



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**“ESTUDIO FARMACOEPIDEMIOLÓGICO DEL USO DE
ANALGÉSICOS EN EL HOSPITAL GENERAL “B” ISSSTE
PACHUCA”**

Tesis que para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS BIOMÉDICAS Y DE LA SALUD

Presenta:

QFB. PATRICIA VELÁZQUEZ ALVARADO

No. de cuenta:

246138

Director(a) de Tesis

MSP. JOSEFINA REYNOSO VÁZQUEZ

San Agustín Tlaxiaca Hgo. a 29 de Noviembre de 2012



Durante el desarrollo de estos estudios, se contó con una beca de manutención otorgada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), número de beca 247546.

Agradezco el apoyo al Hospital General “B” ISSSTE Pachuca por permitirme la realización del Estudio Farmacoepidemiológico del uso de Analgésicos.

AGRADECIMIENTOS

A DIOS:

Por darme la vida, por la fortaleza para superar las adversidades y lograr mis propósitos. Y por todas y cada una de sus bendiciones.

A MI FAMILIA:

Por su apoyo incondicional, por ser mi gran motivo para ser una mejor profesionista, mejor hija, hermana y tía.

A LA MAESTRA JOSE:

Por compartir conmigo sus conocimientos y hacer posible este proyecto; pero sobre todo por brindarme su amistad y apoyo en los momentos más difíciles y también por permitirme conocer a sus pequeños: Cristian y Marijo.

A MI COMITÉ TUTORIAL:

Por todo su apoyo en la realización de este proyecto. Sobre todo a la Dra. Mini, al Maestro Chehue y a la maestra Jose; porque siempre estuvieron pendientes sobre el mismo, así como por su valiosa ayuda para presentar el trabajo en diversos congresos.

AL DR. MARIO:

Por invitarme a colaborar en sus proyectos de investigación y por ser un ejemplo de dedicación y amor al trabajo; por impulsarme a ser mejor profesionista.

A MIS AMIGOS:

Por todas y cada una de sus muestras de amistad y cariño, por todos los momentos que han compartido conmigo y que me dan fuerza para luchar y cumplir mis sueños. Por estar conmigo en los momentos en los que me hace falta la cercanía de mi familia y por escucharme y animarme en los momentos difíciles.

A MIS ALUMNOS:

Por permitirme ser un medio de transmisión de conocimientos, por sus muestras de afecto y por hacer de mi trabajo algo tan bello.

ÍNDICE GENERAL

	Pág
ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE FIGURAS	v
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ABREVIATURAS	vii
RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 <i>Generalidades</i>	2
2.1.1 <i>Farmacoepidemiología</i>	2
2.1.2 <i>Farmacovigilancia</i>	2
2.1.3 <i>Objetivos de la Farmacovigilancia a nivel hospitalario</i>	6
2.1.4 <i>Métodos de Farmacovigilancia intrahospitalaria</i>	7
2.1.5 <i>Interacciones medicamentosas</i>	8
2.1.6 <i>Estudios de Utilización de Medicamentos</i>	9
2.1.7 <i>Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos</i>	10
2.1.8 <i>Objetivos de los Estudios de Utilización de Medicamentos</i>	11

2.1.9	<i>Aplicación de los Estudios de Utilización de Medicamentos</i>	12
2.1.10	<i>Clasificación de los medicamentos</i>	12
2.1.11	<i>Clasificación Anatómica- terapéutica de la EPhMRA</i>	12
2.1.12	<i>Clasificación Anatómica Terapéutica Química</i>	13
2.1.13	<i>Métodos de cuantificación</i>	14
2.1.14	<i>La Dosis Diarias Definidas (DDD)</i>	14
2.1.15	<i>Dolor</i>	15
2.1.16	<i>Dolor agudo</i>	16
2.1.17	<i>Tratamiento farmacológico</i>	17
2.1.18	<i>Medición del dolor</i>	22
2.1.19	<i>Escalera analgésica de la OMS</i>	23
2.1.20	<i>Guía Farmacoterapéutica</i>	24
2.2	<i>Marco Teórico</i>	25
2.2.1	<i>Marco teórico de Farmacovigilancia</i>	25
2.2.2	<i>Marco teórico de Estudios de Utilización de Analgésicos</i>	26
2.2.3	<i>Marco teórico del Dolor</i>	28
III.	JUSTIFICACIÓN	30
IV.	HIPÓTESIS	30

V. OBJETIVOS	30
5.1 <i>Objetivo general</i>	30
5.2 <i>Objetivos específicos</i>	31
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	31
6.1 <i>Tipo de estudio</i>	31
6.2 <i>Selección de la muestra</i>	31
6.3 <i>Recolección de datos</i>	32
6.4 <i>Análisis estadístico</i>	33
6.5 <i>Aspectos éticos</i>	33
VII. RESULTADOS	34
7.1 <i>Caracterización de la población</i>	34
7.2 <i>Prevalencia de dolor en la muestra</i>	39
7.3 <i>Identificar y analizar los analgésicos y coadyuvantes prescritos de acuerdo a la indicación</i>	41
7.4 <i>Dosis Diarias Definidas para los analgésicos de mayor frecuencia en prescripción</i>	45
7.5 <i>Principales variables asociadas a la prescripción de analgésicos</i>	46
7.6 <i>Interacciones medicamentosas entre analgésicos- analgésicos y otros medicamentos</i>	47

	<i>7.7 Propuesta de guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos.....</i>	<i>48</i>
VIII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	50
IX.	CONCLUSIONES.....	60
X.	RECOMENDACIONES.....	61
XI.	BIBLIOGRAFÍA.....	62
XII.	ANEXOS.....	67
	<i>11.1 Formato de recopilación de datos del paciente y tratamiento concomitan.</i>	<i>67</i>
	<i>11.2 Formato de recopilación de datos para cuantificar y analizar las interacciones.....</i>	<i>68</i>
XIII.	GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	69

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pag.
<i>Figura No. 1 Escala de Valoración Analógica.....</i>	22
<i>Figura No. 2 Escala Numérica para medir el dolor.....</i>	23
<i>Figura No. 3 Escalera analgésica de la OMS.....</i>	23
<i>Figura No. 4 Modificación de la escalera analgésica de la OMS.....</i>	24
<i>Figura No. 5 Distribución de frecuencias de edad por intervalos.....</i>	34
<i>Figura No. 6 Motivo de egreso de pacientes hospitalizados.....</i>	35
<i>Figura No. 7 Principales alergias de la población en estudio.....</i>	36
<i>Figura No. 8 Días de estancia hospitalaria por intervalos.....</i>	37
<i>Figura No. 9 Diagnósticos más frecuentes por género.....</i>	38
<i>Figura No. 10 Enfermedades concomitantes por género.....</i>	38
<i>Figura No. 11 Reporte de dolor e intensidad.....</i>	39
<i>Figura No. 12 Intensidad de dolor por diagnóstico.....</i>	40
<i>Figura No. 13 Intensidad de dolor por servicio.....</i>	41
<i>Figura No. 14. Monoterapia algica.....</i>	41
<i>Figura No. 15 Monoterapia de analgésicos por género.....</i>	42
<i>Figura No. 16 Politerapia analgésica.....</i>	43
<i>Figura No. 17 Coadyuvantes más prescritos en dolor.....</i>	45

ÍNDICE DE TABLAS

	Pag.
<i>Tabla No. 1 Clasificación del dolor según Covarrubias Gómez.....</i>	16
<i>Tabla No. 2 Servicios médicos con mayor frecuencia de pacientes.....</i>	37
<i>Tabla No. 3 Prevalencia de dolor por género.....</i>	39
<i>Tabla No. 4 Prevalencia de dolor por género y servicio.....</i>	40
<i>Tabla No. 5 Prescripción de analgésico por servicio.....</i>	42
<i>Tabla No.6 Combinaciones de analgésicos por intervalo de edad.....</i>	44
<i>Tabla No.7 Politerapia de acuerdo al diagnóstico.....</i>	44
<i>Tabla No. 8 Dosis Diarias Definidas calculadas para los principales analgésicos.....</i>	46
<i>Tabla No. 9 Correlaciones entre variables.....</i>	46
<i>Tabla No. 10 Interacciones medicamentosas.....</i>	48
<i>Tabla No.11 Propuesta de medicamentos para incluir en la Guía Farmacoterapéutica....</i>	49

ABREVIATURAS

ADT Antidepresivos Tricíclicos

AEM Agencia Europea del Medicamento

AINES Antiinflamatorios no Esteroideos

ATC Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system

CIM Centro de Información de Medicamentos

CNF Centro Nacional de Farmacovigilancia

COX Ciclooxigenasa

COX-1 Ciclooxigenasa-1

COX-2 Ciclooxigenasa -2

COXIB Inhibidores Selectivos de la COX-2

DDD Dosis Diarias Definidas

DMT1 Diabetes mellitus tipo 1

DMT2 Diabetes mellitus tipo 2

DN Dolor Neuropático

DOF Diario Oficial de la Federación

DURG Drug Utilization Research Group

ECA Estudios Controlados Aleatorizados

EN Escala Numérica

EPhMRA European Pharmaceutical Market Research Group

EUM Estudios de Utilización de Medicamentos

EVA Escala Visual Analógica

FDA Food and Drug Administration

GABA Ácido Gamma Aminobutírico

GFT Guía Farmacoterapéutica

GP Gabapentina

IASP International Association for the Study of Pain

IBP Inhibidores de la Bomba de Protones

IMS Intercontinental Pharmaceutical Market Services

IMSS Instituto Mexicano del Seguro Social

IRC Insuficiencia Renal Crónica

ISRS Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina

ISSSTE Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

NNT Número Necesario a Tratar

NOM Norma Oficial Mexicana

OMS Organización Mundial de la Salud

PIMM Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos

RAM Reacciones Adversas a Medicamentos

SNC Sistema Nervioso Central

SNP Sistema Nervioso Periférico

SNS Sistema Nervioso Simpático

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

UMF Unidad de Medicina Familiar

URM Uso Racional de Medicamentos

RESUMEN

El dolor es un problema frecuente en la sociedad; se produce por diversos mecanismos biológicos, los cuales, afectan el equilibrio fisiológico, funcional, emocional, social y económico de los individuos que lo padecen. Además, su incidencia afecta a hombres y mujeres de todas las edades. El dolor es subjetivo, cada persona refiere de manera distinta la sensación de dolor, debido a esta aseveración es difícil su diagnóstico y tratamiento, por lo cual, debe realizarse una correcta valoración mediante escalas sencillas, rápidas y prácticas y la mejor estrategia de intervención es la que consiga mayor bienestar con mínimos efectos adversos.(1)

Ante la disponibilidad de un gran arsenal terapéutico de analgésicos y el interés por conocer qué, cuánto y cómo se utilizan los medicamentos, los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) resultan ser de gran utilidad para contribuir al Uso Racional de Medicamentos (URM). La Organización Mundial de la Salud (OMS) los define como “estudios que analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, y las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Abarcan la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones.(2)

Se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos prospectivo, transversal, de prescripción-indicación. El objetivo del estudio fue analizar la prescripción de analgésicos en el servicio de hospitalización del Hospital General “B” ISSSTE Pachuca y promover el Uso Racional de Medicamentos. Metodología: La información se recolectó de diciembre de 2010 a junio de 2011, se incluyeron todos los expedientes de pacientes hospitalizados con prescripción de analgésicos que cumplieron con los criterios de inclusión, por lo que el muestreo fue no probabilístico. Se realizó análisis descriptivo para caracterizar a la población en estudio y bivariado para analizar las variables asociadas a la prescripción utilizando el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Las prescripciones se analizaron de acuerdo al diagnóstico, dosis, vía de administración e intervalo. Resultados: de los expedientes revisados, 420 cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales, el 64.3% correspondió al género femenino con un promedio de edad de 59.99 ± 17.43 años. Los principales diagnósticos fueron fracturas, colecistectomía, complicaciones diabéticas, trombosis venosa, entre otros. Entre las enfermedades concomitantes más frecuentes se encontraron Hipertensión arterial (HTA), Diabetes y asociaciones de éstas dos. La intensidad de dolor se reportó sólo en el 12.9% de la muestra, con una prevalencia de 57.4% para el género femenino. Los analgésicos más prescritos fueron Ketorolaco, Diclofenaco, Clonixinato de Lisina, Metamizol y Tramadol. La politerapia analgésica más frecuente fue: ketorolaco + Diclofenaco, ketorolaco + metamizol, ketorolaco + tramadol, Diclofenaco + metamizol y ketorolaco + Clonixinato de lisina. Para el manejo del dolor también se utilizaron cadyuvantes como butlhioscina, DFH, clonacepam, entre otros. Cabe

destacar que se identificaron 353 posibles interacciones farmacológicas, de las cuales, 107 corresponden a analgésico-otros medicamentos de aparición no especificada, severidad mayor y buena documentación; cuyo efecto es un posible aumento en el riesgo de sangrado. El analgésico con mayor consumo fue ketorolaco con una DDD de 4.62 mg/100 camas/día. Se encontraron 165 posibles interacciones AINEs- AINEs de aparición rápida, y documentación pobre, la administración concomitante de AINEs está contraindicada porque tienen el mismo mecanismo de acción y no mejoran las condiciones álgicas del paciente, no obstante, pueden causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación. Conclusiones: para el manejo del dolor no se midió su intensidad y se utilizaron principalmente AINEs y combinaciones de éstos. Para un manejo adecuado del dolor es recomendable conocer el esquema propuesto por la OMS para contribuir al Uso Racional de Medicamentos y mejorar las condiciones generales del paciente.

