas con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos: coste del tratamiento hospitalario para el Sistema Nacional de Salud en nuestro país”. En *Anales de Medicina Interna* [en línea], 2001, vol 18, no 11, pp. 12-18. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0212-7199. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-71992001001100002&script=sci_arttext&tlng=en

Vázquez-Cortés, S. et al. “Tolerancia a celecoxib y meloxicam en pacientes con intolerancia a analgésicos no esteroideos”. En *Anales de medicina interna* [en línea], 2008, vol 25, no 4, pp. 163-167. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0212-7199. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992008000400003

Vázquez, N. et al. “Polimedicación en pacientes adultos con dolencias crónicas en un centro de salud”. *Cuadernos de atención primaria* [en línea], 2008, vol. 15, no 4, pp. 275-279. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1134-3583. Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/Norberto_Vazquez2/publication/43139124_Polimedificacion_en_pacientes_adultos_con_dolencias_cronicas_en_un_centro_de_salud/links/56dfe7c308aec4b3333bd_a60/Polimedificacion-en-pacientes-adultos-con-dolencias-cronicas-en-un-centro-de-salud.pdf

Villa, J. et al. “Relevancia clínica de las interacciones medicamentosas entre antiinflamatorios no esteroideos y antihipertensivos”. *Atención Primaria* [en línea], 2014, vol. 46, no 9, pp. 464-474. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 0212-6567. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671400050X>

Vieira, N. et al. “Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Infanta Margarita”. *Farmacia hospitalaria* [en línea], 2004, vol. 2004, no 28/4, p. 251. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 2171-8695. Disponible en: <https://www.sefh.es/fh/2004/n4/4.pdf>

Watelet, J. et al. “Toxicity of chronic paracetamol ingestión”. *Alimentary pharmacology & therapeutics* [en línea], 2007, vol. 26, no 11-12, pp. 1543-1544. [Consulta: 15 de enero 2019]. ISSN 1365-2036. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2036.2007.03503.x>

Zavaleta, M. et al. “Ketorolac”. *Médica Sur* [en línea], 2007, vol. 14, no 1, pp. 14-20. [Consulta: 15 de enero 2019]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=12472>

ANEXOS:

A. Tabla de pacientes, por edad, género, área, fármacos y sus dosis individuales

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
1	76	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
2	29	F	Ginecologia	paracetamol				500mg cada 8 horas			
3	64	F	Medicina Interna	paracetamol	Diclofenaco			1g cada 8 horas	75mg cada 8 horas		
4	61	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
5	63	M	Medicina Interna	paracetamol	Ketorolaco			500mg cada 8 horas	30mg cada 8 horas		
6	67	F	Medicina Interna	paracetamol				500mg cada 8 horas			
7	63	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
8	39	M	Medicina Interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30mg cada 8 horas		
9	75	M	Medicina Interna	paracetamol	Ketorolaco			500mg cada 8 horas	30mg cada 8 horas		
10	79	M	Medicina Interna	paracetamol				500mg cada 8 horas			
11	65	F	Cirurgia	Ketorolaco	Diclofenaco			60mg cada 8 horas	75mg cada 8 horas		
12	29	F	Ginecologia	Ketorolaco	Diclofenaco			30mg cada 12 horas	50mg cada 8 horas		
13	70	F	Cirurgia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60mg cada 8 horas		
14	65	M	Medicina Interna	paracetamol				500mg cada 8 horas			
15	56	F	Medicina Interna	paracetamol	Ketorolaco			500mg cada 8 horas	30mg cada 8 horas		

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
35	28	F	Medicina Interna	paracetamol				500mg cada 8 horas			
36	71	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 6 horas	60mga cada 8 horas		
37	26	F	Ginecologia	Ketorolaco				60mg cada 8 horas			
38	60	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
39	65	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 6 horas			
40	57	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
41	38	F	Medicina Interna	Ketorolaco				30mg cada 8 horas			
42	72	M	Medicina interna	ibuprofeno				400mg cada 8 horas			
43	68	M	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 12horas			
44	77	F	Cirugia	paracetamol				1g cada 12 horas			
45	24	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
46	92	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
47	69	F	Cirugia	Ketorolaco				30mg cada 8 horas			
48	63	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
49	93	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			500mg cada 8 horas	30mg cada 8 horas		
50	56	F	Medicina Interna	Ketorolaco				60 mg cada 8 horas			
51	56	F	Medicina Interna	paracetamol				1g cada 8 horas			

