

USO RACIONAL DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS EN EL HOSPITAL GENERAL ANDINO

Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs at the Andino general hospital

iD	¹ Verónica Cando*
iD	² Laura Hernández
iD	³ Jaslin Acosta
iD	⁴ Jenny Yungan
iD	⁵ Sofia Fiallos

¹ Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia, Grupo de Investigación de Tecnología Farmacéutica y Atención Farmacéutica, Riobamba, Ecuador.

² Farmacia Española, Riobamba, Ecuador

³ Farmacia FarmaSur, Riobamba, Ecuador

⁴ Farmacia Genopharma, Riobamba, Ecuador

⁵ Centro de Salud MSP Cayambe Distrito 17D10, Quito, Ecuador.

* vcando@esepoch.edu.ec

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el uso de antiinflamatorios no esteroideos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino en el periodo enero 2017 - julio 2018. Para lo cual, se realizó un análisis retrospectivo de 204 historias clínicas. Se analizaron principalmente las interacciones medicamentosas presentadas, la concordancia del tratamiento con los protocolos terapéuticos aprobados por el Ministerio de Salud Pública 2012, y la existencia de posibles problemas relacionados con los medicamentos (PRMs). Siendo la población de estudio en edades de 54 a 81 años. Como resultados, se identificaron 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 %). También 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 descritos por el MSP. Se encontraron 124 casos de PRMs, de los cuales 55,58 % corresponde a recibir medicación innecesaria, seguidos de inseguridad cuantitativa (2,94 %) e inseguridad cuantitativa (1,96%).

Palabras Clave: Atención Farmacéutica, Problemas Relacionados a Medicamentos, Interacciones Medicamentosas, Hospitalización.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the hospitalization service of the Andino General Hospital from January 2017 through July 2018. For which, a retrospective analysis of 204 medical records was carried out. Mainly, drug interactions presented, the concordance of the treatment with the therapeutic protocols approved by the Ministry of Public Health 2012, and the existence of possible drug-related problems (DRPs) were mainly

analyzed. The study population ranged in age from 54 to 81 years. As results, 286 prescriptions of NSAIDs were identified, with a majority use of Paracetamol (56.64%), Ketorolac (26.92%), Ibuprofen (10.14%), Diclofenac (5.94%) and Acetylsalicylic Acid (0.35%). Seven drug interactions involving diclofenac and ibuprofen were also detected. 54.41% of the treatments were not consistent with the national therapeutic protocols described by the MSP. 124 cases of DRPs were found, of which 55.58% correspond to receiving necessary medication, followed by quantitative insecurity (2.94%) and quantitative insecurity (1.96%).

Keywords: *Pharmaceutical Care, Drug Related Problems, Drug Interactions, Hospitalization.*

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad el consumo de medicamentos es un tema de gran interés, no sólo para la Administración y los profesionales sanitarios, sino también para los propios consumidores. Los estudios de utilización de medicamentos son fundamentales para detectar, analizar e intentar solucionar los problemas derivados de la falta de coincidencia entre los intereses públicos y privados, del funcionamiento insatisfactorio del sistema sanitario, de la carga económica que supone la prestación farmacéutica, así como de una oferta excesiva e inadecuada de fármacos y de un consumo abusivo e incorrecto de los mismos(1).

Los antiinflamatorios no esteroides (AINE) son fármacos de gran interés clínico y elevado consumo, al ser de primera elección en el tratamiento de afecciones reumáticas con un importante componente inflamatorio y algico, siendo también eficaces en procesos dolorosos de diferente intensidad y menor sintomatología flogística, sin olvidar su poder antitérmico. (1), Por otro lado, se calcula que un aproximado de 30 millones de personas en el mundo se administran antiinflamatorios diariamente para mejorar su estado de salud (2)

El mercado farmacéutico ecuatoriano, informo que 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 sódico (apronax), y Motrin (ibuprofeno), considerándose uno de los grupos farmacológicos de venta libre con mayor demanda en el país(3).

