



**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS Y ARTES DE
CHIAPAS**

**POSGRADO EN SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE CIENCIAS ODONTOLÓGICAS Y
SALUD PÚBLICA**

TESIS

**Características de la prescripción con AINE, en
pacientes que acuden a las clínicas
odontológicas de la Universidad de Ciencias y
Artes de Chiapas, 2015.**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

PRESENTA:

RUFFO ALONSO AGUILAR CHONG

NOMBRE DEL DIRECTOR DE TESIS

DR. FERNANDO RUIZ BALBUENA

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.

JUNIO, 2016

Agradecimientos

La elaboración de esta tesis de Maestría en Salud Pública ha sido posible por el apoyo y la confianza que me brindaron muchas personas. En primera instancia quiero agradecer al Dr. Fernando Ruiz Balbuena por la dirección de la presente investigación de tesis, por el tiempo que me ha dedicado, para la redacción y consejos para la elaboración de esta tesis, así como aprecio su paciencia para orientarme científicamente para la elaboración de la metodología de la presente investigación.

A las Dras. Rosa Margarita Duran García y María Georgina Rivas Bocanegra quienes han formado parte de la comisión revisora, por el apoyo incondicional y consejos, que fueron fundamentales para mantener vigente mi esfuerzo y motivación.

A los pacientes que acudieron a la consulta odontológica, así como a los alumnos y docentes de esta Universidad por su colaboración facilitando la obtención de los resultados mediante la encuesta realizada. Sin ellos no hubiese logrado mis objetivos planteados.

En lo institucional, todo mi agradecimiento a las autoridades académicas de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, por todas las facilidades otorgadas para realizar este proyecto; y a todas aquellas personas que han contribuido de manera directa o indirecta en la realización de este trabajo de tesis.

A mi familia por el apoyo incondicional que siempre me han dado en todos mis proyectos de vida y académicos.

Índice

CAPÍTULO 1

1.1 Planteamiento del problema.....	8
1.2 Justificación.....	11

CAPÍTULO 2

2.1 Definición de los AINE.....	13
2.2 Mecanismo de acción.....	14
2.3 Efectos adversos y toxicidad.....	16
2.4 Uso de AINE en un ámbito de medicina general.....	17
2.5 Uso de AINE en el ámbito odontológico.....	18
2.6 Importancia de estudiar el uso de AINE.....	20

CAPÍTULO 3

3.1 Objetivo general.....	23
3.2 Objetivos específicos.....	23

CAPÍTULO 4

4.1 Diseño del estudio.....	25
4.2 Descripción del área de estudio.....	25
4.3 Periodo del estudio.....	25
4.4 Población.....	26
4.4.1 Criterios de inclusión.....	26
4.4.2 Criterios de exclusión.....	26
4.5 Variables.....	27
4.6 Método para la recolección de datos.....	28
4.7 Análisis de la información.....	28
4.8 Aspectos éticos.....	28

CAPÍTULO 5	
Resultados.....	29
CAPÍTULO 6	
Discusión	34
CAPÍTULO 7	
Recomendaciones y conclusiones.....	37
CAPITULO 8	
Referencia bibliográfica y anexos	39

Resumen

Objetivo: describir las características de la prescripción con AINE en pacientes que acuden a solicitar atención en las clínicas de odontología de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. **Metodología:** el presente estudio es de tipo descriptivo, que se realizó con pacientes mayores de 18 años que acudieron a consulta en las clínicas de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública, de la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, en el periodo de octubre-noviembre del año 2015. La técnica para la recolección de datos, fue la aplicación de un cuestionario elaborado por el autor, que contempló datos tales como: edad sexo, grupo de edad, prescripción de AINE, tipo de AINE prescrito, grupo farmacológico al que pertenece el AINE, dosis y régimen de dosificación. Una vez recolectada la información, se elaboró una base de datos en el programa estadístico EPI-INFO versión 3.4.5, y posteriormente se procedió a realizar un análisis descriptivo, para lo cual se utilizaron los siguientes estadígrafos: porcentajes, intervalos de confianza, promedio y desviación estándar.

Resultados: se incluyeron un total de 200 pacientes que acudieron a solicitar atención en las clínicas de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, 123 (62%) fueron mujeres y 77 (39%) hombres. El promedio de edad de los participantes fue de 35.5 ± 12.5 años. El grupo de edad más numeroso lo representaron los pacientes que tenían una edad entre 18 a 25 años, 57 (29%), seguido por los que refirieron tener entre 41 a 50 años, 51 (26%) y el menos numeroso por aquellos que tenían entre 61 y más años, 8 (4%). La patología más frecuentemente encontrada y que a su vez, motivó la prescripción de AINE fueron las exodoncias, 84 (42%), seguida de las cirugías de terceros molares, 55 (27.5%). Con respecto a la prescripción se constató que el fármaco que más se prescribió fue el Ibuprofeno 81 (41%), seguido por el naproxeno, en 53 pacientes (27%) y el paracetamol en 34 (17%). En cuanto a la prescripción, según el grupo farmacológico, lo más utilizados fueron los derivados del ácido propiónico, los cuales se utilizaron en 134 pacientes (67%), seguido por el grupo de los fenoles en 35 (18%), y los derivados del ácido acético en 16 (8%). Por otra parte, con relación al uso adecuado e inadecuado de los AINE se observó, que de las 188 prescripciones, 182 (97%) fueron adecuadas y 6 inadecuadas (3%); y finalmente, al analizar el régimen de dosificación, se pudo observar un régimen adecuado; 91 pacientes (49%) e inadecuado; en 97 (52%).

Abreviaturas

AINE:	Antiinflamatorio no esteroideo
COX:	Ciclooxigenasa
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
DOF:	Diario oficial de la federación
OMS:	Organización Mundial de la Salud
VCAM-1:	Molécula de adherencia vascular
ICAM-1:	Molécula de adherencia intracelular
TNFα:	Factor de necrosis tumoral alfa
IL-1:	Interleucina uno
IL-8:	Interleucina ocho
PG:	Prostaglandina
GI:	Gastrointestinal
EPI-INFO:	Programa estadístico
USP-DI:	Pharmacopea Drugs information
Rx:	Radiografía
mg:	Miligramo
kg:	Kilogramo
pH:	Protones hidrogeno
UNICACH:	Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas

CAPÍTULO 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Se sabe que en la práctica odontológica es frecuente el tratamiento farmacológico con AINE para mitigar el dolor, la fiebre y los procesos inflamatorios, y que su uso en el ámbito de la odontología en la mayoría de los casos, se fundamenta para la prevención y la disminución el dolor provocado cuando los pacientes han sido sometidos a un procedimiento mayor; sin embargo, actualmente no hay evidencias para estandarizar o protocolizar el manejo de los mismos, por lo que es importante conocer las característica de la prescripción en las clínicas odontológicas de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública. Es por ello, que entre las investigaciones realizadas y la práctica clínica la instancia que regula la farmacovigilancia debe supervisar la duración del tratamiento, el tipo de población, el uso de medicamentos concomitantes, la pauta posológica y el seguimiento, y eso debe de llevar un seguimiento importante en la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública de esta universidad por el manejo farmacológico que llevan a cabo tanto alumnos como docentes adscritos a las clínicas, y que actualmente son muy escasos los reportes realizados en relación al manejo de AINE en odontología de nuestra universidad. La COFEPRIS realiza múltiples estudios en relación al manejo de AINE, pero únicamente concentrándose de manera general en los efectos adversos en las personas más vulnerables como es el adulto mayor, siendo muy escasos los relacionados con el manejo de AINE en la práctica odontológica (COFEPRIS, 2014).