ABSTRACT

The pain is a frequent problem in society, is produced by different biologic mechanisms, which affect the functional, emotional, social and economic development of people who suffer. In addition their incidence affects men and women of all ages. Pain is subjective, each person different referred pain sensation, because this assertion is difficult to diagnosis and treatment, because this assertion is difficult to diagnosis and treatment, so should perform a correct valuation scales through simple, fast and best practices and intervention strategy is to achieve greater well with minimal side effects.

In view of the large number of analgesics and the interest to know what, how much and how to use drugs, Drugs Utilization Studies (DUS) prove to be very useful to contribute to Rational Use of Drugs (RUD). The World Health Organization (WHO) define them as “studies examining the marketing, distribution and use of drugs in a society, and the medical, social and economic consequences.” They cover the prescription, dispensing and drug intake, and are the main tool to detect misuse, identify the factors responsible, improvement design effective interventions, and evaluate achievements of these interventions.

A prospective drug utilization study was performed; it was of prescription-indication. The aim of the study was to analyze the prescription of analgesics in the hospitalization of General Hospital “B” Pachuca and promote rational use of drugs. Methods: The information was collected from December 2010 to June 2011, all medical records of patients with analgesic prescription were included according to inclusion criteria, and therefore this sampling was not probabilistic. Descriptive analysis was performed to characterize people studied and bivariate to analyze the variables associated with the prescription using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). The prescriptions were analyzed according to diagnosis, dose, route of administration and range. Results: Of the files reviewed, 420 complied with the inclusion criteria, 64.3% were female with a mean age of 59.99 ± 17.43 years. The main diagnoses were fractures, cholecystectomy, diabetic complications and venous thrombosis, among others. Among the most common comorbidities were hypertension (HT), diabetes and associations of these two. The intensity of pain was reported in only 12.9% of the sample, with a prevalence of 57.4% for female. The analgesics were prescribed ketorolac, diclofenac, Clonixinate Lysine, Metamizole and Tramadol. The polytherapy of analgesics more frequent were: ketorolac + diclofenac, ketorolac + metamizol, ketorolac + tramadol + metamizol and diclofenac ketorolac + Clonixinate lysine. For pain management were also used as butlhioscina cadyuvantes, DFH, clonazepam, among others. Ketorolac was the analgesic with more DDD (4.62 mg/100 bed/day). Were identified 353 potential drug interactions, of which, 107 correspond to analgesic- drugs, other unspecified onset, greater severity and well documented, the effect of which is a possible increased risk of bleeding. We found 165 potential interactions NSAIDs- NSAIDs of rapid onset, and poor documentation, concomitant administration of NSAIDs is contraindicated because they have the same mechanism of action and do not improve patient algic conditions, however, can cause peptic ulcers, gastric bleeding and / or drilling. Conclusions: For the management of pain intensity was not measured and were mainly used NSAIDs and combinations thereof. For proper management of pain is

advisable to know the scheme proposed by the WHO to contribute to the rational use of drugs and improve the general conditions of the patient.

I. INTRODUCCIÓN

La farmacoepidemiología es la ciencia que estudia el uso y los efectos benéficos y adversos de los fármacos en grandes poblaciones. Su desarrollo se ha centrado en la Farmacovigilancia y en los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM). (3)

Los Estudios de Utilización de Medicamentos se definen como aquellos que comprenden la comercialización, distribución, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas. Permiten conocer las necesidades farmacéuticas de la población, la existencia de prescripciones inadecuadas y la morbilidad iatrogénica, permitiendo diseñar estrategias para mejorar las deficiencias detectadas, evaluar dichas intervenciones y supervisar la práctica diaria. (4)

Existen diversas clasificaciones de los EUM, en función de la manera de abordar el problema del medicamento se distinguen (5): Estudios de la oferta y del consumo, estudios de prescripción-indicación, estudios de indicación-prescripción, estudios sobre la pauta terapéutica y estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización, estudios de consecuencias prácticas de la utilización.

Los Analgésicos, Antipiréticos y Antiinflamatorios no Esteroideos (AINEs) son un grupo farmacológico con estructura química diversa con la capacidad de inhibir en mayor o menor proporción una de las dos isoformas de la ciclooxigenasa (COX-1 y COX-2). Son utilizados en desordenes inflamatorios del sistema musculoesquelético, dolor agudo, dismenorrea, Artritis Reumatoride, entre otros padecimientos. Han sido reportados como los medicamentos más prescritos en la práctica clínica y en ocasiones de manera irracional. (6)

El dolor es un problema frecuente en la sociedad; de acuerdo a La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor es definido como “experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño real o potencial del tejido fino, o descrita en términos de dicho daño”. El dolor es subjetivo, cada persona refiere de manera distinta la sensación de dolor, debido a esta aseveración es difícil su diagnóstico y tratamiento. (1)

El manejo inadecuado del dolor puede causar morbilidad postoperatoria, prolongar la estancia hospitalaria, complicaciones cardiovasculares y respiratorias, reacciones adversas a los medicamentos, aumento del gasto hospitalario, fracaso terapéutico así como disminución de la satisfacción con el servicio.(7-8)

Por estas razones, se realizó un estudio de utilización de analgésicos en el servicio de hospitalización, durante el periodo de diciembre 2010 a junio 2011 en el Hospital General “B” ISSSTE Pachuca.

II. ANTECEDENTES

2.1 Generalidades

2.1.1 Farmacoepidemiología

La farmacoepidemiología es la ciencia que estudia el uso y los efectos (benéficos y adversos) de los fármacos en grandes poblaciones. Es la conjunción de la farmacología clínica y la epidemiología, surgió con la necesidad de evaluar los riesgos asociados al empleo generalizado de medicamentos y la vigilancia de su eficacia. El desarrollo de esta ciencia se ha centrado en el estudio de la seguridad de los fármacos (reacciones adversas), sobre todo durante la etapa de postcomercialización (farmacovigilancia) y por otra en el ámbito de los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM). (3)

Esta disciplina, es una herramienta que empleando múltiples ciencias, trata de evaluar no sólo los beneficios indeseados de los medicamentos, sino también su impacto económico y los beneficios sobre la salud y la calidad de vida de las poblaciones humanas. De igual manera, tiene la repercusión significativa y multifacética en los servicios de farmacia clínica, ya que proporciona información sobre los efectos de los medicamentos y permite el monitoreo de las terapias farmacológicas, el suministro sobre la información de medicamentos, además de fundamentar el proceso de toma de decisiones basada en la relación riesgo/beneficio.(9)

La participación del farmacéutico en la farmacoepidemiología no es de ámbito universal, no obstante, en países desarrollados (Estados Unidos, Canadá y la Unión Europea), estos profesionales, contribuyen activamente en la recopilación de datos farmacoepidemiológicos, debido a su participación en los EUM y de Farmacovigilancia, ya que ellos aportan una tercera parte de la información en referencia a los aspectos benéficos y adversos de los fármacos para las bases de datos especializadas. Para ello, se considera que los farmacéuticos clínicos y de hospital, pueden ser excelentes farmacoepidemiólogos si reciben educación adicional en métodos de investigación observacional. Lo anterior, en virtud de sus concomitamientos y su acceso a grandes cohortes de poblaciones expuestas a medicamentos, situaciones que los ubican en una posición ideal para participar en estudios multicéntricos y quizás, para establecer unidades de farmacoepidemiología en sus propios departamentos de farmacia.(9)

2.1.2 Farmacovigilancia

Durante las últimas décadas, el desarrollo alcanzado por la farmacoterapia produjo una verdadera "explosión" de nuevos productos farmacéuticos en el mercado. Esto, a su vez, ha generado un notable incremento en el uso de nuevos fármacos con complejas propiedades farmacológicas y, en ocasiones, con un estrecho margen terapéutico. Como consecuencia, se originó la necesidad de desarrollar sistemas de Farmacoepidemiología, cuyo objetivo es lograr una terapéutica racional: prescribir una menor cantidad de medicamentos, por el

menor tiempo posible, a un costo razonable y con el menor riesgo de producir efectos nocivos al paciente.(10)

Desde 1962, a consecuencia de las malformaciones congénitas presentadas en niños por el uso de la talidomida, se vislumbró que la mayoría de las reacciones adversas serias no se pueden detectar de los estudios de fase III, requisito para la aprobación de los fármacos por autoridades regulatorias en los diferentes países. Dichos estudios por lo general utilizan de dos mil a cuatro mil pacientes y las reacciones adversas serias pueden aparecer con una frecuencia de 1 en 20 ó 30 mil pacientes, por lo que no se detectan en fases precomercialización. Otros efectos adversos son de naturaleza crónica y aparecen con el uso prolongado del medicamento y no en estudios cortos o con dosis únicas. Las reacciones adversas nacen como eventos adversos y después de que se demuestre una razón de causalidad se les considera reacciones adversas, por lo que no es sencillo atribuir una reacción adversa a un fármaco, más cuando esta es poco frecuente o únicamente se presenta con determinados factores de riesgo. Es interesante analizar que muchas veces pensamos en los costos que se generan al tratar a una persona enferma, pero pocas veces pensamos en los costos para tratar los efectos adversos de los medicamentos que se administran para curarlo. Al respecto, se estima que en Estados Unidos, el costo por las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) asciende a 3600 millones de dólares. (11)

Se estima que las reacciones adversas a medicamentos producen 100,000 muertes anuales en Estados Unidos. De un estudio que identificó 1699 reacciones adversas serias un 10% de los pacientes murió a consecuencia de ellas. (12)

Debido a lo anterior, la Organización Mundial de Salud (OMS) elaboró un programa cuyo objetivo fue promover la seguridad y eficacia de los medicamentos. Se solicitó a los países miembros que establecieran sus propios sistemas de registro sobre efectos indeseables de los medicamentos. A partir de esa fecha, el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos (PIMM) lleva un registro a través de un formato, en el cual se especifica la terminología y metodología para codificar las reacciones adversas. (13)

Alrededor del año 2003, en el PIMM participaron 67 países, los cuales reportaron un total de 2 791 906 casos. Estados Unidos de Norteamérica fue el país con mayor número de reportes, alcanzando el 90%; seguido de Inglaterra y Alemania. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) fueron los fármacos con mayor número de reportes a nivel internacional; seguido de los antidepresivos, las vacunas bacterianas, los antipsicóticos y las penicilinas. México ingresó a este programa en 1999, cuando estableció el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNF), sustentado jurídicamente en la NOM-220-SSA1-2002. Durante ese mismo año, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reportó 890 sospechas de reacciones adversas a medicamentos, vacunas e insumos para la salud. Los medicamentos más reportados fueron la trimetoprima con sulfametoxazol, la penicilina, ciclofosfamida, ciprofloxacina y el metamizol. La importancia del programa de Farmacovigilancia es reconocida mundialmente. Sin embargo, existen dificultades en algunos países para la continuidad del mismo; de hecho el subregistro es el obstáculo principal. Algunos países han implementado programas de reportes farmacéuticos. Otros han optado por establecer un sistema de reporte del propio paciente. (13)

En México, se estableció la Norma Oficial Mexicana NOM-220- SSA1-2002, sobre instalación y operación de la Farmacovigilancia, la cual, define a la Farmacovigilancia como “la ciencia que trata de recoger, vigilar, investigar y evaluar la información sobre los efectos de los medicamentos, productos biológicos, plantas medicinales y medicinas tradicionales, con el objetivo de identificar nuevas reacciones adversas y prevenir los daños en los pacientes.” Al respecto una Reacción Adversa de los Medicamentos se define como aquella respuesta que es nociva y no deseada que ocurre a dosis usadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o la terapia de una enfermedad o para modificar una función fisiológica.(14)

Las reacciones adversas han sido clasificadas de acuerdo a diversos autores; en 1976, Rawlins y Thompson proponen los siguientes tipos:(14)

- Reacciones adversas tipo A o predecibles, son aquellas que en algunos casos ocurren como resultado de la acción farmacológica primaria del fármaco, y por lo tanto, pueden ser farmacológicamente predecible; dependen, en gran medida de la dosis administrada, además, su incidencia y morbilidad generalmente son altas, pero su mortalidad es baja.
- Reacciones adversas tipo B o impredecibles, son efectos aberrantes, no relacionados con las acciones farmacológicas del medicamento, no dependen de la dosis y aunque su incidencia y morbilidad generalmente es baja, su mortalidad es alta.