Otra de las problemáticas que se encuentra latente es la prescripción de AINEs que conlleva en ocasiones un dilema para los médicos, puesto que a pesar de que son muy útiles en

unagran variedad de patologías, su eficacia viene generalmente acompañada por un conjuntode reacciones adversas muy importantes, tales como dispepsia, úlceras gástricas y duodenales con perforación y sangrado gástrico (4)

Por tal razón se indica que el uso, ya sea a través de la prescripción médica o por automedicación, debe ser lo más sensata posible por el profesional médico. De hecho, se reporta que los AINES son el grupo de medicamentos que más se utilizan a través de automedicación, por ende, expone a la población a las lesiones gástricas antes 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 (5).

En nuestro país no se describen datos específicos y actuales sobre el consumo de AINEs en hospitales y los factores que conllevan a un posible uso inadecuado(6). 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(7).

El objetivo fue evaluar el uso racional de antiinflamatorios no esteroideos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino en el periodo enero 2017- julio 2018, mediante la revisión sistemática de historias clínicas de los pacientes hospitalizados que fueron prescritos, con el propósito de valorar la información relevante de las reacciones adversas a medicamentos administrados, que servirá además como aporte para el sector de salud, y para precisar estrategias dirigidas a la Farmacovigilancia a nivel local, provincial y



nacional, y motivar a los profesionales de la salud de las diferentes unidades hospitalarias, en las notificaciones e intervenciones tempranas que permitan mejorarla calidad de vida del paciente y al mismo tiempo reducir las tasas de morbilidad en nuestro país.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación fue un estudio de tipo no experimental, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Población

El estudio estuvo constituido por 740 historias clínicas que recibieron terapia de antiinflamatorios en pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo, en el período enero 2017- julio 2018.

Muestra

La muestra de estudio estuvo conformada por 204 historias clínicas de los pacientes que recibieron AINEs como parte de su tratamiento farmacológico durante su estancia en las áreas de medicina interna, cirugía y ginecología del Hospital General Andino de Chimborazo, considerando los siguientes criterios.

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.

Material de estudio

Historias clínicas físicas y digitales obtenidas del área de estadística del Hospital General Andino

de Chimborazo, correspondientes a los pacientes que conformaron la muestra de estudio.

III. RESULTADOS

A. Datos básicos de la población

A continuación, se describen los principales datos demográficos de los pacientes, recopilados en las historias clínicas:

1) Caracterización por Género de los pacientes con prescripción de AINEs.

Género	Frecuencia	Porcentaje (%)
Femenino	120	58,82
Masculino	84	41,18
Total	204	100

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

2) Caracterización por Edad de los pacientes administrados con AINEs.

Grupos Etarios(años)	Frecuencia	Porcentaje %
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
Total	204	100

Tabla 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).

3) Áreas de hospitalización de los pacientes administrados con AINEs.

Áreas de hospitalización	Frecuencia	Porcentaje%
Medicina interna	122	59,80
Cirugía	75	36,76
Ginecología	7	3,43
Total	204	100

Tabla 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).

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		
Total	148	130	8

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

A. Análisis del uso de AINEs

A continuación, se presenta el uso de AINEs según lo recopilado en las historias clínicas, así como la evaluación de la concordancia de las prescripciones con los Protocolos Terapéuticos Nacionales, y los PRMs identificados.

1) Frecuencia de prescripciones de AINEs.

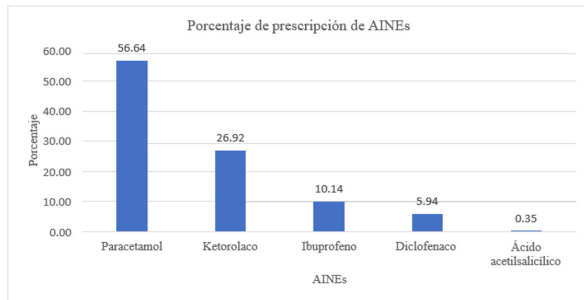


Figura 1. Frecuencia de prescripción de AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

2) Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente.