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS				
				1	2	3	4	1	2	3	4	
124	62	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas			
125	50	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco	Ibuprofeno		1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas	400 mg cada 8 horas		
126	76	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco	diclofenaco		1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas	75 mg cada 8 horas		
127	91	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas				
128	58	M	Cirugia	ibuprofeno	Diclofenaco			400mg cada 8 horas	75 mg cada 8 horas			
129	28	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas			
130	68	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas			
131	56	F	Medicina interna	ibuprofeno				400 mg cada 8 horas				
132	89	F	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60mg cada 8 horas			
133	86	F	Medicina interna	paracetamol				500mg cada 6 horas				
134	80	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas				
135	88	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas				
136	76	F	Medicina interna	paracetamol				500mg cada 6 horas				
137	69	F	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas			
138	81	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas				
139	40	M	Cirugia	paracetamol	ibuprofeno	ketorolaco		500mg cada 8 horas	400mg cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
140	78	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas				

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
141	45	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
142	80	F	Cirugia	Ketorolaco				30mg cada 8 horas			
143	54	F	Medicina interna	ibuprofeno	Ketorolaco			400mg cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
144	88	F	Medicina interna	paracetamol				500mg cada 6 horas			
145	70	F	Cirugia	Ketorolaco				60 mg cada 8 horas			
146	70	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
147	28	M	Medicina interna	Ketorolaco				30mg cada 8 horas			
148	77	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
149	83	M	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
150	93	F	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60mg cada 8 horas		
151	88	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
152	62	M	Medicina interna	Ketorolaco				60mg cada 8 horas			
153	79	M	Cirugia	paracetamol				1g cada 8 horas			
154	45	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 6 horas	60mg cada 8 horas		
155	67	F	Cirugia	paracetamol				500mg cada 8 horas			
156	73	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
157	68	M	Cirugia	paracetamol	ibuprofeno			1g cada 8 horas	400mg cada 8 horas		
158	81	F	Cirugia	paracetamol				1g cada 8 horas			

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
159	83	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
160	29	F	Medicina interna	paracetamol	Diclofenaco			500mg cada 8 horas	75 mg cada 8 horas		
161	43	M	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
162	35	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
163	33	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
164	88	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
165	27	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
166	81	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
167	84	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
168	81	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			500mg cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
169	63	F	Medicina interna	paracetamol	ibuprofeno			1g cada 8 horas	400 mg cada 8 horas		
170	90	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
171	41	F	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
172	46	M	Cirugia	paracetamol	ibuprofeno	ketorolaco		500mg cada 8 horas	400 mg cada 8 horas	30 mg cada 8 horas	
173	65	F	Cirugia	paracetamol				500mg cada 8 horas			
174	54	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
175	48	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
176	88	F	Cirugia	Ketorolaco				30mg cada 8 horas			
177	65	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
178	67	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
179	30	F	Medicina interna	Ketorolaco				30mg cada 18 horas			
180	58	F	Cirugia	ibuprofeno	Diclofenaco			400mg cada 8 horas	75 mg cada 8 horas		
181	52	F	Medicina interna	Ketorolaco				60 mg cada 8 horas			
182	60	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
183	75	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
184	67	F	Cirugia	paracetamol	ibuprofeno			500 mg cada 8 horas	400mg cada 8 horas		
185	54	F	Medicina interna	paracetamol				500 mg cada 6 horas			
186	78	M	Medicina interna	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
187	63	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
188	75	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
189	95	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 12 horas			
190	78	M	Cirugia	ibuprofeno				400mg cada 8 horas			
191	66	F	Cirugia	Paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	60 mg cada 8 horas		
192	95	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
193	29	F	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas			