Clasificación establecida por la OMS en el año 2000 (15)

1. Reacciones de tipo A (Augmented): Están relacionadas con el mecanismo de acción del fármaco, es decir, son el resultado de un efecto farmacológico aumentado, pero por otra parte, normales, de un fármaco administrado a dosis terapéuticas. La incidencia es elevada pero de baja letalidad. Son efectos que por lo general se detectan en los estudios clínicos precomercialización. Son dependientes de la dosis, pero pueden ser prevenibles si los medicamentos se utilizan de forma adecuada, desaparecen al suspender el medicamento. Un ejemplo de este tipo es la hemorragia debida al uso de anticoagulantes o la hipoglucemia inducida por la insulina.
2. Reacciones tipo B (bizarre): también conocidas como dosis independiente del medicamento o idiosincráticas, son aquellas cuyo mecanismo suele ser de hipersensibilidad (reacción inmunológica) o idiosincrasia del paciente. A diferencia de las reacciones tipo A, generalmente pasan desapercibidas durante los estudios clínicos previos a la comercialización del medicamento, son inesperadas, difícilmente prevenibles, de incidencia y morbilidad baja, pero de alta letalidad. Como ejemplos se pueden citar la anafilaxia causada por penicilina así como la mayoría de las reacciones de hipersensibilidad.
3. Reacciones de tipo C (chronic): son dependientes del tiempo y la dosis, son resultado de la exposición prolongada a un fármaco y a dosis acumulativas del mismo. Son previsibles y de baja incidencia. Un ejemplo de este tipo es la farmacodependencia.

4. Reacciones de tipo D (Delayed): se producen después de cierto tiempo de utilización del medicamento en los pacientes, e incluso en los hijos, su incidencia es baja, generalmente son dosis dependientes. Las más importantes son la teratogénesis y carcinogénesis. Un ejemplo es el adenocarcinoma vaginal en hijas de mujeres expuestas al dietilestilbestrol.
5. Reacciones de tipo E (End of treatment): Ocurren inmediatamente o poco después de la supresión del medicamento, tienen baja incidencia. Son conocidas como de supresión y abstinencia. Por ejemplo infarto al miocardio después de la suspensión abrupta del metoprolol en un paciente con enfermedad coronaria.
6. Reacciones de tipo F (Failure): incluyen el fallo inesperado de una terapia. Su frecuencia es alta y muchas veces están relacionadas con una dosis inadecuada o la existencia de interacciones con otros fármacos. Un ejemplo puede ser un embarazo, cuando un anticonceptivo se utiliza a dosis inadecuadas, en presencia de inductores enzimáticos.

En la NOM-220-SSA1-2002 las RAM se clasifican de acuerdo a la calidad de información y la causalidad:

1. Cierta. Consiste en un evento (manifestación clínica o un resultado anormal de una prueba de laboratorio) que ocurre en un tiempo razonable posterior a la administración del medicamento y no puede explicarse por la evolución natural del padecimiento, una patología concomitante o a la administración de otros medicamentos. La respuesta a la suspensión del medicamento debe ser clínicamente evidente.
2. Probable. Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento y que difícilmente puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. Al suspender la administración del medicamento(s) sospechoso(s) se obtiene una respuesta clínica razonable. No es necesario readministrar el medicamento.
3. Posible. Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo razonable desde la última administración del medicamento, el cual también puede atribuirse a la evolución natural del padecimiento, patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos. No se dispone de la información relacionada con la suspensión de la administración del medicamento sospechoso o bien ésta no es clara.
4. Dudosa. Consiste en un evento que sigue una secuencia de tiempo desde la última administración del medicamento que hace la relación de causalidad improbable (pero no imposible), lo que podría explicarse de manera aceptable por ser parte de la evolución natural del padecimiento, o bien debido a la presencia de patologías concomitantes o a la administración de otros medicamentos.

5. Condicional/Inclasificable. Consiste en un evento que no puede ser evaluado adecuadamente debido a que se requieren más datos o porque los datos adicionales aún están siendo analizados.
6. No evaluable/Inclasificable. Consiste en un reporte sugerente de una reacción adversa que no puede ser evaluado debido a que la información recabada es insuficiente o contradictoria. El reporte no puede ser completado o verificado.

Atendiendo a la severidad clínica, los eventos adversos, las sospechas de reacción adversa y las reacciones adversas de los medicamentos se clasifican en:

1. Leves. Se presentan con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesitan tratamiento, ni prolongan la hospitalización y pueden o no requerir de la suspensión del medicamento.
2. Moderadas. Interfiere con las actividades habituales (pudiendo provocar bajas laborales o escolares), sin amenazar directamente la vida del paciente. Requiere de tratamiento farmacológico y puede o no requerir la suspensión del medicamento causante de la reacción adversa.
3. Graves (serio). Cualquier manifestación morbosa que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que pone en peligro la vida o causa la muerte del paciente, hace necesario hospitalizar o prolonga la estancia hospitalaria, causa invalidez o incapacidad persistente significativa, provoca alteraciones o malformaciones en el recién nacido.
4. Letal. Contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente.

2.1.2 Objetivos de la farmacovigilancia a nivel hospitalario

La importancia de establecer un Programa de Farmacovigilancia Hospitalaria, radica en procurar la mayor seguridad posible en el uso de los medicamentos, por lo tanto sus objetivos fundamentales son: (14)

- Lograr la detección oportunamente de las RAM y dar prioridad a aquellas que revistan mayor gravedad. En este sentido, es necesario, prestar especial atención a los medicamentos recientemente introducidos en el mercado para ampliar la información disponible sobre su relación eficacia / seguridad.
- Describir las nuevas RAM que pueden detectarse y evaluar su gravedad y significancia clínica.
- Confirmar la relación de causalidad entre la reacción adversa y el medicamento.
- Establecer la incidencia de las RAM, es decir, la frecuencia real con que se producen, como factor fundamental para evaluar objetivamente la seguridad de un medicamento.
- Determinar y evaluar los factores predisponentes a la aparición de RAM, tales como, edad y sexo del paciente, polifarmacia, así como determinadas enfermedades

como por ejemplo, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, factores genéticos, entre otros.

- Impulsar la formación e información en materia de RAM, dirigidas a los profesionales sanitarios. En determinados aspectos, estas actividades han de extenderse también a los pacientes, puesto que su colaboración es útil en la detección de las reacciones adversas, porque el incumplimiento de las pautas terapéuticas prescritas, incluyendo en este aspecto la automedicación, puede influir en la aparición de reacciones adversas.
- Adoptar medidas encaminadas al tratamiento farmacológico eficaz y a la posible prevención de las RAM, que en definitiva es el objetivo al que van encaminados todos los anteriores.

2.1.3 *Métodos de Farmacovigilancia intrahospitalaria*

Para el ejercicio de la Farmacovigilancia existen diversos métodos generales que se pueden llevar a cabo en el hospital, estableciéndose en base a las características y necesidades de éste, los principales son:(16-17)

- 1) Sistema de notificación voluntaria: se basa en la notificación voluntaria por parte de los profesionales de la salud, de las sospechas de RAM, detectadas en su práctica diaria. Sin embargo, la contribución de los profesionales de la salud, a los sistemas de notificación voluntaria, es muy pequeña, si se tiene en cuenta el número y gravedad de las reacciones adversas que se observan en pacientes hospitalizados. Otra forma de aumentar la utilización del sistema de notificación voluntaria es solicitar verbalmente la cumplimentación de los formatos de notificación de RAM.
- 2) Sistemas de Farmacovigilancia Intensiva: se basan en la recolección de datos de forma sistemática y detallada, de todos los efectos perjudiciales que pueden concebirse como inducidos por los medicamentos en grupos bien definidos de la población. Es uno de los métodos de mayor fiabilidad y sensibilidad para detectar reacciones adversas a los medicamentos. Se basa en la recolección de datos de pacientes hospitalizados, mediante entrevistas y protocolos estructurados, se obtiene directamente del paciente, de los datos obtenidos en su historia clínica o del propio médico responsable. Según como sean planificados, éstos pueden dividirse en dos grandes grupos:
 - a) Sistemas centrados en el medicamento: en los cuales, se recolecta información de todos los pacientes, de una población definida a quienes se les administra un determinado medicamento o grupo de medicamentos, con el objeto de registrar toda reacción adversa ya conocida, presunta o insospechada.
 - b) Sistemas centrados en el paciente: se basan en la elección de un grupo de pacientes y el registro de todos los medicamentos que se les administran, así como de cualquier reacción adversa que se produzca. La elección de los

grupos de pacientes suele hacerse en función de una posible susceptibilidad especial a las RAM por razones genéticas, de enfermedad, edad, entre otros.

- 3) Estudios clínicos: tienen la finalidad de probar una hipótesis, es decir, establecer una causalidad entre la presencia de RAM y el uso de un medicamento. Los hay de dos tipos principalmente:
 - a. Estudios de cohorte: son de carácter observacional y analítico, permiten determinar tasas de incidencia de reacciones adversas provocadas por el medicamento.
 - b. Casos y controles: se identifican pacientes con una reacción adversa y se comparan con controles que son parecidos en otros aspectos, pero que no padecen la reacción adversa. Las asociaciones identificadas entre un fármaco y una RAM, se estudian con detalle, con el fin de determinar si se debe considerar o no una hipótesis de relación causal. Los criterios para hacer dichas valoraciones incluyen significancia estadística, magnitud de asociación (razón de ventajas), la consistencia interna, grado de concordancia con los resultados de otros estudios y la plausibilidad biológica, en cuanto a los efectos farmacológicos o experimentales de la reacción adversa investigada (relaciones entre dosis e intensidad del efecto).
 - c. Revisión retrospectiva de historias clínicas: se han utilizado varios métodos, en uno de ellos se revisa de manera aleatoria un número de historias clínicas en busca de RAMs, es un método muy poco reproductivo ya que la mayoría de los expedientes revisados no incluirán RAMs. También se puede identificar a los pacientes con un diagnóstico final de enfermedad inducida por medicamentos.