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

Tabla 5. Cantidad de AINEs que conformaban el tratamiento por paciente en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

3) Interacciones medicamentosas con AINEs.

Frecuencia	Interacciones medicamentosas	Efecto
2	Ibuprofeno + 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
AINEs que provocan interacciones		Casos
Diclofenaco		4
Ibuprofeno		3
Total		7 (Interacciones)

Tabla 6. Interacciones medicamentosas con AINEs en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino de Chimborazo (enero 2017 - julio 2018).

4) Concordancia con protocolos terapéuticos del MSP respecto al uso de AINEs.

La relación entre los tratamientos prescritos según las patologías y lo determinado en los Protocolos Terapéuticos Nacionales, fue analizada para cada uno de los pacientes cuyas historias clínicas conformaron la muestra de estudio, presentándose:

Cumplimiento de los protocolos del MSP	Frecuencia	Porcentaje (%)
No	111	54,41
Si	15	7,35
No se encuentra protocolo	78	38,24
Total	204	100

Tabla 7. 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).

5) Tipos de PRM encontrados respecto al uso de AINEs.

La identificación de PRMs que formaban parte de las prescripciones registradas para los pacientes cuyas historias clínicas fueron evaluadas, fueron:

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
TOTAL	124	

Tabla 8. 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).

IV. DISCUSIÓN

Con base a los resultados obtenidos, en la tabla 1, se puede observar los resultados de las historias clínicas analizadas, evidenciándose que el 58,82% pertenecen al género femenino, y 41,18 % al género masculino, resultados que coinciden con un estudio realizado en España por Ballina(8), demuestra que las mujeres consumen un mayor porcentaje de antiinflamatorios que los hombres(8), lo cual corrobora también los datos obtenidos en la investigación. Otro estudio realizado por López (9), sobre el consumo de



AINEs en el Hospital del IESS de Ambato, se observa que la prescripción de este grupo es mayor en el género femenino (62%), al tener más prevalencia las enfermedades inflamatorias(9).

Posterior de haber recopilado la edad de cada paciente a partir de las historias clínicas, los datos fueron agrupados en cinco rangos etarios, que se presentan en la tabla 2. La edad del paciente es importante al momento de evaluar los riesgos a los que se exponen cuando se administra o prescribe una terapia medicamentosa (10). Analizando los datos se evidencia que la mayor parte de la población se encuentra entre los 67 a 81 años correspondiendo al 32,84%, seguido de los 54 a 66 años con el 23,04 %, y con una cantidad menor de pacientes que se encuentran entre 82 a 97 años que corresponde al 17,16%. Según estos porcentajes la población mayoritaria que se atiende en el Hospital General Andino de Chimborazo y a quienes se administra mayor cantidad los AINEs pertenece al grupo de los adultos mayores, esto se debe por sus características fisiológicas y anatómicas a desarrollar eventos adversos relacionados con el consumo de AINEs (11).

Como se evidencia en la tabla 3, el 59,80% fueron atendidos en el área de medicina interna. Por ello se han encontrado una diversidad de patologías, y de esta manera se ve la necesidad de aplicar una correcta terapia analgésica. En la tabla 4, se presenta el número de prescripciones de AINEs realizadas por área, cifras que indican que el Paracetamol se consume en un alto porcentaje en el área de medicina interna, el Ketorolaco es usado en el área de cirugía, seguido del Ibuprofeno y diclofenaco, mientras que en el área de ginecología se observa un consumo mínimo de AINEs (12). Estos resultados son opuestos al estudio realizado por Osorio(13) , en una población hospitalaria de Bogotá-Colombia, puesto que se concluye que cerca de un 30% de los pacientes atendidos en Medicina Interna consumen AINEs (13).