El dolor es una experiencia sensorial desagradable asociada a un daño tisular real o potencial. El dolor dental es el síntoma más frecuente que motiva al paciente a buscar tratamiento odontológico, este con frecuencia es agudo y puede relacionarse con procedimientos no invasivos como extracción dental simple, terapia endodóntica o periodontal, así como procedimientos traumáticos que producen dolor postoperatorio prolongado; tales como remoción quirúrgica de piezas dentales impactados o cirugía ósea periodontal (Pozos et al., 2008).

Los AINE son un grupo heterogéneo de compuestos que casi nunca tienen relación química alguna (aunque casi todos son ácidos orgánicos), pero comparten algunas similitudes terapéuticas y de efectos adversos. Con respecto al mecanismo de acción los AINE, en su mayoría inhiben a la ciclooxigenasa 1 (COX-1; constitutiva) y ciclooxigenasa 2 (COX-2; inducida en el sitio de la inflamación) y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

En el ámbito médico, autores de la Sociedad Española de Nefrología (De Abechucó y cols 2012), analizaron a 42,822 prescripciones de las cuales 5.6% fueron los AINE y se usaron con mayor frecuencia entre las personas de 14 a 45 años (51%), siendo 64% mujeres. Los fármacos frecuentemente utilizados fueron el ibuprofeno (66%), el diclofenaco (10%) y el naproxeno (8%).

Por otro lado, un estudio en un hospital de Nepal realizado en el periodo del 2011 al 2012, donde monitorearon el patrón de prescripción de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, en pacientes que acudieron a la clínica dental, analizaron 1,173 recetas de manera aleatoria mediante directrices de la OMS y encontraron que los analgésicos más frecuentemente prescritos fueron la combinación de ibuprofeno y paracetamol (48.4%), seguido del piroxicam (31%) y el diclofenaco (9.3%). En total, el 49.6% se les prescribió analgésicos en combinaciones a dosis fijas y solo el 15.5% de los analgésicos prescritos fueron por nombre genérico. En este estudio paracetamol e ibuprofeno fueron los más prescritos en pacientes odontológicos ambulatorios (Ajit Kumar Sah et al, 2012). La frecuencia con la que los odontólogos prescriben fármacos, para aliviar el dolor dental, independientemente de la causa son los AINE y el más frecuente usado es el Paracetamol (Karthi et al., 2012).

Los AINE, son los medicamentos más prescritos en el mundo, en los Estados Unidos de Norteamérica se prescriben más de 60 millones de recetas al año (Mendoza, 2004). Por eso es importante llevar a cabo funciones de farmacovigilancia en la conducta de prescripción de los AINE, en todo el personal de salud que tiene la responsabilidad según la ley general de salud, de recetar

fármacos, por la complejidad que representa la farmacodinamia y farmacocinética de los AINE.

Con respecto a la prescripción de los AINE, autores de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo en México (Gómez et al., 2007), quienes realizaron una caracterización de la prescripción de estos medicamentos en una clínica odontológica de la universidad de esa entidad, en cuyo estudio consideraron 698 prescripciones odontológicas, registrándose que los fármacos más consumidos fueron el paracetamol (43.3%) y el naproxeno (15%). Por otra parte, el 37.3% de las prescripciones fueron inadecuadas, cuyos errores más frecuentes se cometieron en: la indicación (24.07%), la duración del tratamiento (11.47%), la dosis (15.19%), el intervalo de dosificación (11.61%) y la individualización de la terapia (0.58%).

En conclusión, los AINE son fármacos de uso frecuente tanto en odontología como en medicina general y de especialidad, que presentan efectos colaterales y contraindicaciones que en muchas ocasiones se desconocen por el personal de salud que los prescribe, no tomando en consideración ni la dosificación ni el tiempo de duración del tratamiento. Por lo anteriormente expuesto se sugiere que se realicen actividades de farmacovigilancia constante, con la finalidad de identificar prescripciones inadecuadas y promover cursos de actualización, para conocer nuevas alternativas de tratamiento.

1.2 Justificación

Las actividades de fármaco-epidemiología es incipiente, los escasos estudios en relación a farmacovigilancia del patrón de prescripción de AINE, la inexistencia de políticas de uso racional y guías prácticas clínicas, puede generar en este sentido problemas de seguridad e ineficacia terapéutica, cuando se utilizan los AINE.

Por lo que consideramos de vital importancia describir las características de la prescripción de AINE en las clínicas odontológicas, que permitan obtener resultados que sean de utilidad para la implementación de propuestas y que nos facilite la promoción de actividades de farmacovigilancia, con la finalidad de lograr un uso racional de los mismos.

La información aquí obtenida puede contribuir para que los directivos, estén en la posibilidad de establecer un programa enfocado a proporcionar información de los medicamentos a los prescriptores para racionalizar el uso de los AINE, que implique un seguimiento permanente de la utilización de los mismos. A su vez, la información aquí obtenida, nos permitirá conocer la magnitud del problema, cuando hablamos de uso inadecuado de los AINE, que nos dará una idea de cómo poder prescribir de manera segura y eficaz, y a su vez permitirá al odontólogo un desarrollo de nuevas estrategias para el manejo del dolor, ya que hoy en día existe a nuestro alcance una gran cantidad de fármacos analgésicos, lo que nos da la posibilidad de seleccionar entre diferentes opciones. Dicha selección debe ser cuidadosa y seguir principios farmacológicos firmes. A demás se sabe que la analgesia es la segunda opción para el manejo del dolor, ya que la primera es eliminando la causa, con tratamientos odontológicos tales como; operatoria dental, terapia endodóntica y tratamiento periodontal.