2.1.4 Interacciones medicamentosas

Desde el punto de vista del enfoque y manejo del riesgo con medicamentos, la interacción medicamentosa debe entenderse como una modificación, cuantificable y no terapéutica, en la magnitud y duración del efecto, asociada a la administración previa o simultánea de medicamentos (interacciones entre medicamentos) o alimentos (interacciones entre medicamento y alimento), así como a condiciones fisiológicas o patológicas propias del paciente (interacciones entre medicamento y enfermedad). Desde una perspectiva farmacológica estricta, algunas interacciones podrían llevar a una modificación deseable o buscada del efecto terapéutico. Sin embargo, desde el punto de vista del riesgo, el esfuerzo debe centrarse en la identificación, prevención y resolución de las interacciones con una alta probabilidad de causar efectos negativos en la respuesta terapéutica o en la salud del paciente, evidenciados como problemas relacionados con medicamentos de ineffectividad o de inseguridad.(18)

Típicamente, las interacciones medicamentosas afectan a uno de los tres procesos: biotransformación o metabolismo, farmacocinética (absorción y unión a proteínas) y farmacodinamia (antagonismo o sinergismo entre dos medicamentos no relacionados a

niveles séricos). Así mismo, Una determinante importante de la gravedad de una interacción, es el margen terapéutico de los fármacos implicados, por lo que cambios menores de su concentración plasmática, producto de las interacciones farmacológicas, pueden provocar problemas serios. (19)

Mecanismo farmacológico de las interacciones Medicamentosas (20-21)

Farmacocinético

La modificación cuantificable de la magnitud y duración del efecto de un fármaco se explica fundamentalmente por un cambio en sus concentraciones plasmáticas que está generado por el agente o la situación causante de la interacción. La variación de las concentraciones se debe a que el agente o la situación causa una alteración biofarmacéutica (desintegración y disolución) o farmacocinética propiamente dicha (absorción, distribución, metabolismo o excreción). Las interacciones farmacocinéticas incluyen las biofarmacéuticas (en ambos casos, las alteraciones se ven reflejadas en modificaciones en la concentración plasmática del fármaco).

Farmacodinámico

La modificación del efecto causado por la sustancia o situación que genera la interacción aparece sin que produzca cambios en las concentraciones plasmáticas del fármaco. Se debe fundamentalmente a medicamentos, sustancias o estados fisiológicos o patológicos que contribuyen (sinergismo) al efecto terapéutico o tóxico del fármaco, o que disminuyen o contrarresten su efecto terapéutico (antagonismo).

2.1.5 Estudios de Utilización de Medicamentos

La historia de los Estudios de Utilización de Medicamentos se remonta a varias décadas atrás, tanto en la formulación metodológica, como en su adopción por la OMS. El *Drug Utilization Research Group* (DURG) nació en 1969 y se vinculó formalmente a la OMS diez años más tarde, con el objetivo prioritario de estandarizar la metodología de los EUM.(4)

Los EUM son una herramienta básica que permiten conocer las causas relacionadas a algunos problemas generalmente asociados con el uso inadecuado de los medicamentos, pueden servir para determinar las estrategias que permitan el Uso Racional de los Medicamentos (URM). Clásicamente, los estudios de utilización de medicamentos se definen como aquellos que comprenden la comercialización, distribución, dispensación y uso de los medicamentos en una sociedad con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas. Su objetivo último es contribuir a conseguir que la prescripción real se aproxime a la ideal, con el fin de que la terapéutica asistencial sea óptima. De tal manera, los EUM permiten conocer las necesidades farmacéuticas de la población, la existencia de prescripciones inadecuadas y la morbilidad iatrogénica, permitiendo diseñar estrategias para mejorar las deficiencias detectadas, evaluar dichas intervenciones y supervisar la práctica diaria. (4)

2.1.6 Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos

En general, los EUM pueden clasificarse en función del objetivo que persiguen. A grandes rasgos, hay EUM cuantitativos, los cuales analizan la cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido y cualitativos; cuya función es analizar la calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido; sin embargo, muchos EUM contemplan aspectos cuantitativos y cualitativos a la vez. Por lo cual, en función de la manera de abordar el problema del medicamento se distinguen :(5)

1. Estudios de la oferta y del consumo: describen los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.
2. Estudios de prescripción-indicación: describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.
3. Estudios de indicación-prescripción: describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.
4. Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de utilización práctica de los medicamentos (dosis, duración del tratamiento, cumplimiento de la pauta, monitorización del tratamiento, etc.).
5. Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc). Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
6. Estudios de consecuencias prácticas de la utilización: describen beneficios, efectos indeseados o costes reales del tratamiento farmacológico; también pueden describir su relación con las características de la utilización de los medicamentos.

Existe controversia entre algunos autores respecto a la nomenclatura utilizada para designar estudios de utilización de medicamentos o estudios farmacoepidemiológicos, esto, argumentando que los primeros sólo hacen referencia al uso de los medicamentos, quien en realidad usa o utiliza los medicamentos es el paciente, mientras que el médico los prescribe y el farmacéutico los dispensa, por lo que este concepto deja aparte otras facetas que enumera en su definición. Por ello, en ocasiones, se considera incorrecto el uso de dicho término y que la terminología correcta es la de estudios farmacoepidemiológicos. Entre los cuales se citan: (22)

1. Estudios de comercialización u oferta de medicamentos.
 - a) Estudio de evolución de la oferta farmacéutica en lo que se refiere a número de especialidades farmacéuticas, principios activos, número de presentaciones y costo.
 - b) Estudios de valoración intrínseca de los medicamentos ofertados.
 - c) Elaboración de guías farmacoeconómicas.
2. Estudios de prescripción
 - a) Estudios de valoración intrínseca de los medicamentos prescritos.

- b) Estudios cuantitativos por grupos y subgrupos terapéuticos y principios activos o sus combinaciones.
 - c) Estudios del coste económico.
 - d) Estudios de análisis minimizados de costes.
 - e) Estudios de factores ligados a la prescripción.
 - f) Estudios de factores que influyen en la prescripción.
 - g) Estudios indicación-prescripción.
 - h) Estudios prescripción-indicación.
 - i) Estudios de la calidad de la prescripción basada en la evidencia.
3. Estudios de dispensación
- a) Estudios de valoración intrínseca de los medicamentos dispensados.
 - b) Estudios cuantitativos por grupos y subgrupos terapéuticos y principios activos o sus combinaciones.
 - c) Estudios cuantitativos de automedicación (dispensado menos prescrito).
 - d) Estudios del coste económico.
 - e) Estudios de análisis minimizados de costes.
4. Estudios de utilización o uso de medicamentos
- a) Estudios de cumplimiento terapéutico y factores ligados al mismo.
 - b) Estudios cuantitativos de consumo por grupos y subgrupos terapéuticos y principios activos o sus combinaciones.
 - c) Estudios del coste económico.
 - d) Estudios de análisis minimizados de costes.
 - e) Estudios coste-efectividad.
 - f) Estudios coste-utilidad.
 - g) Estudios de análisis de la calidad de vida.
 - h) Estudios de la calidad del consumo de medicamentos basada en la evidencia.
 - i) Estudios de interacciones medicamentosas (medicamento- medicamento, medicamento-nutriente y medicamento-pruebas diagnósticas).
 - j) Estudios de reacciones adversas a medicamentos.

2.1.7 *Objetivos de los estudios de utilización de medicamentos*

Los principales objetivos que persiguen los EUM son los siguientes:(9)

- Conocer qué medicamentos y en qué cantidad son utilizados en cada hospital y dentro de éste en cada servicio.
- Comprobar el volumen de utilización de nuevos medicamentos.
- Contar con evidencia de los efectos adversos cuya incidencia puede relacionarse con el consumo de un medicamento específico.
- Detectar discrepancias importantes entre la utilización de fármacos específicos y su relación con la incidencia real de determinadas enfermedades.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de fármacos en el hospital.
- Ayudar a determinar la relación riesgo/beneficio y costo/efectividad de los medicamentos.
- Realizar estudios comparativos, si se dispone de datos de EUM de otros hospitales.
- Servir como comprobante de determinadas pautas terapéuticas.

2.1.8 Aplicación de los estudios de utilización de medicamentos

La utilización de los medicamentos permite conocer quién, cómo, cuándo y por qué se emplean los medicamentos; proporcionan datos descriptivos respecto al consumo de fármacos, así mismo permiten realizar investigaciones relacionadas con:(23)

- La evolución de los perfiles terapéuticos con el tiempo.
- El análisis de los factores que determinan el uso de ciertos fármacos (edad, sexo, diagnóstico).
- La descripción de patrones de uso de medicamentos.
- La detección del uso inadecuado de los medicamentos tanto por exceso como por defecto.
- La definición de áreas para futuras investigaciones sobre eficacia y seguridad terapéutica.
- El diseño de estudios farmacoeconómicos.
- La estimación de las necesidades de medicamentos como base para planificar su selección, y la elaboración de guías farmacoterapéuticas.
- La evaluación de los resultados de políticas educacionales, informativas o legislativas.
- El análisis de la demanda de fármacos con objeto de rentabilizar los recursos (proceso de suministro de medicamentos).

2.1.9 Clasificación de los medicamentos

Los medicamentos pueden ser clasificados de distintas formas: según cómo actúan, por categorías farmacoterapéuticas; según las enfermedades para las que están indicados, por categorías diagnósticas; según su estructura, por grupos químicos, etc. Así, una clasificación por categorías farmacoterapéuticas incluiría analgésicos, antiácidos, antifécciosos, diuréticos, etc.; una clasificación por categorías diagnósticas estaría formada por grupos como hipertensión arterial, diabetes, reumatismo, etc. Teóricamente, el criterio farmacológico es el más indicado, aunque en ocasiones resulta imposible aplicarlo estrictamente, no sólo porque aún se desconocen las bases farmacológicas de algún medicamento, sino también porque, a veces, la acción de los fármacos tiene que describirse en función de la enfermedad contra la que actúan. Cada clasificación tiene sus ventajas e inconvenientes y su utilidad depende de la aplicación que se le quiera dar. (22)

2.1.10 Clasificación anatómico-terapéutica de la EphMRA

Es la clasificación utilizada por la *European Pharmaceutical Market Research Association* (EphMRA) y por el *International Pharmaceutical Market Research Group* (IPMRG). Es la oficial en muchos países europeos y en Estados Unidos, es también la utilizada por el *Intercontinental Marketing Services* (IMS) para estudios de mercado.

En esta clasificación las especialidades farmacéuticas se distribuyen en 14 grupos principales, designados por una letra, según el sistema u órgano sobre el que ejercen su acción principal. Cada uno de estos grupos está dividido en un número variable de subgrupos, indicados con dos dígitos numéricos (01, 02, 03, etc.). A su vez, cada subgrupo

está subdividido en otros subgrupos, en un tercer nivel de división, que corresponde a subgrupos terapéuticos. Así por ejemplo, el grupo N (sistema nervioso central, primer nivel) está dividido en 7 grupos terapéuticos (segundo nivel) cada uno de los cuales se subdivide a su vez en más subgrupos (tercer nivel). Cuando la especialidad farmacéutica es una combinación a dosis fijas que contiene dos o más principios activos, se clasifica según su indicación principal. Así por ejemplo, un medicamento que contenga un analgésico y un ansiolítico indicado para el tratamiento del dolor se clasifica como analgésico.