De acuerdo al análisis del uso de AINEs, se puede observar en la figura 1, que el 56,64% de Paracetamol, 26,91% Ketorolaco, 10,14 % Ibuprofeno y 5,94% diclofenaco, reflejando que la prescripción del ácido acetilsalicílico en el área de hospitalización tiene una frecuencia muy baja, todos los medicamentos indicados forman parte del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del Ecuador (14). Estos resultados coinciden en

un estudio de pacientes con artritis realizado por Arévalo (12), en el Hospital del IESS Riobamba, se evidencia que el paracetamol es el más prescrito, seguido de Naproxeno e Ibuprofeno(15) .

La cantidad de medicamento prescrito por paciente es un parámetro muy importante para determinar el riesgo de eventos adversos relacionados con medicamentos (RAM) porque es bien sabido que cuantos más medicamentos estén involucrados, mayor será el riesgo de que se produzcan interacciones medicamentosas(16), especialmente si la dosis no se especifica correctamente. Como puede verse en la tabla 5, todos los pacientes recibieron al menos un fármaco antiinflamatorio, sin embargo, también hubo casos de pacientes que tomaban dos o más (36,27%) o incluso tres (3,92%) AINEs. Según la escala de dolor recomendada por la Organización Mundial de la Salud, los AINEs pueden encontrar sinergia aumentando o disminuyendo la dosis nominal de cada fármaco corroborando los hallazgos en los porcentajes descritos (17).

Según los datos resumidos en la tabla 6, la frecuencia de interacciones medicamentosas asociadas al uso de AINEs es baja, ya que solo se identificaron 7 casos, de los cuales 4 fueron diclofenaco y 3 ibuprofeno(18). El Comité de Medicamentos de la Academia Española de Pediatría informó que la enoxaparina, una heparina de bajo peso molecular, suele estar relacionada farmacológicamente con los AINE, por lo que, si las concentraciones plasmáticas de anticoagulantes se mantienen elevadas, aumenta el riesgo de hemorragia (14), además es una interacción de clase C, es decir, el paciente debe ser monitoreado si se necesita una correlación.

Al analizarse la concordancia de los tratamientos prescritos en el grupo de pacientes estudiados con los Protocolos Terapéuticos Nacionales del MSP, efectivo para todo el sistema nacional de salud en el Ecuador, el 54,41% no involucra un proceso establecido y solo el 7,35% lo cumple. En los casos restantes (38,24 %), no se utilizó la metodología probada por el protocolo nacional (15)(19). Por lo tanto, el Hospital General Chimborazo Andes necesitaba llegar a un consenso porque no se mencionó el plan nacional de tratamiento desarrollado por el MSP(20).

La identificación de los PRM en general fue el principal objetivo de esta investigación. Como puede apreciarse en la tabla 8, no se encontraron

todos los tipos de PRM. En total se hallaron 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 (RNM) (21), tratarse de un estudio retrospectivo, con limitada información en las historias clínicas y sin la posibilidad de realizar un seguimiento personal al paciente, no se estableció correctamente los problemas relacionados con los medicamentos(22).

Sin embargo, se puede deducir que existe un riesgo de presentar un PRM 2 del 55,58%, al existir una medicación innecesaria hacia los pacientes. Mientras que el 1,96% de los casos fue PRM 5(23), es decir, una inseguridad no cuantitativa, por lo tanto, la presencia de RAM, al estar presente un medicamento contraindicado de acuerdo a las características del paciente y un 2,94% de los casos fueron clasificados como PRM 6, que corresponde a una inseguridad cuantitativa(24), a esta categoría pertenecen los casos de interacciones medicamentosas antes mencionadas, estos resultados analizados, no concuerdan con los encontrados en un estudio realizado por Arévalo (12), en el Hospital del IESS Riobamba, ya que se obtuvo en mayor porcentaje el PRM 3 (inefectividad no cuantitativa), seguido del PRM 5 (inseguridad no cuantitativa). Finalmente es importante mencionar que esta diferencia se da porque se trataba de un estudio de seguimiento farmacoterapéutico prospectivo en el que realizó un análisis profundo por cada paciente (25).