CAPÍTULO 2

MARCO TEÓRICO

2.1 Definición de los AINE

Los AINE son un grupo heterogéneo de compuestos (la mayoría ácidos orgánicos), que comparten actividades terapéuticas y efectos adversos, son los fármacos usados para combatir los síntomas y signos de inflamación. El mecanismo de acción de estos compuestos es la inhibición de la ciclooxigenasa (COX), que es una enzima que se encarga de la biosíntesis de prostaglandinas y otros autacoides concomitantes. Los AINE tienen muy diversas reacciones como efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico, inhibiendo la producción de prostaglandinas, estas enzimas participan en procesos de inflamación y fiebre. Es decir las prostaglandinas se liberan siempre que exista daño celular, que aparecen en exudados inflamatorios, siendo estos fármacos los que actúan inhibiendo la biosíntesis de estas sustancias en las células (Goodman, 2003).

Los AINE son fármacos usados para tratamientos de dolor leve a moderado, en algunos casos controlan el dolor intenso de procesos inflamatorios, que se presentan en el postquirúrgico (Rivera-Ordoñez, 2006)

Para poder comprender el mecanismo de acción es fundamental entender la inflamación, que es un proceso que incluye una serie de fenómenos que pueden ser desencadenados por diversos estímulos (agentes infecciosos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo, y lesiones térmicas o físicas de otra índole). La fisiopatología de la inflamación nos indica que intervienen diversos leucocitos, células endoteliales y moléculas de adherencia intracelular (ICAM-1) y moléculas de adherencia vascular (VCAM-1), además de integrinas, plaquetas y células del endotelio en los sitios de inflamación. Los AINE pueden inhibir la expresión o actividad de algunas de estas moléculas de adherencia celular. Por lo que sugiere que la interferencia en la acción de moléculas de adherencia celular no constituye un mecanismo común de acción de todos los antiinflamatorios no esteroideos. Para el caso del manejo del dolor, casi todos los AINE son clasificados como analgésicos leves, aunque no es del todo precisa. Para evaluar la eficacia analgésica es importante precisar el tipo de dolor y también su intensidad. El dolor que acompaña a la inflamación y lesión tisular quizás es consecuencia de la

estimulación local de las fibras del dolor y mayor sensibilidad (hiperalgesia), consecuencia de una mayor excitabilidad neuronal de la médula espinal. La fisiopatología del dolor desencadena una reacción enzimática, liberando bradicinina a partir de cininogeno plásmatico y de citocinas (TNF α , IL-1 e IL-8), dichos agentes liberan prostaglandinas y otros mediadores que estimulan hiperalgesia (dolor). Los neuropeptidos, como la sustancia P y el péptido producido por la calcitonina, también producen dolor. La fiebre puede ser consecuencia de una infección o secuela de lesión tisular, inflamación, rechazo de injerto, cáncer u otra patología. La regulación de esta necesita un equilibrio entre la producción y la pérdida, que realiza el hipotálamo, conservando la temperatura corporal, los AINE intervienen en su normalización, inhibiendo agentes que estimulan la síntesis de IL-1 y otras citocinas, que originan un incremento térmico (Goodman, 2003).

2.2 Mecanismo de acción

El efecto analgésico se basa en el bloqueo de la producción periférica y central de prostaglandinas, siendo está a nivel central impidiendo la sensibilización de las neuronas medulares y supramedulares, permitiendo la inhibición central del dolor (Rivera-Ordoñez, 2006).

La síntesis de prostaglandinas (PG) se inicia cuando la fosfolipasa A2 libera ácido araquidónico de la membrana celular, llevando a cabo rutas metabólicas formando varios compuestos activos llamados eucosanoides (Prostaglandinas, Tromboxanos, Prostaciclina y Leucotrienos) denominados así porque son sintetizados a partir de ácidos esenciales poliinsaturados de 20 átomos de carbono, que poseen 3, 4 o 5 dobles enlaces (dihomogammalinoelico, ácido araquidónico y ácido eicosapentaico). La función de estos, es resultado de una interacción con receptores específicos, localizados en las membranas celulares y relacionados con la proteína G, estimulando al sistema adenilciclase con incremento de AMP cíclico y calcio intracelular, fundamental para que una neurona facilite el impulso doloroso (Rivera-Ordoñez, 2006).

Los AINE tienen un mecanismo de acción común: inhibiendo la ciclooxigenasa. Se sabe ahora que hay dos formas de la ciclooxigenasa; la COX-1 y la COX-2. La primera aparece en casi todas las células y tejidos normales, en tanto la segunda es inducida en procesos inflamatorios, por acción de las citocinas y mediadores de la inflamación (Goodman, 2003).

A continuación, se muestra una tabla en la que se describe la clasificación los AINE, según el mecanismo de acción.

Tabla 2.1. Clasificación de los AINE

1. Inhibidores selectivos de COX.
1.1. Derivados del ácido Salicílico.
1.1.1. Aspirina, Salicilato de sodio, trisilicilato de magnesio y colina, salsalato, diflunisal, sulfasalazina, olsalazina.
1.2. Derivados del paraaminofenol.
1.2.1. Acetaminofén.
1.3. Indol y ácidos indenacéticos.
1.3.1. Indometacina, sulindac.
1.4. Ácidos heteroarilacéticos.
1.4.1. Tolmetín, diclofenac, ketorolac.
1.5. Ácidos Arilpropiónicos.
1.5.1. Ibuprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, ketoprofeno, fenoprofeno, oxaprozina.
1.6. Ácidos antranílicos (fenamatos).
1.6.1. Ácido mefenámico, ácido meclofenámico.
1.7. Ácidos enólicos.
1.7.1. Oxicam (piroxicam, meloxicam).
1.8. Alcanonas.
1.8.1. Nabumetona.
2. Inhibidores selectivos de COX-2
2.1. Furanonas con sustitución de diaril.
2.1.1. Rofecoxib.
2.2. Pirazoles con sustitución de diaril.
2.2.1. Celecoxib.
2.3. Ácidos indolacéticos.
2.3.1. Etodolac.
2.4. Sulfonanilidas.
2.4.1. Nimesulida.

2.3 Efectos adversos y toxicidad

El principal mecanismo de estos fármacos por el cual causan efectos secundarios en el tracto gastrointestinal (GI) superior (50-60%), es por la inhibición sistémica de prostaglandinas, implicadas en la reparación y defensa de la mucosa intestinal. El efecto es directo, alterando la mucosa GI frente al ácido gástrico, lo que exagera junto con la pepsina (una enzima corrosiva) el daño de la mucosa gástrica. Por lo tanto una elevación del pH intragástrico por encima de 4, es una medida de tratamiento y prevención de los efectos secundarios. La toxicidad GI por el uso de AINE se puede clasificar en tres tipos; 1. Lesiones de la mucosa diagnosticada por endoscopia; 2. Síntomas como dispepsia, pirosis, náuseas, vómitos y dolor abdominal; 3. Complicaciones serias que precisan hospitalización; hemorragia, perforación, obstrucción o el sangrado (Lanas-Ángel, 2006).