Las dos limitaciones principales son: 1) Los códigos no permiten la identificación de especialidades con un principio activo determinado. Así por ejemplo, todos los fármacos antihistamínicos HA están clasificados en el mismo grupo, el A02B1, y es imposible reconocer especialidades como cimetidina, puesto que el último nivel de la clasificación es de subgrupo terapéutico. 2) Dado que las combinaciones a dosis fijas se clasifican según la indicación principal de la especialidad, pueden contener un segundo principio activo que puede pasar desapercibido, con lo que se subestiman ciertos consumos.(24)

2.1.11 Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química (ATC)

Con la finalidad de evitar las limitaciones de la clasificación de la EPhMRA, el *Nordic Council on Medicines* (institución establecida en 1974 con representación de los cinco países del área: Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) desarrolló la clasificación ATC, sistema recomendado por el *Drug Utilization Research Group* de la OMS para los Estudios de Utilización de Medicamentos.(22)

Se basa en los mismos principios que la clasificación de la EPhMRA. Los tres primeros niveles de clasificación son comunes, pero la clasificación ATC incluye dos niveles adicionales; un cuarto nivel que corresponde al subgrupo químico-terapéutico y un quinto nivel que designa cada principio activo en particular. Se trata, por tanto, de dos sistemas de clasificación parcialmente superponibles. Los fármacos se clasifican según su principal indicación terapéutica; inicialmente cada principio activo tenía un solo código ATC, pero actualmente se acepta más de un código para un mismo principio activo, si éste se emplea en indicaciones diferentes, en formas farmacéuticas diferentes (por ejemplo, ácido acetilsalicílico como analgésico – N02BA – y como antiagregante plaquetario – B01AC – ; o bien hormonas sexuales en terapéutica endocrinológica – G03 – o en quimioterapia antineoplásica – L02 –). En algunas áreas la Clasificación ATC (al igual que la de la EPhMRA) parece poco lógica desde un punto de vista químico y en otras desde un punto de vista médico, y por eso tiene que buscar un cierto compromiso; así por ejemplo, las insulinas y los esteroides anabolizantes se incluyen en el grupo A (Aparato digestivo y metabolismo). (25)

Los preparados simples (no combinados) son aquellos que poseen un solo principio activo (aunque sea una mezcla de estereoisómeros), los que contienen además otros principios activos, pero con un papel auxiliar (por ejemplo anestésico local añadido a un inyectable para reducir el dolor en el punto de inyección, o bien antiácidos añadidos a antiinflamatorios para reducir molestias dispépticas, ácido ascórbico añadido a ácido acetilsalicílico para incrementar su estabilidad, acetilcisteína añadida a paracetamol para modificar o limitar su hepatotoxicidad), y los que se asocian con vitaminas o tónicos.(25)

2.1.12 Métodos de cuantificación

La cuantificación del consumo de medicamentos puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza. El consumo de medicamentos se puede expresar en términos de gasto o bien en número de unidades. Estos parámetros son útiles para algunas aplicaciones, sobre todo administrativas y de política sanitaria. Sin embargo, para realizar una aproximación epidemiológica al consumo de un determinado fármaco o grupo terapéutico, a menudo interesa utilizar una unidad de medida que permita realizar comparaciones del consumo dentro de un mismo país a lo largo del tiempo sin influencias como los cambios de precio o las modificaciones del formato. Lo mismo ocurre cuando se realizan comparaciones internacionales o interregionales.(2)

2.1.13 La Dosis Diaria Definida (DDD)

Ésta es la unidad utilizada por el *Nordic Council on Medicines* y posteriormente recomendada por el *Drug Utilization Research Group* europeo. Es la dosis media diaria supuesta de un fármaco, cuando se usa en su indicación principal. Es una unidad técnica internacional de medida del consumo de medicamentos, que se establece de manera arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y según la experiencia acumulada con cada producto. Las directrices para establecer la DDD son las siguientes:(25)

- Siempre que sea posible, se expresará en forma de peso de sustancia activa.
- Por razones prácticas la DDD se basa en el uso en adultos, excepto para ciertos fármacos utilizados exclusivamente en niños.
- Cuando la dosis inicial del fármaco administrado es distinta de la dosis de mantenimiento.
- Los fármacos administrados en profilaxis y para tratamiento, la DDD se refiere a la dosis terapéutica; sin embargo, si la administración profiláctica es la principal indicación del medicamento, la DDD corresponde a esta última.
- Cuando los fármacos se administran en dosis distintas según la vía de administración, se establecen distintas DDD: una para la vía oral, otra para la vía parenteral, etc.

En general, el número de DDD consumidas en un país o en una región o en un centro determinado se expresa por 1.000 habitantes y por día o cuando se trata del consumo hospitalario, como número de DDD por 100 estancias. Este parámetro proporciona una idea aproximada del volumen de población tratada diariamente con una dosis habitual de un determinado fármaco. La expresión de la DDD se realiza de la siguiente manera:

$$\text{N}^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{n}^{\circ} \text{ de unidades vendidas durante un año}}{\text{expresado en mg del fármaco}} \div \text{DDD en mg}$$

Para dar una idea de la fracción de población expuesta a un determinado fármaco o grupo de fármacos, el consumo medio se expresa en DDD por habitantes y por día, de modo que:

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD por } 1000 \text{ hab/día} = \frac{\text{mg del fármaco consumido en un año}}{\text{DDD en mg} \times 365 \text{ días} \times \text{n}^\circ \text{ de habitantes}} \times 1000$$

Para el cálculo del consumo en hospitales se aplican las mismas reglas pero el consumo se expresa en forma de DDD/100 camas/día. La cifra resultante es una estimación cruda de la probabilidad de que un paciente sea tratado con un determinado medicamento durante su estancia hospitalaria, o del porcentaje de pacientes tratados con un fármaco determinado durante un cierto período de tiempo(24). Se utiliza la fórmula siguiente:

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{consumo de farmaco en mg durante un periodo}}{\text{DDD en mg} \times \text{n}^\circ \text{ de días incluidos en el periodo} \times \text{n}^\circ \text{ de camas} \times \% \text{ de ocupación}} \times 100$$

Ventajas de la DDD

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

Desventajas de la DDD

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

Es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado.

2.1.14 El dolor

En 1973, en la conferencia de Seattle, Washington, se creó La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor; IASP por sus siglas en inglés (International Association for the Study of Pain) y define el dolor como “experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño real o potencial del tejido fino, o descrita en términos de dicho daño”(Merskey 1994). El dolor es subjetivo, cada persona refiere de manera distinta la sensación de dolor, debido a esta aseveración es difícil su tratamiento. La OMS clasifica el

dolor de acuerdo a diversos criterios. A continuación se ilustra una tabla que muestra dicha clasificación.(26-27)

Criterio	Clasificación	Característica
Duración	Agudo	Condicionado a un tiempo determinado, con limitado componente psicológico. Ejemplo: perforación de una víscera.
	Crónico	Indefinido en el tiempo y se presenta con componentes psicológicos. Su inicio es gradual y mal definido, prosigue sin disminuir y puede volverse más grave.
Patogenia	Neuropático	Producido por lesiones primarias del sistema nervioso central o periférico. Se describe como punzante y quemante.
	Nociceptivo	Puede ser somático o visceral, es causado por la estimulación de nociceptores superficiales o profundos (musculares o viscerales), asociada a trauma, enfermedad o inflamación y generalmente relacionada a déficit sensorial o motor.
	Psicógeno	Actúa en el ambiente psico-social que rodea al individuo. No todos los dolores tienen su inicio en los receptores dolorosos, a veces puede predominar una afección en la cual el paciente no puede mostrar sus problemas de otra manera que refiriendo dolor.
Curso	Irruptivo	Cursa a lo largo de la vida sin desaparecer.
	Continuo	Con exacerbación transitoria del dolor en pacientes con un buen control del dolor.
Intensidad	Leve	No interfiere con las actividades del paciente.
	Moderado	Interfiere con las actividades del paciente. Requiere tratamiento con opiodes menores.
	Severo	Compromete seriamente al paciente, requiere opiodes mayores.

Tabla 1. Clasificación del dolor según Covarrubias Gómez.

Esencialmente, el dolor puede dividirse en dos categorías: adaptativo y no adaptativo. El dolor adaptativo contribuye a la supervivencia, protegiendo al organismo de daño o promoviendo la salud cuando éste ha ocurrido. En contraste, el dolor mal adaptativo es una respuesta patológica del sistema nervioso; esto es, el dolor como enfermedad. Este tipo de dolor es la expresión de procesos sensoriales anormales y usualmente es persistente o recurrente.(28)

2.1.15 Dolor agudo

El dolor agudo es una respuesta fisiológica ante un estímulo adverso (mecánico, térmico o químico), asociada a cirugía, traumatismo o enfermedad aguda. Cesa cuando lo hace la causa que lo provocó, comportándose como un signo de alarma. Normalmente, tiene una duración inferior a un mes, aunque puede extenderse hasta los seis meses. Es frecuente en las consultas de atención primaria y en los servicios de urgencias. Atendiendo a la causa,

puede ser postoperatorio, traumático, orofacial, por dismenorreas o cefaleas, dolor cólico, etc. (29)

La analgesia postoperatoria es uno de los componentes básicos en la recuperación funcional tras una intervención quirúrgica. No obstante, es difícil aislar los efectos de la analgesia posoperatoria de otros aspectos relacionados con la técnica quirúrgica, la práctica clínica, el tipo de seguimiento analgésico o los factores organizativos del equipo quirúrgico. La introducción de la laparoscopia, la toracoscopia y las técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas está modificando los protocolos analgésicos clásicos en la cirugía compleja. De tal manera que los criterios de selección de la analgesia postoperatoria deben adaptarse al tipo de intervención quirúrgica, al tipo de abordaje quirúrgico, a los factores de riesgo asociados al paciente y al patrón de práctica clínica local. La evaluación del riesgo/beneficio de cada técnica dependerá de la severidad del dolor dinámico secundario al procedimiento quirúrgico y de los potenciales efectos secundarios de las técnicas y los fármacos analgésicos.(30)

2.1.16 Tratamiento farmacológico

El conocimiento de la etiología y la identificación del mecanismo de producción del dolor son necesarios para el tratamiento correcto. De tal manera que el abordaje del dolor agudo debe actuar sobre la causa y, además, en la mayoría de los casos serán necesarios fármacos para aliviar el dolor. Los que se utilizan son los siguientes:(29)

- I) Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE)
 - Inhibidores no selectivos
 - AINE convencionales
 - Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COX-2)
- II) Opiodes
 - Menores
 - Mayores
- III) Coadyuvantes

Antiinflamatorios no esteroideos

El mecanismo de acción común es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas por bloqueo de las COX. El bloqueo de la COX-1 se relaciona con los efectos indeseables gástricos y renales. La inhibición de la COX-2 tiene que ver con la actividad antiinflamatoria. Tienen techo analgésico, es decir, a partir de una cierta dosis no consiguen más alivio del dolor pero sí más efectos secundarios.

Paracetamol

Tiene un perfil de eficacia-tolerabilidad favorable y está recomendado como analgésico de primera línea en estados de dolor agudo y como componente importante de la analgesia multimodal. Tiene escasa toxicidad gastrointestinal, pero se ha advertido una mayor

incidencia de reacciones adversas en dosis superiores a 2,6g. El umbral de hepatotoxicidad es relativamente bajo, y es una de las consecuencias más comunes de la sobredosificación de paracetamol, pudiendo desencadenar una insuficiencia hepática aguda. Puede utilizarse en pacientes con insuficiencia renal y cardíaca, y que tomen anticoagulantes. La eficacia analgésica y la seguridad del paracetamol se han evaluado en diversos modelos de dolor postoperatorio. En un metaanálisis en el que se incluyeron 4.171 pacientes, en dosis de 1.000 mg tuvo un número necesario de pacientes por tratar (NNT) de 4,6 (IC del 95%: 3,8–5,4) en comparación con placebo. En una revisión sistemática con 4.186 pacientes, los valores de NNT con dosis de 1.000 mg fueron de 3,8 (IC del 95%: 3,4–4,4). El NNT fue menor con menos dosis en ambos trabajos. El paracetamol solo o asociado con opioides es eficaz para disminuir la intensidad del dolor en la lumbalgia aguda. No existen revisiones sistemáticas disponibles en otros modelos, pero los resultados pueden extrapolarse a otros estados de dolor agudo, como la migraña o el dolor musculoesquelético.

Metamizol

Es un analgésico con escasa actividad antiinflamatoria, efecto antitérmico y ligera acción relajante de la musculatura lisa. En modelos de dolor postoperatorio, para la dosis única de 500mg, el NNT fue de 2,4 (IC del 95%: 1,9–3,2), y para 1g fue de 1,9 (IC del 95%: 1,5–2,7). Dado el reducido número de pacientes incluidos, la información sobre los efectos adversos fue escasa, y obliga a interpretar los resultados con cautela. El uso de metamizol no incrementa de forma significativa el riesgo gastrointestinal, aunque haya que tener precaución con dosis altas. En estas dosis puede potenciar el efecto de los anticoagulantes. La incidencia de agranulocitosis es rara, pero el riesgo relativo es superior a otros AINE. Es eficaz en el dolor moderado de cualquier etiología y en el dolor cólico.

Ácido acetilsalicílico y derivados

Su eficacia en el dolor agudo es similar a la del paracetamol, pero su perfil de efectos adversos es mayor. Su uso en dosis bajas para la protección cardiovascular no está exento de efectos secundarios gastrointestinales, pero su empleo no contraindica el uso simultáneo de otros AINE, previa valoración del riesgo de manera individualizada.