V. CONCLUSIONES

- Se encontró que de las 204 prescripciones de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) realizadas en el servicio de hospitalización del Hospital General Andino el 56,64% corresponde al paracetamol, 26,92 % ketorolaco, 10,14% ibuprofeno, 5,94% diclofenaco, y 0,35% al ácido acetilsalicílico. El 36,27% de pacientes recibieron al menos dos AINEs y un 3,92% tres AINEs. Estos resultados son de mucha importancia para el correcto manejo del stock de AINEs en la farmacia del hospital, así como para la estimación del riesgo que conlleva el uso de este tipo de medicamentos.
- Se identificaron siete casos de interacciones medicamentosas relacionados a AINEs,

cuatro de ellos corresponden al diclofenaco, y tres al ibuprofeno. Con estos resultados se comprende que se debe llevar a cabo una apropiada evaluación e intervención farmacéutica dirigida a la detección oportuna de PRMs, y RNMs.

- Se analizó según los datos obtenidos que en un 54,41% de los casos, no existió correspondencia entre el tratamiento prescrito y lo recomendado en los Protocolos Terapéuticos Nacionales del Ministerio de Salud Pública 2012, por lo tanto, no se puede confirmar que se estén aplicando tratamientos terapéuticos basados en evidencia científica, obteniéndose así un incumplimiento de las metas terapéuticas.
- Se detallaron 124 casos de Problemas Relacionados a Medicamentos siendo el 55,58 % debido a que los pacientes recibían medicación que no se necesitaba, 2,94% relacionados a la inseguridad cuantitativa, y el 1,96% debido a la inseguridad no cuantitativa.
- Se encontró que el 58,82% de las historias clínicas analizadas correspondían pacientes femeninos, y el 41,18% a pacientes masculinos, encontrándose esta diferencia debido a que 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; analizando el grupo etario 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 inflamatorio que pertenecían al área de medicina interna, ya que en mayor medida se atienden casos de enfermedades infecciosas y degenerativas.

VI. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital General Andino de Chimborazo por la apertura para el desarrollo de investigación, la colaboración de la Dra. Verónica Cando miembro del Grupo de Investigación de Tecnología Farmacéutica y Atención Farmacéutica del Ecuador- "GITAFEC"; Dra. Sandra Escobar miembro del Grupo de Investigación de Leishmaniosis y otras parasitosis del Ecuador - "LEISHPAREC", a los estudiantes de la carrera de Bioquímica y Farmacia al Sr. Kleber Tene y la Srta. Laura Hernández y a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.