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	EDAD	GENERO	AREA	FARMACOS				DOSIS			
				1	2	3	4	1	2	3	4
194	90	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
195	86	F	Medicina interna	paracetamol				500mg cada 8 horas			
196	86	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
197	71	F	Cirugia	ibuprofeno				400mg cada 8 horas			
198	29	F	Ginecologia	paracetamol				1g cada 8 horas			
199	83	F	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
200	71	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
201	77	M	Medicina interna	paracetamol				1g cada 8 horas			
202	74	M	Cirugia	ibuprofeno	Diclofenaco			400mg cada 8 horas	75 mg cada 8 horas		
203	65	M	Cirugia	paracetamol	Ketorolaco			1g cada 8 horas	30 mg cada 8 horas		
204	83	F	Cirugia	paracetamol				1g cada 6 horas			

B. Tabla de pacientes, interacciones, vías de administración y duración de los tratamiento

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACIÓN DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
1	Ninguno			IV			17 días		
2	Ninguno			VO			4días		
3	Ninguno	Niguno		IV	IM		14 días	3 días	
4	Ninguno			IV			9días		
5	Ninguno	Niguno		VO	IV		2 días	1dia	
6	Ninguno			VO			12 días		
7	Ninguno			IV			4 días		
8	Ninguno	Niguno		IV	IV		6 días	5 días	
9	Ninguno	Niguno		VO	IV		4días	3 días	
10	Ninguno			VO			5 días		
11	Ninguno	Valsartan+Hidroclorotiazida		IV	IM		4días	3días	
12	Ninguno	Niguno		IV	VO		3 días	2días	
13	Ninguno	Niguno		IV	IV		3días	4días	
14	Ninguno			VO			3 días		
15	Ninguno	Niguno		VO	IV		5 días	2 días	
16	Ninguno			VO			2 días		
17	Ninguno	Niguno	Enaxoparina	VO	IV	VO	5 días	6 días	5 días
18	Ninguno			VO			3 días		
20	Ninguno	Metrotexato	metrotexato	VO	IM	VO	9 días	3 días	8 días

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE AD VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
45	Ninguno			IV			10 días		
46	Ninguno			IV			1 día		
47	Ninguno			IV			2 días		
48	Ninguno			IV			15 días		
49	Ninguno	Niguno		VO	IV		2 días	2 días	
50	Ninguno	Niguno		VO	IV		3 días	3 días	
51	Ninguno			IV			2 días		
52	Ninguno			VO			3 días		
53	Ninguno			IV			2 días		
54	Ninguno			VO			3 días		
55	Ninguno			IV			3 días		
56	Ninguno			IV			4 días		
57	Ninguno			IV			4 días		
58	Ninguno	Valsartan+Hidroclorotiazida		IV	IM		4 días	2 días	
59	Ninguno	Niguno		IV	IV		5 días	3 días	
60	Ninguno	Niguno		IV	IV		10 días	3 días	
61	Ninguno			IV			5 días		
62	Ninguno	Niguno		IV	IV		6 días	3 días	
63	Ninguno			VO			14 días		
64	Ninguno	Niguno		IV	IV		7 días	2 días	
65	Ninguno	Niguno		VO	IV		5 días	2 días	
66	Ninguno	Niguno		VO	IV		4 días	3 días	
67	Ninguno			IV			3 días		

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
69	Ninguno			IV			7 días		
70	Ninguno			IV			3 días		
71	Ninguno	Niguno		VO			10 días		
72	Ninguno			IV			5 días		
73	Ninguno	Niguno		IV	IV		22 días	12 días	
74	Ninguno			IV			10 días		
75	Ninguno	Niguno	n	VO	VO	IV	5 días	3 días	Días
76	Ninguno	Niguno		IV	VO		3 días	3 días	
77	Ninguno			IV			7 días		
78	Ninguno			IV			25 días		
79	Ninguno	Niguno		VO	VO		6días	6 días	
80	Ninguno	Niguno		VO	IV		9 días	2 días	
81	Ninguno			IV			15 días		
82	Ninguno			IV			3 días		
83	Ninguno			IV			5 días		
84	Ninguno			IV			11 días		
85	Ninguno	Niguno		IV	VO		3 días	5 días	
86	Ninguno			VO			5 días		
87	Ninguno			IV			2 días		
88	Ninguno			IV			4 días		
89	Ninguno			VO			8 días		
90	Ninguno			IV			7 días		
91	Ninguno	Niguno		VO	IV		5 días	2 días	