Antiinflamatorios no esteroideos convencionales

Son excelentes analgésicos, muy útiles en síndromes dolorosos leves a moderados. Tienen interacciones y efectos secundarios importantes. La toxicidad gastrointestinal es local, ácido dependiente y sistémica, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas, lo que explica la aparición de lesiones de manera independiente de la vía de administración utilizada. Los AINE pueden producir síntomas menores, como dolor epigástrico, dispepsia, pirosis, estreñimiento y diarrea. También, síntomas más importantes, como erosiones y úlceras confirmadas por endoscopia, y complicaciones severas, como hemorragias y perforaciones. Las consecuencias en el tracto digestivo inferior pueden ser la anemia por pérdidas ocultas de sangre, hemorragias y perforaciones, no suficientemente explicadas. En un estudio retrospectivo realizado en España en 10 hospitales entre los años 1996–2005, las tasas de complicaciones altas se redujeron desde 87/100.000 personas en 1996 a 47/100.000 en 2005. El uso de AINE sin inhibidores de la bomba de protones (IBP) fue la causa más

frecuente en las complicaciones altas. Las complicaciones en el tracto inferior pasaron de 20 a 33/100.000, advirtiéndose una tendencia a la convergencia. La mortalidad por complicaciones en el tracto inferior fue superior.

Son factores de riesgo gastrointestinal los siguientes:

- Edad mayor de 60 años
- Dosis altas
- Aquellos con mayor potencial gastrolesivo
- Historial de hemorragia digestiva o úlcera no complicada
- Terapia con corticoides (no en dosis bajas)
- Uso de anticoagulantes
- Las asociaciones (incluyendo la aspirina en baja dosis)

El uso concomitante de AINE y esteroides en dosis bajas en pacientes con enfermedad reumática no parece incrementar el riesgo de eventos adversos gastrointestinales. Un tiempo de exposición prolongado aumenta la probabilidad de efectos adversos, si bien el riesgo se mantiene constante. El riesgo relativo de hemorragia digestiva entre los diversos AINE es distinto. El uso de Inhibidores Selectivos de la COX-2 (COXIB) o AINE tradicionales con Inhibidores de la Bomba de Protones (IBP) puede reducir las complicaciones. La aspirina en bajas dosis está asociada a complicaciones ulcerosas gástricas y duodenales y hemorragias. La seguridad de los COXIB es menor cuando se asocian. El riesgo de sangrado no es menor con otros antiagregantes, como clopidogrel o ticlopidina.

La mejor estrategia es evitar los AINE convencionales cuando hay riesgo, y, en caso necesario, utilizar COXIB o asociar un fármaco efectivo para la prevención. Los IBP son los agentes que mayor eficacia han demostrado con menor incidencia de efectos secundarios. El misoprostol en dosis de 800µg/24h tiene un efecto similar, pero con frecuencia causa diarrea y dolor abdominal. Cuando el riesgo es alto pueden valorarse COXIB e IBP. Quien recibe tratamiento con un AINE convencional o un COXIB asociado con aspirina en dosis bajas debe recibir tratamiento con IBP. En pacientes anticoagulados debe evitarse el uso concomitante de AINE convencionales. Lo más recomendable es el empleo de paracetamol y/u opioides menores. En caso de que sea imprescindible, son preferibles los COXIB por su mayor seguridad gastrointestinal, su menor interferencia con los anticoagulantes orales y la ausencia de efecto antiagregante. No se pueden establecer estrategias con el conocimiento actual para prevenir los sangrados intestinales. Las tasas de sangrado intestinal no se reducen por el empleo de COXIB o la asociación de AINE con IBP.

Los AINE tradicionales y los COXIB incrementan la tensión arterial en pacientes hipertensos y deben evitarse en pacientes con insuficiencia cardíaca o renal. Los cambios observados pueden estar relacionados con el fármaco, la dosis, la duración del tratamiento y las características del paciente. Además, interactúan con diuréticos de asa, tiazidas, betabloqueantes, alfabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. El ibuprofeno puede reducir el efecto cardioprotector de la aspirina. Los COXIB se asocian a un mayor perfil de riesgo cardiovascular con respecto a placebo, pero también ocurre con

dosis altas de diclofenaco o ibuprofeno. El naproxeno podría ser el AINE con mejor perfil cardiovascular, pero la evidencia no es suficiente.

Una revisión sistemática reciente no encontró argumentos suficientes que claramente contraindiquen debido a efectos secundarios el uso concomitante de AINE e hipoglucemiantes. No obstante, la prescripción de AINE en diabéticos debe ser muy cautelosa, y, en caso de ser imprescindible, hacerlo en las dosis más bajas posibles y durante el tiempo más corto (dolor agudo o exacerbación de dolor crónico). Los AINEs pueden ser hepatotóxicos, y en tratamientos prolongados es necesario monitorizar las enzimas hepáticas. Los efectos secundarios neurológicos más frecuentes son confusión, mareo o somnolencia, y sobre todo deben ser tenidos en cuenta en ancianos. También pueden precipitar una crisis de asma o causar reacciones anafilácticas.

El Diclofenaco está indicado en dolor traumático, dolor postoperatorio, gota, dolor cólico, dismenorrea, crisis de migraña y dolor dental. El ibuprofeno puede utilizarse en dismenorrea, cefaleas, dolor postoperatorio, dolor traumático, dolor dental o dolor orofacial. En dosis analgésicas de 400 mg tiene una excelente tolerabilidad gástrica y es recomendado como primera opción. En dosis más altas tiene mayor actividad antiinflamatoria, pero sus efectos adversos son también mayores. En el dolor postoperatorio, los NNT para ibuprofeno de 400 mg fueron de 2,7 (IC del 95%: 2,5–3,0), 2,4 (IC del 95%: 1,9–3,3) para el ibuprofeno de 600mg, 2,3 (IC del 95%: 2,0–2,7) para el Diclofenaco de 50mg y 1,8 (IC del 95%: 1,5–2,1) para el Diclofenaco de 100mg. Indometacina tiene gran potencia antiinflamatoria, pero su empleo se ha reducido debido a la frecuencia de efectos adversos. Tiene indicación en ataques de gota. El ketorolaco es un analgésico potente indicado en dolor postoperatorio y en el tratamiento del cólico renal. Naproxeno tiene indicación en cefaleas, crisis de gota, dismenorrea, síndromes traumáticos y dolor postoperatorio. En una revisión de nueve estudios (784 participantes) en dolor postoperatorio que utilizaron 500/550mg de Naproxeno sódico, el NNT fue de 2,7 (IC del 95%: 2,3–3,2).

Inhibidores selectivos de la Ciclooxygenasa 2

Son fármacos con mejor perfil de seguridad gastrointestinal que los AINE tradicionales. Son tan efectivos en la prevención de complicaciones gastrointestinales como la asociación de un AINE tradicional y un IBP. La adición de IBP a Celecoxib proporciona una protección superior a IBP y AINE no selectivo, COXIB solo o AINE no selectivo con misoprostol. No deben utilizarse en cardiopatía isquémica, hipertensión no controlada, antecedentes de accidente cerebrovascular agudo e insuficiencia cardiaca. El Celecoxib está indicado en dolor postoperatorio. El NNT para dosis de 200 y 400 mg fue, respectivamente, de 4,2 (IC del 95%: 3,4–5,6) y de 2,5 (IC del 95%: 2,2–2,9). El Etoricoxib está indicado en la crisis de gota en dosis única diaria de 120mg. En una revisión sistemática en dolor postoperatorio en la que se incluyeron 880 participantes, el NNT para una dosis única de 120 mg fue de 1,9 (IC del 95%: 1,7–2,1). Los eventos adversos se informaron en una tasa similar al placebo.

Opioides

Son compuestos que se fijan a receptores específicos en el sistema nervioso central y producen analgesia. Atendiendo a su potencia analgésica pueden clasificarse en menores y mayores.

Opioides menores

Los opioides menores están indicados en el tratamiento del dolor moderado. La codeína tiene una eficacia analgésica relativamente baja e impredecible, y presenta, además, efecto techo. Puede provocar vómitos, estreñimiento, vértigo y somnolencia, que se producen con más frecuencia en dosis altas. La combinación con analgésicos no opioides mejora la eficacia analgésica. El paracetamol de 600/650mg con codeína de 60 mg tiene un NNT de 3,6 (IC del 95%: 2,9–4,5). 60 mg de codeína más paracetamol produce alivio del dolor adicional incluso en dosis únicas orales, pero puede estar acompañado por un aumento del adormecimiento y vértigos. La eficacia analgésica de codeína e ibuprofeno ha sido evaluada en un metaanálisis, siendo la combinación de 400mg de ibuprofeno con 60mg de codeína superior al ibuprofeno solo, contribuyendo el opioide a incrementar el alivio del dolor en un 8%. Los efectos adversos fueron mayores probablemente por la dosis alta de codeína. La combinación de ibuprofeno de 400mg y codeína de 30mg ha sido considerada óptima por conseguir una buena eficacia analgésica con menos efectos adversos. El tramadol tiene indicación en dolor moderado. Una sola dosis de 100 mg por vía oral en dolor postoperatorio tuvo un NNT de 4,6 (IC del 95%: 3,6–6,4). El mareo, las náuseas y los vómitos son sus efectos adversos más frecuentes. La eficacia y tolerabilidad de la combinación de paracetamol de 325mg y tramadol de 37,5 mg comparada con tramadol solo en la lumbalgia subaguda obtuvo similar analgesia con menos efectos adversos. La combinación en dosis fijas se ha mostrado también eficaz en dolor postoperatorio.

Opioides mayores

La morfina es el opioide de elección para el alivio inmediato del dolor severo o muy severo. Está indicada en infarto agudo de miocardio, síndromes traumáticos severos y dolores viscerales intensos. Puede producir un aumento de la presión intrabiliar por su acción sobre el esfínter de Oddi, no estando recomendada en el alivio del dolor en los cólicos biliares. La oxycodona es un agonista opioide disponible por vía oral en comprimidos de liberación rápida y controlada. La combinación de oxycodona de 10mg y paracetamol de 650mg se ha evaluado en una revisión sistemática con más de 1.000 pacientes. El NNT fue de 2,7 (IC del 95%: 2,4–3,1). Se presentaron eventos adversos con mayor frecuencia para el tratamiento combinado que para el placebo, pero generalmente se describieron como leves a moderados.

Coadyuvantes

Son medicamentos que se utilizan para aliviar el dolor, solos o asociados con analgésicos, o que tratan síntomas que lo acompañan, como el insomnio, la ansiedad y la depresión. Son menos necesarios en dolor agudo. Las benzodiacepinas se utilizan para tratar la ansiedad asociada o cuando existe la sospecha de un dolor psicógeno.

Estrategias de intervención: analgesia multimodal

La estrategia ideal será aquella que logre el máximo bienestar del paciente con mínimos efectos adversos. La propuesta debe tener en cuenta la edad, el tipo de dolor, la intensidad, el perfil de riesgo y la comorbilidad. En muchos casos puede ser suficiente un solo fármaco. En otros, será precisa la utilización de dos o más fármacos con el objetivo de alcanzar el máximo bienestar del paciente. La asociación de analgésicos con distinto mecanismo de acción consigue mayor eficacia analgésica con menor toxicidad. No deberían asociarse dos AINE por la mayor frecuencia de aparición de efectos adversos. Pueden exceptuarse AINE con aspirina en baja dosis e IBP asociados. El escalonamiento analgésico en dolor agudo prolonga el sufrimiento del paciente. En dolor leve, la primera opción es paracetamol. Cuando el dolor es moderado, los AINE solos o asociados a opioides menores son más eficaces, y si deben evitarse, la asociación de paracetamol con opioides menores es una alternativa válida. Cuando el dolor es de tipo cólico pueden ser utilizados Metamizol o AINE como Diclofenaco o ketorolaco. En dolor severo puede ser útil introducir opioides potentes, solos o asociados con paracetamol, Metamizol o AINE.