Las personas mayores de 65 años los toman (20%) y que se prescriben (20%) en personas que ingresan a los hospitales. Siendo estos medicamentos de fácil acceso y de uso indiscriminado, pero su uso puede ocasionar efectos potencialmente graves, siendo este grupo de edad donde se deben de tomar mayores precauciones por la alta incidencia de patologías asociadas (insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, diabetes, etc), lo que puede exacerbar los síntomas de estas enfermedades y causar una alta morbilidad y mortalidad. El 21 al 25 % de las personas que consumen AINE, desarrollan algún tipo de efecto adverso, sobre todo GI y renales (Prieto et al, 2000).

Las alteraciones gastrointestinales son leves (pirosis, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, diarrea o estreñimiento) se producen de 15 a 20 % se produce en aquellos pacientes que toman AINE de forma crónica. Pero además se pueden producir lesiones como erosiones y úlceras gástricas, tanto en la prescripción oral como parenteral. El ibuprofeno es el AINE con menos efectos gastrolesivos seguido del diclofenaco; el piroxicam es el más gastrolesivo. El paracetamol aun no se ha asociado a daño gastrointestinal. Las alteraciones renales, para que se

desarrollen debe existir una alta dosis de AINE durante al menos una semana con un paciente susceptible, los de riesgo son aquellos que necesitan un efecto vasodilatador de las PG para preservar la homeostasia renal (Insuficiencia cardiaca, renal, hepática, ascitis, hiperreninemia, hiperaldosteronemia, shock, sepsis, lupus eritematoso sistémico o ancianos. Los que se asocian menos son ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y naproxeno. En relación a retención de agua (3-5%) se asocia a casi todos los AINE. En relación a la hipersensibilidad, esto es de carácter alérgico (angioedema y shock anafiláctico; 1-2%), en pacientes alérgicos es recomendable usar salicilatos no acetilados o paracetamol. Las reacciones hematológicas tienen una incidencia baja, pero son potencialmente graves. La mayoría está relacionada con mecanismos inmunitarios, siendo la más importante la agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, anemia hemolítica. Dado la bajísima frecuencia es difícil establecer incidencias relativas por cada grupo de fármacos. La hepatotoxicidad inducida por AINE es rara a demás es leve. Se manifiesta con una elevación transitoria de enzimas hepáticas aunque pueden aparecer síntomas como; anorexia, astenia, náuseas, ictericia y prolongación del tiempo de hemorragia, siendo el ácido acetilsalicílico el que más produce estos efectos adversos con más frecuencia (Prieto et al., 2000).

Una investigación realizada en Madrid, España (Prieto y cols, 2000). registró los efectos adversos que producen los AINE en pacientes con patología asociada y encontró que más del 20% de las personas mayores de 65 años lo toman, y que se prescriben alrededor del 20% de los pacientes ingresados a hospitales, los efectos adversos están relacionados con la dosis y desaparecen cuando suspenden el tratamiento o al disminuir la dosis, encontrando; alteraciones gastrointestinales (15-20%), alteraciones renales (3-5%), Hipersensibilidad (1-2%)

2.4 Uso de AINE en un ámbito de Medicina General

Los AINE se encuentran entre los fármacos de mayor consumo en cualquier parte del mundo, las indicaciones son muy variadas, pero van desde el dolor de origen musculoesquelético o neurológico hasta la dismenorrea, esto permite que la

población que usan este tipo de fármacos sea amplia y muy heterogénea (Loza, 2011).

Un estudio realizado en una Clínica de Medicina Familiar en Chiapas, México revelando datos importantes en el manejo de los AINE para el tratamiento del dolor, encontró que los motivos más frecuentes para su uso son; osteoartrosis (83%), artritis reumatoide (5%) y fibromialgia (3%), oscilando en una edad de 18 a 95 años (60%), con 61 y más años (51%) y de 41 a 60 años (42%). Se observa una frecuencia de conocimiento calificado como adecuado según la dosis de AINE; el naproxeno (78%), el piroxicam (65%), el diclofenaco (26%) y el ácido acetilsalicílico (21%), y relacionado con los más frecuentemente usados como primera opción, el diclofenaco (34%; dosis adecuada y 46%; tiempo adecuado) seguido del naproxeno (22%; dosis adecuada y 43%; tiempo adecuado). En la segunda opción de tratamiento el diclofenaco es el más prescrito (52%; dosis adecuada y 70% tiempo de uso adecuado). Esto quiere decir, que los AINE se prescriben solo en la mitad de los pacientes a dosis adecuada, durante el tiempo de uso considerado como adecuado (Mendoza, 2004).

Uno de los AINE, más frecuentemente usados es el Paracetamol, siendo este un medicamento de fácil acceso, por lo que se ha demostrado mediante un estudio en niños que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital de pediatría en México, que no solo se puede tener un buen control del dolor, sino también para disminuir la fiebre, siendo este compuesto recomendado por la Norma Oficial Mexicana (NOM-031-SSA2-1999) como uno de los fármacos adecuados para tratamiento de dolor y fiebre en niños a dosis de 60 mg/kg/día, vía oral, dividido en 4 a 6 tomas (10 a 15 mg/kg/dosis). Aunque se demuestra que este fármaco es de primera línea, no hay diferencia alguna respecto a otros fármacos como ibuprofeno, metamizol y nimesulide. En relación a este último, se asocia a hepatotoxicidad, aunque no tiene una relación con la dosis, sino más por la idiosincrasia de los pacientes, por lo que algunos países como España, Finlandia, Venezuela y Portugal, suspendieron la venta al público (Barba et al., 2008).

2.5 Uso de AINE en el ámbito odontológico

Se sabe actualmente que en el ámbito de la odontología, es frecuente el tratamiento farmacológico con analgésicos para disminuir el dolor en pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, no existe hasta la fecha un manejo estandarizado para todo tipo de pacientes, por lo que la búsqueda del mejor tratamiento es continua (Pozos-Guillen, 2008).

Uno de los problemas por lo que el paciente odontológico busca tratamiento es el “dolor dental”, este es con frecuencia agudo y se relaciona con procedimientos relativamente no invasivos como: extracción dental simple, terapia endodóntica o periodontal, así como procedimientos traumáticos que producen dolor postoperatorio; remoción quirúrgica de dientes impactados y cirugía ósea periodontal. Entonces la terapia analgésica óptima debe ser eficaz, con una incidencia mínima de efectos adversos. El acetaminofen es uno de los fármacos usados para mitigar el dolor leve a moderado, un meta-análisis demostró que este fármaco a dosis de 600 a 650 mg es eficaz para tratamiento del dolor en comparación a placebo en procedimientos de cirugía oral. Y otro estudio da a conocer que a dosis de 1000 mg los pacientes presentan máximo alivio del dolor a las 4 horas después de su administración (Pozos-Guillen. 2008).