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE AD VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
69	Ninguno			IV			7 días		
94	Ninguno			IV			7 días		
95	Ninguno			IV			11 días		
96	Ninguno	Niguno	Ninguno	IV	VO	IV	17 días	17 días	4 días
97	Ninguno			IV			2 días		
98	Ninguno	Niguno		IV	IV		13 días	31 días	
99	Ninguno			IV			10 días		
100	Ninguno	Niguno		IV	IV		3 días	2 días	
101	Ninguno			IV			10 días		
102	Ninguno			IV			2 días		
103	Ninguno			IV			21 días		
104	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
105	Ninguno	Niguno		IV	VO		5 días	8 días	
106	Ninguno	Niguno		VO	IV		14 días	2 días	
107	Ninguno	Niguno		IV	IV		2 días	4 días	
108	Ninguno	Niguno		VO	IV		3 días	1 día	
109	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
110	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
111	Ninguno			IV			20 días		
112	Ninguno			IV			5 días		
113	Ninguno	Niguno		IV	IV		37 días	4días	
114	Ninguno	Niguno		VO	IM		3 días	2 días	
115	Ninguno			IV			3 días		

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
117	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
118	Ninguno			VO			3 días		
119	Ninguno			IV			4 días		
120	Ninguno	Niguno		VO	IM		3 días	2 días	
121	Ninguno	Niguno		IV	IV		11 días	1 día	
122	Ninguno			IV			3 días		
123	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
124	Ninguno	Niguno		IV	IV		4 días	3 días	
125	Ninguno	Niguno	ninguno	VO	IV	VO	5 días	3 días	5 días
126	Ninguno	Niguno	Ninguno	IV	IV	IM	10 días	4 días	2 días
127	Ninguno			IV			6 días		
128	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
129	Ninguno	Niguno		IV	IV		3 días	2 días	
130	Ninguno	Niguno		IV	IV		4 días	4 días	
131	Ninguno			VO			5 días		
132	Ninguno	Niguno		IV	IV		9 días	3 días	
133	Ninguno			IV			32 días		
134	Ninguno			IV			3 días		
135	Ninguno			IV			16 días		
136	Ninguno			VO			9 días		
137	Ninguno			IV	IV		4 días	2 días	
138	Ninguno			IV			5		
139	Ninguno	Niguno	Ninguno	VO	VO	IV	4 días	3 días	2 días

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
141	Ninguno			IV			21 días		
142	Ninguno			IV			5 días		
143	Ninguno	Niguno		VO	IV		2 días	6 días	
144	Ninguno			VO			15 días		
145	Ninguno			IV			4 días		
146	Ninguno			IV			32 días		
147	Ninguno			IV			4 días		
148	Ninguno			IV			4 días		
149	Ninguno			IV	IV		1 día	3 días	
150	Ninguno	Niguno		IV	IV		12 días	1 día	
151	Ninguno			IV			16 días		
152	Ninguno			IV			4 días		
153	Ninguno			VO			3 días		
154	Ninguno	Niguno		IV	IV		9 días	4 días	
155	Ninguno			VO			3 días		
156	Ninguno			IV			12 días		
157	Ninguno	Niguno		VO	VO		5 días	5 días	
158	Ninguno			IV			5 días		
159	Ninguno			IV			4 días		
160	Ninguno	Metrotexato		VO	IM		32 días	7 días	
161	Ninguno	Niguno		IV	IV		3 días	2 días	
162	Ninguno	Niguno		IV	IV		2 días	4 días	
163	Ninguno	Niguno		IV	IV		4 días	3 días	

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE AD VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
165	Ninguno			IV			2 días		
166	Ninguno			IV			16 días		
167	Ninguno			IV			13 días		
168	Ninguno	Niguno		VO	IV		5 días	6 días	
169	Ninguno	ENAXAPARINA		IV	VO		1 día	4 días	
170	Ninguno			IV			29 días		
171	Ninguno	Niguno		IV	IV		3 días	6 días	
172	Ninguno	Niguno	ninguno	VO	VO	IV	3 días	3 días	1 día
173	Ninguno			VO			3 días		
174	Ninguno			IV			2 días		
175	Ninguno			IV			7 días		
176	Ninguno			IV			4 días		
177	Ninguno			IV			2 días		
178	Ninguno			IV			7 días		
179	Ninguno			IV			2 días		
180	Ninguno	Niguno		VO	IM		5 días	2 días	
181	Ninguno			IV			2 días		
182	Ninguno			IV			14 días		
183	Ninguno	Niguno		IV	IV		4 días	4 días	
184	Ninguno	Niguno		VO	VO		5 días	5 días	
185	Ninguno			VO			8 días		
186	Ninguno	Niguno		IV	IV		8 días	2 días	
187	Ninguno	Niguno		IV	IV		3 días	8 días	