2.1.17 Medición del dolor

El tratamiento del dolor siempre ha sido difícil debido a su etiología múltiple, se han desarrollado escalas para medir el dolor y evaluar la intensidad. La escala visual analógica (EVA), emplea una línea horizontal de diez centímetros, en el extremo izquierdo se encuentra la ausencia de dolor y en el derecho el dolor más intenso. Se solicita al paciente que marque con una línea el punto que indique la intensidad del dolor y se mide con una regla milimetrada. (31)

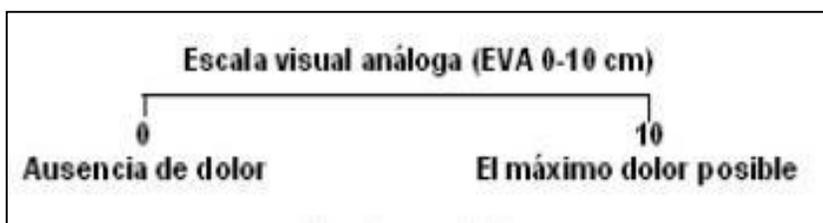


Figura No.1. Escala de Valoración Analógica. Tomada de: http://www.encolombia.com/medicina/materialdeconsulta/Farmacologia/Analg%C3%A9sicos_para_cancer.htm

Otra manera de medir la intensidad del dolor es mediante la Escala Numérica (EN), es una línea seccionada en diez partes iguales donde cero es la ausencia de dolor y diez su mayor intensidad. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad del síntoma que se está evaluando. (32)

Es el método más sencillo de interpretar y el más utilizado (este esquema se ilustra en la figura No. 2).

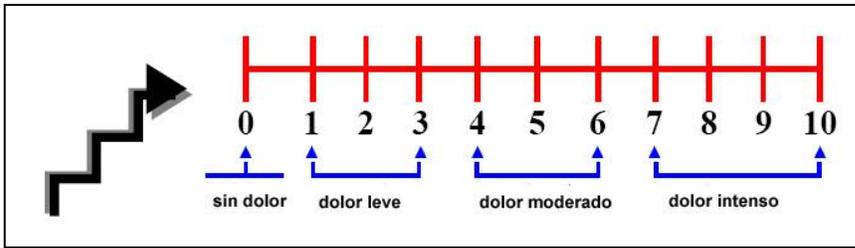


Figura No. 2. Escala Numérica para medir el dolor. Tomada de: http://www.iqb.es/dolor/dolores/dolor_neuropatico.htm

2.1.18 Escalera analgésica de la OMS

En 1986, se publicó un programa propuesto por la OMS para el tratamiento de dolor oncológico. Consiste en una escalera de tres peldaños que utiliza un pequeño grupo de medicamentos con eficacia y seguridad terapéutica comprobada. Así mismo, propone lineamientos necesarios para el manejo del dolor :⁽²⁷⁾

- 1.- Por vía oral: ésta es la vía de primera elección por ser más cómoda, segura, y económica para el paciente, se debe de utilizar siempre que el paciente pueda tragar.
- 2.-Por horario: la administración de analgésicos debe ser de forma regular, no esperar la presencia de dolor, puesto que el objetivo de la terapia es mantener al paciente libre de dolor.
- 3.-Por escalera: el esquema propuesto por la OMS (Figura No.3) está probado y su alta efectividad para el tratamiento del dolor reconoce la intensidad del dolor como la manera de intervenir en la elección del analgésico adecuado.
- 4.- De manera individual: El tratamiento del dolor debe ser personalizado; evaluar la etiología del mismo y las patologías del paciente con la finalidad de proporcionar una farmacoterapia adecuada a sus necesidades.

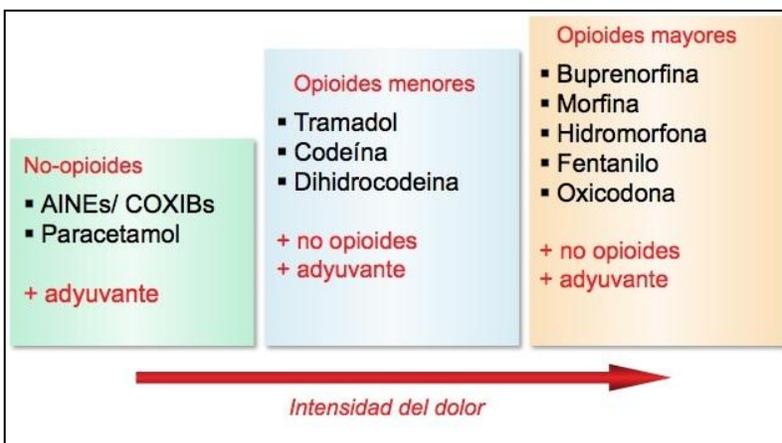


Figura No. 3. Escalera analgésica de la OMS.

Tomada de: <http://www.contraeldolor.com/2009/11/la-escalera-analgésica/>

El primer escalón es útil para tratar el dolor leve a moderado, utiliza los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), COXIB y paracetamol. El segundo escalón es para tratar dolor moderado a severo y emplea opiodes menores o débiles como tramadol, codeína y dihidrocodeína. Finalmente, el tercer escalón es para tratar el dolor intenso, se emplean opiodes potentes como buprenorfina, fentanilo, morfina, oxicodona, en caso de ser necesario, se pueden emplear coadyuvantes en cada escalón (su uso permite potenciar el efecto de los analgésicos, disminuir dosis y toxicidad). Actualmente, los coanalgésicos más utilizados son: anticonvulsivantes (carbamacepina, benzodiacepinas, fenitoína, pregabalina, gabapentina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina), ansiolíticos (alprazolam, clonacepam, bromacepam), neurolépticos (haloperidol, clorpromazina, prometazina), corticoides (prednisona, dexametasona, prednisolona).

Con el paso del tiempo, las nuevas necesidades para un tratamiento eficaz del dolor y el desarrollo de técnicas y nuevos medicamentos se ha modificado la escalera analgésica de la OMS adicionando un nuevo peldaño donde se emplean opiáceos potentes por vía intratecal o espinal (observar figura No 4).(33)

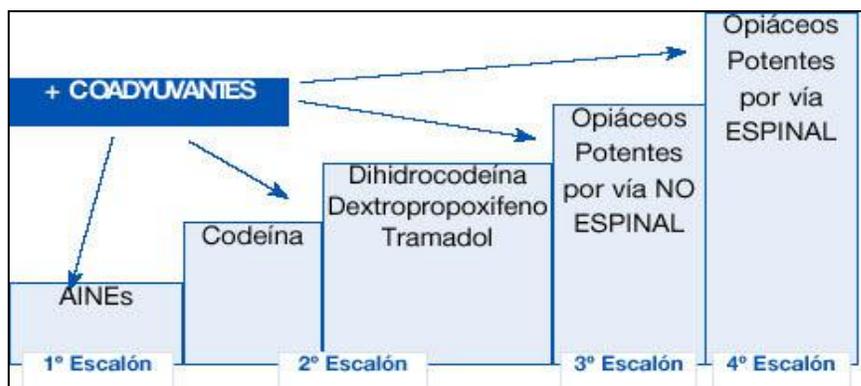


Figura No. 4. Modificación de la escalera analgésica de la OMS. Tomada de: <http://www.zambon.es/areasterapeuticas/02dolor/02manual/04trata.analgésico/01.htm>

2.1.19 Guía Farmacoterapéutica

La Guía Farmacoterapéutica (GFT) es una herramienta de transmisión de la selección y utilización de los medicamentos en el hospital. Es indispensable para mejorar la calidad de la farmacoterapia y controlar el costo de la misma. La guía Farmacoterapéutica implica un proceso dinámico, e interdisciplinar, cuenta en ocasiones con personal facultativo y de enfermería. Clásicamente, la Guía tiene partes bien definidas; la primera parte reúne las normas, recomendaciones y procedimientos internos relacionados con el uso de los medicamentos (prescripción, dispensación, almacenamiento, etc.); una segunda parte que contiene la descripción de los medicamentos aprobados por el hospital, clasificados por grupos terapéuticos, incluyendo información básica de cada uno de ellos, como principio activo, nombre comercial (sólo si está autorizado en el cuadro básico del hospital), forma farmacéutica, cantidad de principio activo por unidad de presentación (sólidos) o volumen (líquidos), vía de administración, costo de la unidad y dosis recomendadas para los medicamentos de mayor demanda. La tercera parte comprende anexos de aspectos

terapéuticos puntuales de interés que han sido motivo de consulta al Centro de Información de Medicamentos (CIM), puede incluir medicamentos utilizados en insuficiencia renal, embarazo, nutrición, farmacocinética, etc. Finalmente, la cuarta parte está constituida por el índice alfabético de todos los principios activos, nombres comerciales y grupos terapéuticos.(34) El manejo de la guía es accesible para todos, debido a su formato de bolsillo. Sin embargo, de existir cualquier duda, se puede consultar al servicio de farmacia. La correcta utilización de la GFT por todo el personal sanitario del hospital garantiza una optimización de eficacia, seguridad y economía del uso de medicamentos. De ser necesaria la inclusión o exclusión de medicamento(s), debe rellenarse el impreso correspondiente, documentado para su valoración por la comisión de farmacia. El CIM es el responsable de realizar un informe objetivo del medicamento implicado, debe incluir descripción, indicaciones terapéuticas, farmacocinética, posología, efectos adversos, toxicidad, interacciones y una evaluación comparativa con otras alternativas terapéuticas. De modo general, puede afirmarse que las guías farmacológicas persiguen la mejora cualitativa de los medicamentos utilizados, es decir, promover el uso de los fármacos de mejor relación beneficio-riesgo-coste de entre los disponibles en la oferta general. (35)

2.2 *Marco Teórico*

2.2.1 *Marco teórico de Farmacovigilancia*

Desde 1962 a consecuencia del gran número de niños que presentaron malformaciones congénitas por el uso de la talidomida, la OMS elaboró un programa de promoción de la seguridad y eficacia de los medicamentos. Desde entonces, PIMM lleva un registro a través de un formato, donde se especifica la terminología y metodología para codificar las reacciones adversas. (36)

Algunos estudios retrospectivos han estimado que alrededor de 20 % de los individuos tratados ambulatoriamente experimentan algún tipo de efecto adverso, la mayoría de ellos leves. En los pacientes hospitalizados se ha detectado que entre 10 y 30 % presentan alguna reacción adversa durante su internamiento, lo que puede prolongar la estancia hospitalaria. A su vez, en 5 % de los casos el motivo de la hospitalización fue precisamente un efecto adverso.(16)

Alrededor del año 2003, en el PIMM participaban 67 países, los cuales reportaban un total de 2 791 906 casos. Estados Unidos de Norteamérica fue el país con mayor número de reportes, alcanzando el 90 %; en segundo lugar Inglaterra y en tercero Alemania. Sin embargo, cuando se toma en consideración el número de reportes por millón de habitantes/año, la situación cambia ya que Nueva Zelanda resultó ser el país con un desarrollo óptimo del programa. Los AINEs eran los fármacos con mayor número de reportes a nivel internacional; seguido de los antidepresivos, las vacunas bacterianas, los antipsicóticos y las penicilinas.(37)

Se estima que el costo anual, en los Estado Unidos, por las reacciones adversas a medicamentos asciende a 3600 millones de dólares.(11)

En un estudio descriptivo, prospectivo, realizado en la Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 61 se reportaron 60 casos de sospecha de reacciones adversas, 37 de ellas correspondieron al género femenino. El grupo de fármacos con mayor número de reportes fueron los prescritos para enfermedades infecciosas y parasitarias, seguidos de fármacos cardiovasculares y finalmente los analgésicos. El órgano más afectado por las reacciones adversas de medicamentos fue la piel en un 76%; seguido del estómago, con un 10% y finalmente las alteraciones de sistema nervioso. Cabe señalar que el total de los efectos adversos fue reversible.(13)

Los resultados de un estudio realizado por Nebeker et al. Muestran que, de un total de 937 admisiones hospitalarias, 483 fueron consecuencia de eventos adversos a medicamentos, lo cual representa 52 reacciones adversas a medicamentos por cada 100 admisiones. De todas las RAMs, el 9% resulta en daños serios a la salud, 22% tienen que ser monitoreados e intervenidos, 32% sólo intervenciones y 11% sólo seguimiento y un 27% pueden necesitar intervenciones adicionales. Los errores de medicación contribuyen con un 27% para que ocurra una RAM.(38)