En otros países como Nepal, la prescripción de AINE también son de uso frecuente en el ámbito de la odontología, el rango de edad de mayor promedio de prescripción es de 12 a 64 años de edad, con indicaciones como periodontitis periapical (21%), Periodontitis crónica generalizada (13%) y caries dental (12%). Siendo los AINE los medicamentos prescritos en un 66 % después de los antimicrobianos. El más común el ibuprofeno y paracetamol (48%) seguido del piroxicam (31%), diclofenaco (9%). Siendo los AINE fármacos de uso común por los odontólogos por su efecto antiinflamatorio, antipirético y analgésico (Sah-Kumar, 2012).

Existen otras indicaciones en odontología como son los padecimientos que cursan con dolor orofacial; mucoso, dental y glandular. Dolor vascular; como hemicránea paroxística, que responde adecuadamente con el uso de indometacina (42%) reducción del dolor. Los últimos estudios se dirigen hacia el uso de AINE y opiodes de forma tópica y hacia la combinación de analgésicos, para disminuir sus dosis y reducir sus efectos adversos (Calatayud et al., 2004).

Existe otro procedimiento odontológico frecuente que ocasiona dolor, la ortodoncia y se sabe que posterior a la aplicación de fuerzas ortodóncicas se produce un periodo de discomfort o dolor inicial que dura de 2 a 4 días. Los pacientes que se someten a este tipo de procedimiento experimentan niveles significativos de dolor, como consecuencia de la compresión de ligamento periodontal, por lo que se debe mitigar el dolor el cual alcanza su punto máximo 24 horas después del procedimiento (75%); aparatos de ortodoncia fija. El uso de AINE es el método farmacológico preferido por los ortodontistas, a dosis de corta duración (1 a 3 días), siendo el paracetamol el de elección. Entonces en base a este estudio realizado en Chile, determinaron que de 30 individuos de 16 a 23 años incluidos en el estudio (22 mujeres, 8 hombres) el 96% presentaron algún grado de dolor. Y el paracetamol solo fue efectivo mitigando el dolor 36 horas posteriores a la aplicación (Peters-Holmberg, 2012).

2.6 Importancia de estudiar el uso de AINE

En México, no se realizan rutinariamente acciones de farmacovigilancia hospitalaria y clínica, por lo que es importante llevar a cabo estas acciones enfocados al apoyo de uso racional de medicamentos, especialmente el uso de AINE, debido a las malas políticas de uso racional de medicamentos, generando problemas de seguridad e ineficacia terapéutica (Gómez et al, 2007).

Aunque existen instancias gubernamentales dedicadas a la farmacovigilancia, desde 1995 que fue cuando inicio la COFEPRIS un programa de vigilancia farmacológica permanente, en el ámbito de la odontología, son muy escasos los reportes sobre el manejo de AINE en pacientes que fueron atendidos en alguna

clínica odontológica en México, enfocándose únicamente al manejo de AINE y sus efectos adversos en personas más vulnerables a padecerlos, como por ejemplo el adulto mayor (COFEPRIS, 2014).

Ningún AINE ha demostrado ser superior a otro, por lo que la elección de estos dependerá de tres factores; perfil del AINE, características del paciente y la elección del médico u odontólogo. En relación a la vía de administración estos son más seguros si se usan vía oral. En relación al tiempo es mejor usarlos durante el menor tiempo posible y a dosis tolerada suficiente para ser eficaz. En cuanto a seguridad, los de origen gastrointestinal son los más frecuentes y renal potencialmente graves. En ancianos (mayores de 65 años) hay que tener especial atención por la susceptibilidad a desarrollar más efectos adversos, presentando un riesgo 5 veces mayor de toxicidad gastrointestinal. Durante el embarazo la importancia de estudiarlos es que pueden ser tóxicos causando cierre prematuro del ductos arterioso, oligohidramnios, anuria neonatal por lo que no está indicado el uso de AINE a partir del tercer trimestre (Loza, 2011).

La eficacia y seguridad del uso de los antiinflamatorios no esteroideos, dependerá de la gran variedad de indicaciones, el perfil de riesgo de los pacientes a los efectos adversos y las diferencias que existen entre los AINE, que obligan a individualizar su uso en función del tipo de patología, características del paciente y de la experiencia del odontólogo. En procesos agudos es aconsejable utilizarlos a la dosis tolerada suficiente para ser eficaz, es decir hay que buscar la dosis mínima eficaz y prescribirlo durante el menor tiempo posible (Loza, 2011).

CAPÍTULO 3

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Describir las características de prescripción con AINE en pacientes que acuden a la clínica de odontología de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas

3.2 Objetivos específicos

- Identificar las patologías que más frecuentemente motivan la prescripción de AINE
- Determinar la frecuencia del uso de AINE
- Clasificar los AINE por grupo farmacológico
- Determinar el porcentaje de uso inadecuado de AINE
- Determinar el porcentaje de indicaciones adecuadas e inadecuadas de AINE
- Describir las características de la dosificación y régimen de dosificación establecidos

CAPÍTULO 4

METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio

Para lograr los objetivos del presente estudio se realizó una investigación de tipo descriptivo y de carácter transversal.

4.2 Descripción del área de estudio

Este estudio se realizó en la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, en la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública, específicamente en las clínicas odontológicas, en la Ciudad de Tuxtla Gutiérrez, (Capital del Estado de Chiapas, México). La Facultad cuenta con 6 clínicas conformadas por 15 unidades cada una de ellas, proporciona atención en el turno; matutino y vespertino, en intervalo de descanso por cambio de turno a las 14 horas, supervisados por docentes y adjuntos de asignatura del área clínica.

4.3 Periodo del estudio

El estudio se llevó a cabo en el periodo comprendido del 1 de octubre del 2015 al 30 noviembre del 2015.

4.4 Población

La población estuvo conformada por todos los pacientes mayores de 18 años, que acudieron a solicitar una consulta odontológica en las clínicas de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, durante el periodo ya mencionado.

4.4.1 Criterios de inclusión

Fueron considerados los pacientes:

- Que acudieron a la consulta en las clínicas de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública
- Que acudieron por primera vez
- De 18 y más años
- Que recibieron prescripción de un AINE

4.4.2 Criterios de exclusión

- Aquellos que no aceptaron participar voluntariamente en el estudio

4.5 Variables

Tabla 4.1. Definición conceptual y operacional de variables.