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	INTERACCIONES			VIAS DE AD VIAS DE ADMINISTRACIÓN /VO,IV,IM			DURACION DEL TRATAMIENTO		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
189	Ninguno			IV			3 días		
190	Ninguno			VO			5 días		
191	Ninguno	Niguno		IV	IV		2 días	1 día	
192	Ninguno			IV			4 días		
193	Ninguno			IV			29 días		
194	Ninguno			IV			10 días		
195	Ninguno			VO			5 días		
196	Ninguno			IV			14 días		
197	Ninguno			VO			3 días		
198	Ninguno			IV			3 días		
199	Ninguno			IV			8 días		
200	Ninguno			IV			4 días		
201	Ninguno			IV			4 días		
202	Ninguno	Niguno		VO	IM		3 días	1 día	
203	Ninguno	Niguno		IV	IV		5 días	1 día	
204	Ninguno			IV			8 días		

C. Tabla de pacientes por patología, cumplimiento de protocolo terapéutico, y PRM

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
1	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		X				
2	Pielonefritis		NO		X				
3	Abceso de pierna izquierda								
4	Pielonefritis		NO		x				
5	Hipertiroidismo		NO		x				
6	Tumor retroperitoneal								
7	Esclerosis múltiple		NO		x				
8	Apendicitis	SI							
9	Pterigio ojo izquierdo								
10	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		X				
11	Gonartrosis de rodilla derecha								x
12	Parto por cesaria								
13	Gonartrosis de rodilla izquierda								
14	Nuemonia adquirida en la comunidad		NO		X				
15	Hernia inguinal,Hipotiroidismo								
16	Escoliosis Idiopatica								
17	Gonartrosis artrosis de rodilla izquierda								x
18	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		X				
19	Gastroenteritis infecciosa		NO		x				
20	Artritis reumatoidea		NO		x				x
21	Insuficiencia renal aguda		NO		x				

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
46	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		X				
47	Apendicitis	Si							
48	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		x				
49	Tumor conjuntival								
50	Lupus Eritematosos Sistemico		NO		x				
51	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		x				
52	Gonoartrosis bilateral, Artritis reumatoidea								
53	Neumonía adquirida en la comunidad		no		x				
54	Catarata infantil, juvenil y persenll ojo izquierdo								
55	calculó uretral		NO		x				
56	Calculo renal		NO		x				
57	Fractura del femur derecho								
58	Artrosis de la rodilla derecha, Artroplasia total de la rodilla								X
59	Falla material de osteosintesis								
60	Fractura del humero derecho								
61	Tumor maligno de prostata		no		x				
62	Fractura de humero izquierdo								
63	tumor maligno de cuello uterino		no		x				
64	tumor maligno de cuello uterino		no		x				
65	Amputacion traumatico dedo pulgar								
66	Varicocelectomia								
67	Neumonía de la cominidad		no		x				

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
93	Tumor maligno de prostata		NO		x				
94	Neumonia Adquirida en laComunidad		NO		x				
95	Diabetes mellitus tipo 2		NO		x				
96	Tendinitis de biceps izquierdo,Lesiones del hombro								
97	Insuficiencia renal cronica		NO		x				
98	Fractura de tibia y perone izquierdo								
99	Neumomia nosocomial		NO		x				
100	Fractura Humero izquierdo								
101	Neumonia Adquirida en la comunidad		NO		x				
102	Anemia aplásica		NO		x				
103	Neumonia Adquirida en la comunidad.		NO		x				
104	Pterigio ojo derecho								
105	Insuficiencia cardiaca		NO		x				
106	Hipotiroidismo		NO		x				
107	Rechazo de material de Osteosintesis de rodilla derecha								
108	Insuficiencia Safena mayor bilateral								
109	Pterigio ojo Izquierdo								
110	Pterigio ojo derecho								
111	Diabetes mellitus tipo 2		no		x				
112	Absceso de glandula de Bartholin								
113	Tumor maligno de pie								
114	Catarata nuclear ojo izquierdo								
115	micosis superficial		no		x				
116	Apendicitis		no		x				