VI. REFERENCIAS

1. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa Á, et al. Safe Prescription Recommendations for Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs: Consensus Document Elaborated by Nominated Experts of Three Scientific Associations (SER-SEC-AEG). *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2014 mar;10(2):68-84.
2. Moral EG, Moral EG, Barroso AV, Hernández JG, Herrero JV, Gracia LJ de. Prescripción de medicamentos. *FMC*. 2015 mar;22(3):9-32.
3. MASACHE C. "Análisis estratégico sobre el consumo y comercialización de medicamentos antiinflamatorios No Esteroidales genéricos y de marca en el distrito metropolitano de Quito". [Quito]: ESPE; 2016.
4. García-Muñío R, Satústegui-Dordá PJ, Tejedor-Hernández L. Interacciones farmacológicas potenciales en población mayor de 64 años atendida en Atención Primaria. *Medicina de Familia SEMERGEN*. 2020 may;46(4):254-60.
5. Lossada A, Oteo-Álvaro Á, Giménez S, Oyagüez I, Rejas J. Análisis coste-efectividad de celecoxib frente a antiinflamatorios no esteroideos no selectivos en el tratamiento de la artrosis en España: una perspectiva actual. *SEMERGEN - Medicina de Familia*. 2016 may;42(4):235-43.
6. Cousein E, Mareville J, Lerooy A, Caillau A, Labreuche J, Dambre D, et al. Effect of automated drug distribution systems on medication error rates in a short-stay geriatric unit. *J Eval Clin Pract*. 2014 oct 11;20(5):678-84.
7. Ruiz de Velasco Artaza E, Baza Bueno M, Fernández Uría J, Gorroñoigoitia Iturbe A. Intervention for proton pump inhibitors deprescribing by sending a letter (PPI-letter). *Aten Primaria*. 2022 ene 1;54(1).
8. Ballina J, Carmona L. Impacto del consumo de AINE en la población general española. Resultados del estudio EPISER. *Revista Española de Reumatología [Internet]*. 2016 [citado 2023 ene 30]; Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-pdf-13036642>
9. López E. 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 [Internet]. 2015 [citado 2023 ene 30]. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/4631>
10. Soler-Pérez MA, Serrano-Córcoles M del C, Ferrer-Márquez M, López-González M del M, Pérez-Sáez MÁ, García-Torrecillas JM. Evaluación del tratamiento con infiltraciones intraarticulares en la patología osteoarticular del hombro en atención primaria. *Aten Primaria*. 2021 ago;53(7):102051.
11. O'Brien JT, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2017 feb 20;31(2):147-68.
12. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology*. 2017 feb 6;25(1):1-9.
13. Osorio Á, Regino WO, Zuleta MG. Utilización de AINES y uso de IBP profilácticos en pacientes de medicina interna [Internet]. 2014 [citado 2023 ene 30]. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=337731614006>
14. Cuadro Nacional de Medicamentos Básico CNMB [Internet]. 2014 [citado 2023 ene 30]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/cuadro-nacional-de-medicamentos-basico-cnmb/>
15. Arévalo A. Implementación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico, dirigido a pacientes con artritis reumatoide del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS Riobamba [Internet]. 2013 [citado 2023 ene 30]. Available from: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/2620>
16. Abajo FJ, García del Pozo J, del Pino A. Evolución de la utilización de antiinflamatorios no esteroideos en España desde 1990 hasta 2003. *Aten Primaria*. 2005 nov;36(8):424-33.
17. Watelet J, Laurent V, Bressenot A, Bronowicki JP, Larrey D, Peyrin-Biroulet L. Toxicity of chronic paracetamol ingestion. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 sep 4;26(11-12):1543-4.

18. Medina-Vera AJ, Novoa LM. Disminución de los requerimientos anestésicos y analgésicos postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica: premedicación con paracetamol versus ketorolaco intravenoso, un estudio aleatorizado y doble ciego. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017 feb;64(2):64-70.
19. Lanas A, Benito P, Alonso J, Hernández-Cruz B, Barón-Esquivias G, Perez-Aísa Á, et al. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). *Gastroenterol Hepatol.* 2014 mar;37(3):107-27.
20. Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador [Internet]. *Protocolos Terapéuticos.* 2012 [citado 2023 ene 30]. Available from: <https://medes.com/publication/6331:337%E2%80%9342>
21. Almarsdóttir AB, Traulsen JM. Rational use of medicines – an important issue in pharmaceutical policy. *Pharmacy World & Science.* 2005 abr;27(2):76-80.
22. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. *Scielo [Internet].* 2005 [citado 2023 ene 30]; Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0378-48352005000300006&script=sci_arttext&tlng=pt
23. Rivera Díaz R, Lopera Rivera A. Manejo del dolor no obstétrico durante el embarazo. Artículo de revisión. *Revista Colombiana de Anestesiología.* 2012 ago;40(3):213-23.
24. Souta MM, Telles Filho PCP, Vedana KGG, Pedrão LJ, Miaso AI. MEDICATION SYSTEM: ANALYSIS OF ACTIONS TAKEN BY PROFESSIONALS IN PSYCHIATRIC UNITS. *Texto & Contexto - Enfermagem.* 2016;25(4).
25. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría [Internet]. Enoxaparina. 2020 [citado 2023 ene 30]. Available from: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/enoxaparina>.