Variable	Definición		Tipo
	Conceptual	Operacional	
Edad	Tiempo transcurrido en años a partir del nacimiento de un individuo	La referida por el paciente	Cuantitativa continua
Grupo de edad	Agrupamiento de las personas por intervalos de edad	Se categorizó en los siguientes grupos de edad	Cualitativa ordinal
		15-25 años	
		26-40 años	
		41-50 años	
		52-60 años	
		de 61 y mas	
Sexo	En biología, el sexo es un proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina	Masculino, Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Motivo de la consulta odontológica	Problema de salud de la cavidad bucal que fue la causa que generó la solicitud de atención	El diagnóstico se realizó al momento de la exploración física y en algunos casos con el apoyo de Rx	Cualitativa nominal
Personal que prescribe	Persona capacitada que tiene la facultad de prescribir un fármaco de acuerdo la ley general de salud	Quienes prescribieron fueron: Alumnos y adscritos	Cualitativa nominal
AINE	Son un grupo de fármacos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos	Se revisará el expediente y receta de los pacientes para identificar el medicamento	Cualitativa nominal
Dosis	Cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación, que se administrará de una vez	Se verificará través de la receta o expediente clínico	Cuantitativa discreta
Dosis adecuada	Cuando el personal que prescribe indicó el medicamento siguiendo los parámetros señalados por la PharmacopealDrugsInformation (USP-DI)	Se categorizo en: Si y NO	Cualitativa nominal dicotómica
Dosis inadecuada	Cuando el personal de salud no indicó el medicamento a la dosis señalada por la PharmacopealDrugsInformation (USP-DI)	Se categorizo en: Si y NO	Cualitativa nominal dicotómica

4.6 Método para la recolección de datos

Se utilizó un cuestionario estructurado (Anexo 1) aplicado por el autor de la investigación, que incluyó; 1) Edad en años, 2) Sexo, 3) Diagnóstico, 4) Prescripción de AINE, 5) Grupo terapéutico utilizado, 6) Uso de AINE según mecanismo de acción, 7) Principio activo utilizado, 8) Régimen de dosificación utilizada, 9) Régimen de dosificación adecuado, 10) Indicación adecuada y 11) Quien prescribió.

4.7 Análisis de la información

Una vez recolectada la información se elaboró una base de datos en el programa estadístico EPIINFO versión 3.4.5. Posteriormente se procedió a realizar un análisis descriptivo, para lo cual se utilizaron estadígrafos tales como: porcentajes, intervalos de confianza promedio y desviación estándar.

4.8 Aspectos éticos

Una vez elaborado el protocolo de investigación, éste fue sometido a la revisión correspondiente por los directivos de la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas. Se recibieron las recomendaciones y observaciones correspondientes. Una vez obtenida la aprobación del protocolo por el Comité de Ética en Investigación, se inició la recolección de la información, la cual se realizó de manera voluntaria por los participantes previa explicitación de los objetivos de la investigación y de la confidencialidad de la información.

CAPÍTULO 5

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 200 pacientes que acudieron a solicitar atención en las clínicas de la Facultad de Odontología y Salud Pública de la Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, 123 (62%) fueron mujeres y 77 (39%) hombres. El promedio de edad de los participantes fue de 35.5 ±12.5 años.

El grupo de edad más numeroso lo representaron los pacientes que tenían una edad entre 18 a 25 años, 57 (29%), seguido por los que refirieron tener entre 41 a 50 años, 51 (26%) y el menos numeroso por aquellos que tenían entre 61 y más años, 8 (4%); ver Tabla 5.1.

Tabla 5.1. Distribución de la población según el grupo de edad.

Grupo de edad	n	%
18-25	57	29
26-30	33	17
31-40	36	18
41-50	51	26
51-60	15	8
61 y más	8	4
Total	200	100.0

Por otro lado, al analizar la patología más frecuentemente encontrada y que a su vez, motivó la prescripción de AINE fueron las Exodoncias, 84 (42%), seguida de las cirugías de terceros molares, 55 (27.5%) y la menos frecuente fue representada por los traumatismos, 1 (0.5%); ver Tabla 5.2.

Tabla 5.2. Distribución de patologías que más frecuentemente motivaron la prescripción de AINE.

Causas	n	%
Exodoncia (restos radiculares, Caries dental)	84	42
Cirugía bucal terceros molares	55	27.5
Otros (Endodoncias, Pulpitis)	18	9
Absceso periapical	13	6.5
Periodontitis/gingivitis	11	5.5
Necrosis pulpar	6	3
Traumatismos	1	0.5
Total	188	94

De los 200 pacientes que solicitaron atención odontológica, en 188 (94%) se le prescribió algún fármaco correspondiente al grupo farmacológico de los AINE; ver Figura 5.1.

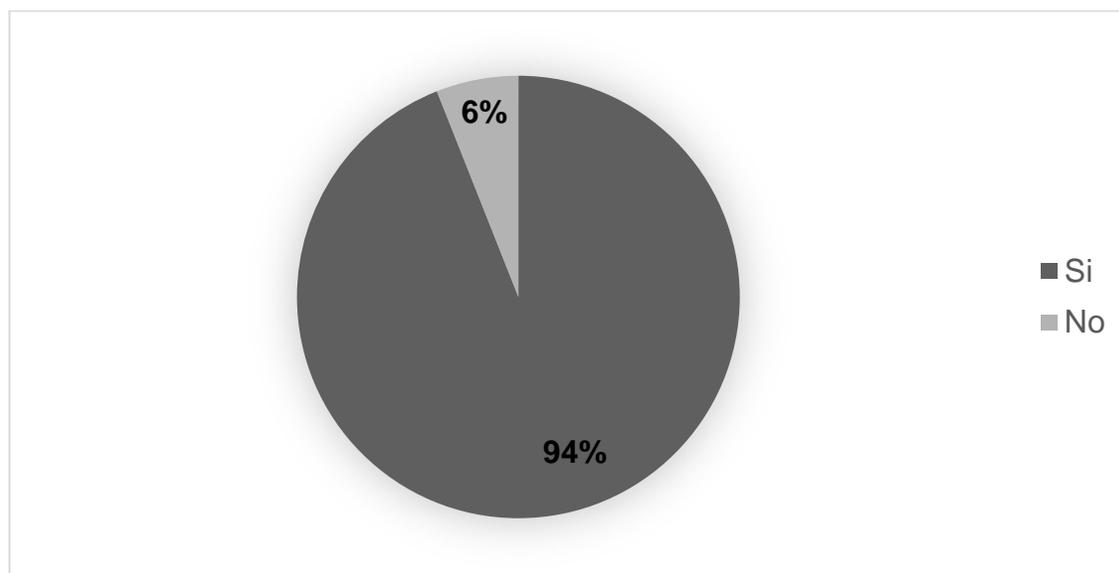


Figura 5.1. Porcentaje de prescripción de AINE

Con respecto a la prescripción de los AINE, se observó que el más frecuentemente prescrito fue el Ibuprofeno, 81 (41%), seguido por el naproxeno, en 53 pacientes (27%) y paracetamol en 34 (17%); ver Tabla 5.4.