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
118	Insuficiencia cardiaca		no		x				
119	Pielonefritis		NO		x				
120	Catarata nuclear ojo derecho								
121	Calculo renal		no		x				
122	Osteomielitis	si			x				
123	Catarata nuclear ojo derecho								
124	Gonartrosis derecha								
125	Coxartrosis derecha								
126	Hipertrofia prostática		no		x				
127	Neumonía adquirida en la comunidad		no		x				
128	Catarata nuclear ojo derecho								
129	Ganglion en muñeca izquierda								
130	Hipertrofia prostática		no		x				
131	Tuberculosis pulmonar		no		x				
132	Abdomen agudo		NO		x				
133	Cefalea tensional	si						x	
134	Cardiopatía congénita cianótica		NO		x				
135	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		x				
136	Cefalea tensional	SI						X	
137	Insuficiencia renal aguda		NO		x				
138	Neumonía adquirida en la comunidad		NO		x				
139	Fractura falange mediade quinto dedo de la mano izquierda								
140	tumor maligno de prostata		no		x				

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
166	Neumonia nosocomial		no		x				
167	Ulcera péptica		no		x				
168	Hemorragia subaracnoidea,Hidrocefalea								
169	micosis superficial		no		x				X
170	Neumonia adquirida en la comunidad		no		x				
171	Diarrea y gastroenteritis infecciosa		no		x				
172	Insuficiencia Safena mayor bilateral								
173	Insuficiencia safena mayor izquierda,Hipertension arterial								
174	Hemorragia intraencefalica,Hipertension arterial descontrolada								
175	Pancreatitis aguda no hemorragica de origen biliar								
176	Abdomen agudo		no		x				
177	Gatroenteritis infecciosa		NO		x				
178	Pielonefritis		no		x				
179	Colelitiasis	si							
180	Catarata nuclear de ojo derecho								
181	Apendicitis		no		x				
182	Neumonia adquirida en la comunidad		no		x				
183	Gonartrosis derecha								
184	Hipotiroidismo		no		x				
185	Cefalea tensional	si						x	
186	Fractura de femur izquierdo								
187	Fractura subtrocantérica de femur izquierdo								
188	Hipotiroidismo		no		x				

	PATOLOGÍA	PROTOCOLO PRM TERAPEUTICO		PRM					
		SI	NO	PRM1	PRM2	PRM3	PRM4	PRM5	PRM6
190	Catarata nuclear de ojo izquierdo,Hipotiroidismo								
191	Lesion de hombro derecho								
192	Insuficiencia renal cronica		no		x				
193	Osteomielitis	si							
194	Neumonia adquirida en la comunidad		NO		x				
195	Insuficiencia renal cronica		NO		x				
196	Cardiopatía congénita cianótica		NO		x				
197	Pterigio ojo Izquierdo								
198	Bronquitis aguda		no		x				
199	Neumonia adquirida en la comunidad		no		x				
200	Tumor maligno de prostata		no		x				
201	hipertension arterial moderada		no		x				
202	Catarata nuclear ojo derecho								
203	Hipertrofia prostática Benigna		no		x				
204	Osteomielitis	si							

D. Ficha para recolección de datos de las Historias Clínicas

**“EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL
SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL ANDINO EN EL PERIODO
ENERO 2017 A JULIO DEL 2018”**

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RESPONSABLE: _____ **FECHA:** _____

NOMBRE DEL PACIENTE _____

NÚMERO DE HISTORIA _____

EDAD: _____

SEXO: _____

ÁREA: _____

DIAGNÓSTICO: _____

AINES PRESCRITOS:

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS	VÍA DE ADMINI STRACI ÓN	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO	DE ACUERDO A PROTOCOLO	INTERACCION ES	PRM	RAM

OTROS MEDICAMENTOS:

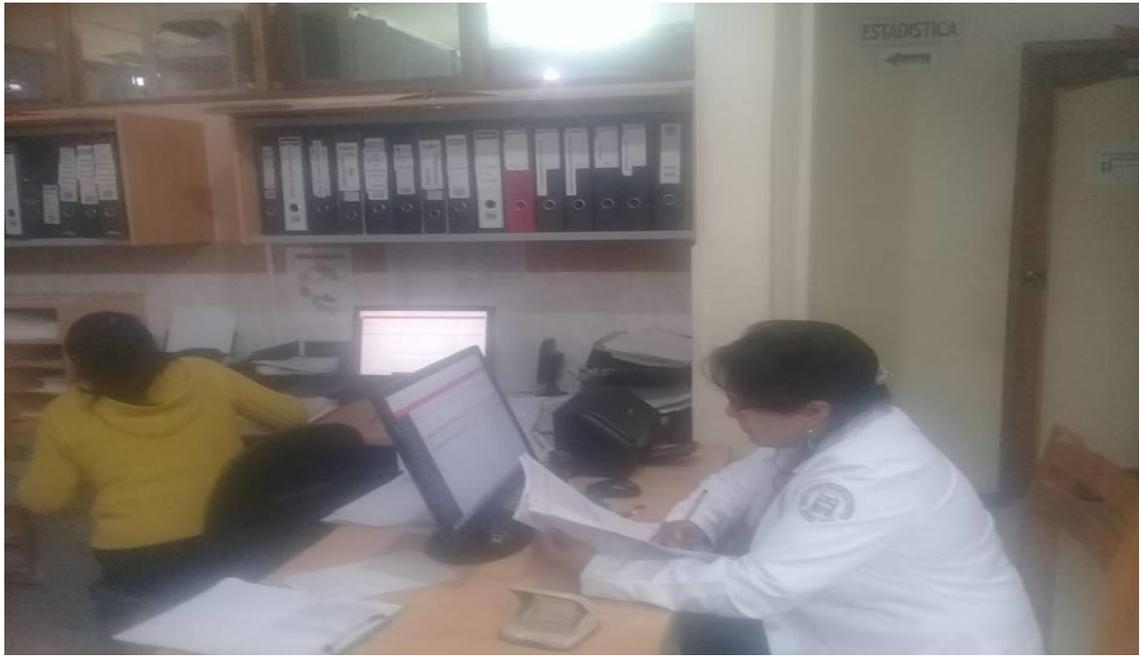
OBSERVACIONES:

E. Indicaciones para la recolección de datos de las Historias Clínicas físicas como digitales



F. Recolección de información de las Historias Clínicas físicas como digitales





G. Solicitud de autorización para la realización de la investigación en el Servicio de Hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo.



ESPOCH
ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

ESCUELA BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Of. No.999 EBF-FC.2018
Riobamba, agosto 03 del 2018

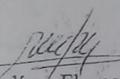
Doctor
Edwin Lara
GERENTE GENERAL DEL HOSPITAL ANDINO
Presente

De mi consideración:

Reciba un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice a la señorita Jenny Mercedes Yungán Barrionuevo CI. 060422413-9 para el desarrollo de su Proyecto de Trabajo de Titulación "EVALUACIÓN DEL USO DE ANTIINFLAMATORIOS EN EL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL ANDINO EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2017 A JULIO DEL 2018", el mismo que será de gran utilidad tanto para nuestra Institución como lo será para la suya y que servirá como punto de partida para la evolución de procesos y protocolos a seguir en el área de Farmacia, además cabe recalcar que dichos proyectos han sido acordados y coordinados con la Dra. Encargada del área de Farmacia de su Hospital, autorizando a quien corresponda preste todas las facilidades necesarias para que el mencionado estudiante pueda realizar su Tesis requisito, para poder graduarse, el mismo que está aprobado por la Unidad de Titulación y que tendrá como Tutora a la Dra. Verónica Cando Docente de la Carrera.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,


Dr. Bolívar Flores Humanante,
**DIRECTOR ESCUELA DE
BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



Se autoriza lo solicitado del estudio, pendiente revisión del proyecto

[Handwritten signature]

Archivo
Mónica M.

[Faint stamp: Oficina S. P. de la Facultad de Ciencias, Riobamba, 13 de Agosto del 2018]