Tabla 5.4. Distribución de frecuencia de prescripción de AINE.

AINE	n	%
Ibuprofeno	81	41
Naproxeno	53	27
Paracetamol	34	17
Ketorolaco	14	7
Ácido acetilsalicílico	3	2
Diclofenaco	3	2
Total	188	94

Al explorar la prescripción, según el grupo farmacológico, se identificó que fueron los derivados del ácido propiónico, los más prescritos, utilizándose en 134 pacientes (67%), seguido por el grupo de los fenoles en 35 (18%), y los derivados del ácido acético en 16 (8%); ver Tabla 5.5. Cabe hacer mención, que la prescripción según el mecanismo de acción de los AINE, en la totalidad de los casos se utilizaron inhibidores no selectivos de la COX.

Tabla 5.5. Distribución de frecuencia de prescripción de AINE según grupo farmacológico.

Grupo farmacológico de AINE	n	%
Derivados del ácido propiónico	134	67
Fenoles	35	17.5
Derivados del ácido acético	16	8
Salicilatos	3	1.5
Coxib	0	0
Total	188	94

Al analizar, el uso adecuado e inadecuado de los AINE se observó, que de las 188 prescripciones, 182 (97%) fueron indicaciones adecuadas y 6 inadecuadas (3%), es decir, que el 97% de los que prescribieron al menos un AINE, indicó de manera adecuada, pero tuvo algún error en el régimen de dosificación; ver Figura 5.2.

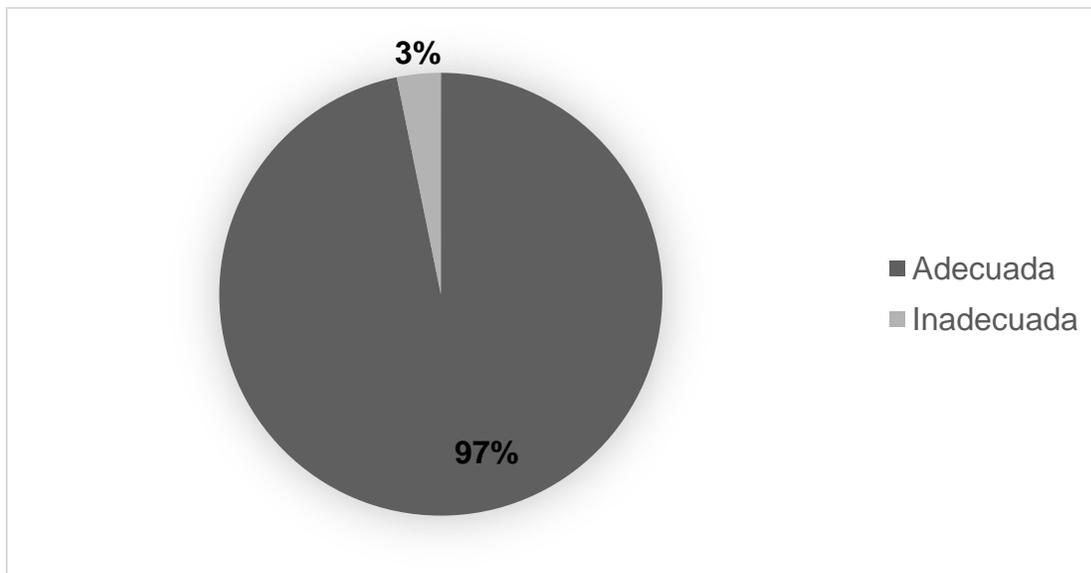


Figura 5.2. Indicación adecuada e inadecuada de AINE.

Asimismo, al analizar el abordaje del régimen de dosificación, se pudo observar un régimen de dosificación adecuado, 91 pacientes (49%) e inadecuado en 97 (52%) por lo anterior, la mitad de los que prescribieron al menos un AINE desconoce aspectos farmacológicos sobre la dosificación, tiempo de duración de los AINE para mitigar el dolor; ver Figura 5.3.

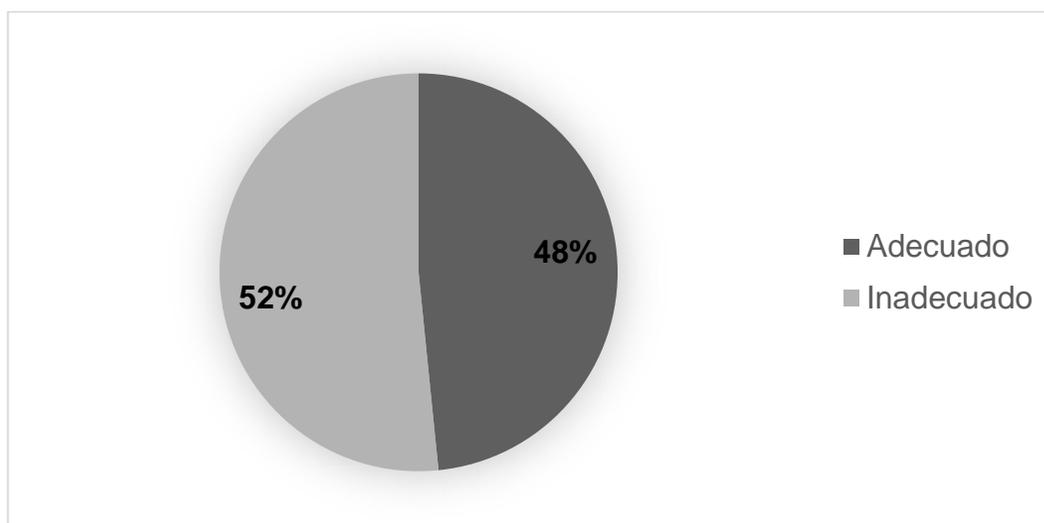


Figura 5.3. Régimen de dosificación adecuado e inadecuado.

CAPÍTULO 6

DISCUSIÓN

Es indiscutible que la utilización irracional o inadecuada de medicamentos, fundamentalmente cuando se trata de AINE representa un problema de salud pública, sobre todo por el elevado porcentaje de efectos adversos que este grupo farmacológico puede ocasionar. En el presente estudio se ha constatado que el 94% de pacientes que acudieron a solicitar atención odontológica se le prescribió algún fármaco de este grupo terapéutico, siendo el más frecuentemente prescrito el ibuprofeno.

En el ámbito de la odontología los AINE han sido empleados en el control del dolor y la inflamación postquirúrgica, en el manejo del dolor pulpar, periodontitis y traumatismos. Un estudio realizado por la Universidad de Nayarit constató que el 55% de los odontólogos utilizan un tipo de AINE para el control del dolor, únicamente por razón necesaria (Flores et al.,2014). En este sentido, en el presente estudio se observó que al 42% se le prescribió un tipo de AINE para el control de dolor postquirúrgico; por exodoncia ya sea restos radiculares o caries dental, seguido de la cirugía de terceros molares en 55 pacientes (27.5%).

Con respecto a la prescripción, hemos constatado que los AINE más prescritos fueron el Ibuprofeno, el naproxeno y el paracetamol, un patrón parecido al registrado por el estudio realizado en la Universidad de Nayarit citando anteriormente, que reporto a estos mismos como los más utilizados en el ámbito de la odontología (Flores et al., 2014).

Por otro lado, otro estudio que se realizó en Nepal, registró que el manejo más común fue la combinación de ibuprofeno con paracetamol (Sah-Kumar, 2012). En la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (Gómez et al. 2007), donde realizaron una caracterización de la prescripción de estos medicamentos e incluyeron 698 prescripciones, se evidencio que el total de fármacos más prescritos también fue la combinación paracetamol (43,26%), naproxeno (15,02%).

En relación al uso adecuado e inadecuado, en el presente estudio se constató que, de 188 prescripciones, el 97% fueron adecuadas y el 3% inadecuadas. Y que en base al régimen de dosificación se observó que en 91

pacientes (49%) fue adecuada y en 97 pacientes (52%) fue inadecuado. Que en comparación a otro estudio realizado en México por la universidad de Hidalgo, donde se observó que la dosis e intervalo de dosificación fueron los criterios con mayor inadecuación en la prescripción, determinando que el (37,25%) de las prescripciones fueron inadecuadas (Gómez et al. 2007).

En el presente estudio se ha constatado que más del 90% de los pacientes que acuden a solicitar atención odontológica se le prescribe algún tipo de AINE, el porcentaje es elevado, por lo que cobra importancia que la indicación y el régimen de dosificación sean los adecuados, y pues el hecho que el 52% de los AINE se haya prescrito con un indicio inadecuado es preocupante. Lo anterior debe ser tomado en cuenta por la Facultad de Ciencias Odontológicas y Salud Pública de la UNICACH, para reconsiderar el abordaje de la asignatura de farmacología e incluso revisar y analizar el contenido del programa académico.

CAPÍTULO 7

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

Con respecto a la prescripción de AINE en odontología, se encontró que el 94% de los alumnos, son los que prescriben algún tipo de fármaco para controlar el dolor, siendo estos los más frecuentes el ibuprofeno, el naproxeno y el paracetamol, que son fármacos de fácil disponibilidad siendo su uso de manera indiscriminada ya que en el presente estudio se pudo constatar que los errores en el régimen de dosificación fueron del 52%. Por otro lado, estos resultados pueden ser referentes para el abordaje de la asignatura de farmacología, como ya lo mencioné en el apartado de la discusión de resultados e incluso una sugerencia es la de prolongar de un semestre a dos la impartición de esta asignatura.

CAPÍTULO 8

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y ANEXOS

1. **Barba, Cruz, C., Martinez, Licon, D., Perez, Tellez, G., Lopez, Sanchez, E., Chavarria, Bautista, L., Ortiz, M.** (2008). Comparación del efecto antipirético del ibuprofeno, metamizol, nimesulide y paracetamol en niños. *Revista Mexicana de Pediatría*. 75(1); 9-13.
2. **COFEPRIS**, (2014). 7mo Boletín Informativo de farmacovigilancia y tecnovigilancia
3. **Calatayud, Martorell, L., Mira, García. B., Diago, Peñarrocha, M.** (2004). Actualización en el tratamiento del dolor orofacial. *Medicina y Patología oral*. España. 9:293-9.
4. **De Abechuco, I., Ángeles Gálvez-Múgica, M. M., Rodríguez, D., Manuel del Rey, J. J., Prieto, E., Cuchi, M., & ... Liaño-García, F.** (2012). Uso de antiinflamatorios no esteroideos y monitorización de la función renal. Estudio piloto en un centro de salud de Atención Primaria. *Nefrología*, 32(6),777-781.
5. **Diario Oficial de la Federación.** Ley General de Salud. México. (2013). Capítulo I. Artículo 28bis. <http://www.dof.gob.mx/ley-reg.php>
6. **Flores, J. Ochoa, M. Romero, J. Barraza, H.** (2014). Analgésicos en Odontología; Resultados de una encuesta sobre su uso clínico. *Revista ADM*.
7. **Gómez-Olivan L.M, Márquez-Rodríguez S, Pontigo-Loyola P, Tellez-Lopez A, Amaya-Chavez A, Galar-Martínez M.** (2007). Prescripción de medicamentos en una clínica de una Universidad Mexicana. *Farmacia Hospitalaria*. 31(3): 169-172.
8. **Goodman A,** (2003). *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. McGraw-Hill interamericana. Vol. I. México. Pp. 697-742.
9. **Holmberg, p. f.; fabres, s. r.; zaror, s. c. & sandoval, v. p.** (2012). Uso de paracetamol en el control del dolor en ortodoncia. *Int. J. Odontostomat.*, 6(1):39-44.
10. **Karthi, M., Anbuslevan, G., Senthilkumar, K., Tamizharsi, S., Raja, S., & Prabhakar, K.** (2012). NSAIDs in orthodontic tooth movement. *Journal Of Pharmacy & Bioallied Sciences*, S304-S306. doi:10.4103/0975-7406.100280.

11. **Lanas, A, Nardulli, G.** (2006). Lesiones gastrointestinales por AINE; lesiones y medidas de prevención. España. Actualizaciones él Médico.
12. **Loza, E.** (2011). AINEs en la práctica clínica: lo que hay que saber. Sistema Nacional de Salud. Madrid, España. Vol 35, N° 3: 88-95
13. **Mendoza-Ferra, J.** (2004). Análisis de la prescripción de los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) en la práctica de la Medicina Familiar. Revista Mexicana De Reumatología, 19(5), 321-324.
14. **Pozos-Guillen A, Aguirre-Bañuelos P, Perez-Urizar J.** (2008). Manejo clínico-farmacológico del dolor dental. Asociación Dental Mexicana. LXV: 36-43.
15. **Prieto-Yerro C, Vargas Castrillón E.** (2000). Problemas de uso de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes con patología crónica asociada. Inf Ter Sist Nac Salud Madrid, España. 24(4); 85-91.
16. **Rivera-Ordoñez A.** (2006). AINES: su mecanismo de acción en el sistema nervioso central. Revista Mexicana de Anestesiología. 29(1); 36-40.
17. **Sah Kumar, A., Yadav, S., Sah, P., & Jha, R.** (2012). Prescribing Trends of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs used in Dental Outpatient Department of A Tertiary Hospital in Nepal. Journal Of Pharmaceutical Sciences & Research, 4(3): 1779-1782.