Un estudio sobre reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos realizado por Bennett et al, estima que las RAM producen 100 000 muertes anuales en los Estados Unidos de Norteamérica.(12)

Una encuesta realizada por Argüello indica que sólo el 14% de los encuestados notifica las RAM, aunque no pueda precisar el medicamento, pero sólo el 9% las reporta siempre, por lo que la gran mayoría, el 91% nunca las reporta o casi nunca lo hace.(11)

Un estudio que incluyó 600 pacientes, en 261 se presentaron reacciones adversas, 187 adultos y 74 niños, con un índice de aparición de este fenómeno del 61 y 20 % respectivamente. Se observaron 511 RAM, 169 fueron definidas, 214 probables y 2 dudosas. Los medicamentos responsables de la mayor parte de las reacciones adversas detectadas fueron la aminofilina y la fenitoína en los pacientes pediátricos y en los adultos la furosemida, el manitol y también la aminofilina. (17)

2.2.2 Marco teórico de Estudios de Utilización de Medicamentos

En 1966 y 1967 Engel y Siderius realizaron el que se suele citar como primer estudio comparativo internacional de utilización de medicamentos. Estos autores prepararon un informe sobre el uso de medicamentos en seis países, y a pesar de que aplicaron métodos rudimentarios, ya pudieron poner de relieve amplias diferencias en los patrones de uso.(25)

En los años setenta, se constituye y amplía el *Drug Utilization Research Group*, un grupo pluridisciplinario de investigadores interesados en esta cuestión, promovido y coordinado por la Oficina Regional Europea de la OMS.(25)

Una cohorte que incluyó 10 184 pacientes con diagnóstico de Osteoartritis y mayores de 65 años de edad revela que en pacientes con una tasa de filtración glomerular de 60-89 ml/min/1.73m² el uso prolongado de inhibidores selectivos de la COX-2 incrementa en un 25% el riesgo de progresión rápida de insuficiencia renal, con un Riesgo Relativo (RR) de

1.25 a un Intervalo de Confianza (IC) de 95% que va de 1.05 a 1.47. Mientras que el uso de AINE incrementa el riesgo en un 29%, (RR= 1.29, IC 1.02-1.63). (39)

En un estudio prospectivo, doble ciego, publicado en 2010, se comparó la eficacia y seguridad de ketorolaco, etoricoxib y Diclofenaco, encontrando que los tres medicamentos son seguros y eficaces para el manejo de dolor postoperatorio a fractura de tobillo.(40)

En un estudio realizado por Sun Yeul Lee y colaboradores encontraron que 1 gr de paracetamol IV posee similar efecto analgésico que 30 mg de ketorolaco en el tratamiento del dolor leve a moderado causado por tiroidectomía, por lo cual, puede ser utilizado en pacientes que tienen contraindicado el uso de AINEs.(8)

Los resultados de un estudio de casos y controles llevado a cabo en Dinamarca muestran que el tratamiento a largo plazo con inhibidores selectivos de la COX-2 disminuye los factores de riesgo para desarrollar cáncer de pecho.(41)

En una cohorte que incluyó 31 375 personas, se evaluó la seguridad de cinco analgésicos opiodes, los cuales fueron: Hidrocodona, Codeína, Oxycodona, Propoxifeno y Tramadol; se encontró que el riesgo relativo por analgésico y por evento depende de la duración del tratamiento.(42)

Un metaanálisis que evaluó el uso de AINEs después de intervenciones cardiacas encontró que dicho uso no se asocia a daño renal si se utilizan en dosis y tiempo adecuados. (43)

Los resultados de una cohorte que incluyó a 10 184 adultos mayores con una media de uso de AINEs (convencionales e inhibidores selectivos de COX-2) de 2.5 años, indican que la exposición prolongada a dichos medicamentos incrementan el riesgo de progresión rápida de insuficiencia renal crónica. En pacientes con insuficiencia renal crónica el uso de estos medicamentos debe ser con cautela y no se deben administrar de manera crónica.(39)

Un estudio transversal multicéntrico con pacientes diagnosticados con Osteoartritis quienes recibieron terapia con antiinflamatorios no esteroideos encontró que su uso incrementa el riesgo cardiovascular y gastrointestinal. Además, una alta prescripción de AINEs no es considerada apropiada de acuerdo a las recomendaciones por las agencias reguladoras y la literatura científica.(44)

Un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, que incluyó 24 pacientes sometidos a uvulopalatofaringoplastía indicó que para el control del dolor es más efectivo el uso de 30 mg de ketorolaco administrado por vía intravenosa cada 8 hrs que 100 mg de ketoprofeno administrado por vía intravenosa cada 12 hrs.(45)

Un estudio realizado por Laura Plantinga et al, encontró que la prescripción de AINE está presente en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en todos sus estadios. No obstante, las guías de la subespecialidad de nefrología recomiendan no usar éstos medicamentos en dichos pacientes.(46)

Un estudio prospectivo que incluyó 180 pacientes evaluó los patrones de prescripción de analgésicos en el postoperatorio, encontrando que tramadol presenta eficacia en el manejo del dolor y sus efectos adversos son mínimos además de ser un medicamento de bajo costo. (7)

Un estudio clínico muestra que la administración de un derivado de tiamina, benfotiamina, causa una mejora significativa en pacientes con polineuropatía alcohólica y neuropatía diabética.(47)

Otro estudio clínico demuestra que la administración sistémica de cianocobalamina (vitamina B 12) en pacientes con dolor en la espalda baja, puede disminuir de manera significativa el dolor y de igual manera, disminuir las dosis de acetaminofén como terapia adjunta.(48)

Ponce Monter et al, en un estudio prospectivo, randomizado, doble ciego, donde comparan la eficacia de diclofenaco contra diclofenaco más vitaminas B (tiamina, piridoxina, y cianocobalamina) en dolor postoperatorio por fractura de miembro inferior y cirugía reportan que la administración intramuscular (dos veces al día) de diclofenaco más vitaminas B pone en evidencia que ésta combinación puede ser una estrategia analgésica postquirúrgica segura y a un costo accesible.(49)

2.2.3 *Marco teórico del dolor*

El inadecuado conocimiento de técnicas efectivas para el manejo del dolor fue demostrado en 1985 en un estudio de pacientes con cáncer, donde acetaminofén y meperidina fueron prescritos en un 85% aproximadamente. Menos de una tercera parte de los pacientes con cáncer en este estudio recibieron medicamento antes de cada 6 hrs.(50)

En la actualidad, el dolor agudo postoperatorio persiste como un síntoma de elevada prevalencia. En diferentes países se ha mostrado que entre un 20 y un 70% de los pacientes lo padecen, incluyendo pacientes sometidos a cirugía ambulatoria.(51)

En un estudio descriptivo, prospectivo y observacional llevado a cabo en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se evaluaron 154 pacientes postoperados, encontrando una prevalencia del dolor agudo postoperatorio de intensidad moderada, severa e insoportable de un 47% en la unidad de cuidados postanestésicos y un 64% en el primer día postoperatorio. En cuanto a la satisfacción de los pacientes con la analgesia ofrecida, el 19% reportan estar bastante satisfechos, 52% poca satisfacción, 2 % reportaron no estar satisfechos y el mismo porcentaje demostraron estar totalmente satisfechos con el manejo y control del dolor postoperatorio.(51)

El manejo del dolor en urgencias ha sido, desde varios años, tratado de manera deficiente. Un estudio de pacientes con fracturas en extremidades muestra que sólo el 2% recibió analgésicos.(50)

El impacto de la laparoscopia en el dolor posoperatorio es significativo, observándose una disminución media de un 34.8% en el dolor en reposo y de un 40% en el dolor en

movimiento. Se registra una media de disminución de uso de opiodes de un 36.9% en las primeras 48 hrs.(30)

La incidencia del dolor crónico postoracotomía es elevada, registrándose porcentajes que varían desde un 52 hasta un 80% de los casos. En un 19% el dolor es moderado o intenso. En las artroplastias de cadera y rodilla, la analgesia regional continua, con sus diversas opciones (bloqueo femoral con o sin bloqueo del nervio ciático y bloqueo del plexo lumbar) está desbancando a las técnicas epidurales, ya que a igual calidad de analgesia para la rehabilitación precoz presenta menos efectos secundarios y menos riesgos.(30)

Un estudio realizado por Fernández et al, encontró que el 79% de los pacientes había sido operado con anterioridad. El 39% de los mismos, recordaba haber sentido dolor en el postoperatorio y de ellos el 46% catalogaba el dolor como moderado-intenso. En relación a la futura intervención quirúrgica, el 65% prefería que se le administrase morfina. Para el 46% del personal de enfermería, el temor de los efectos indeseables de los mórficos, condicionaba su administración.(52)

La incidencia de dolor crónico postoperatorio se cifra en un 11-47%, según los distintos procedimientos quirúrgicos, mientras que por cirugía abdominal mayor es de un 11 a un 18% en los primeros 5 años.(30)

Un estudio realizado en España sobre dolor en artroplastia/ artroscopía de rodilla muestra que los valores de dolor percibidos por los pacientes fueron mayores a los deseables y las técnicas analgésicas que se ponían en práctica no eran las más adecuadas ni eran multimodales. De tal manera que los resultados ponen de relevancia una carencia importante en cuanto a contenidos teóricos y de formación de facultativos especialistas en traumatología y personal de enfermería que trata a dichos pacientes.(53)

En México, carecemos de estudios epidemiológicos que estimen la prevalencia y frecuencia del dolor crónico, sin embargo, se estima que afecta a 15% de la población en general y constituye un problema de salud pública. Las principales causas de morbilidad y mortalidad están asociadas a la presencia de dolor.(54)

Se ha evidenciado un alto porcentaje de dolor en pacientes hospitalizados, la intensidad del dolor refiere ser leve, de acuerdo a la Escala Visual Análoga. Los pacientes postquirúrgicos tienen mayor prevalencia de dolor respecto a los no quirúrgicos, los niveles se mantienen en el nivel moderado. El registro del dolor en el expediente clínico es de 77.1%.(55)

Un estudio realizado en España muestra una intensidad de dolor de moderado a severo, siendo el área quirúrgica la de mayor incidencia con un 62.6%, seguido del área de larga estancia con un 56.6%. El 33.3% de los pacientes, refirió bastante limitación para realizar actividades personales durante su ingreso (levantarse, lavarse, pasear, hablar, etc.). El dolor es un síntoma muy frecuente en pacientes hospitalizados, su prevalencia aumenta conforme incrementa la estancia hospitalaria y el progreso de la enfermedad. Un estudio revela que entre un 60 a 80% de los pacientes hospitalizados presentan dolor de leve a moderado y un 35% dolor intenso. El dolor aumenta conforme a la edad de la persona, así, en mayores de

65 años existe una prevalencia de 70 a 83% .(56) Estos datos muestran a esta patología como un problema de salud.

III JUSTIFICACIÓN

El dolor es un problema de salud pública que afecta a un gran número de mexicanos, es una de las principales causas de consulta externa y para su tratamiento no se toman en cuenta los lineamientos propuestos por la OMS.(55) El dolor es un síntoma muy frecuente en pacientes hospitalizados, su prevalencia e intensidad pueden aumentar con la estancia hospitalaria, el progreso de la enfermedad y la edad de la persona. Se estima que entre un 60 y 80 % de los pacientes hospitalizados presentan dolor de moderado a severo y 35% dolor intenso mientras que en pacientes mayores de 65 años, la prevalencia del dolor es de un 70 a 83%.(56) En México, se estima que 15% de la población mexicana padece dolor crónico y las principales causas de morbilidad y mortalidad están asociadas a la presencia de dolor.

Otro factor que contribuye al aumento y prolongación del dolor en pacientes hospitalizados es un manejo inadecuado del mismo, ya que en la mayoría de los hospitales no se mide la intensidad del dolor, por lo que frecuentemente, el analgésico prescrito no es eficiente para el tratamiento del mismo, y en consecuencia, aumenta la estancia hospitalaria y los gastos consecuentes. El alto porcentaje de dolor es una de las principales razones de baja productividad en los pacientes afectados, reducción de la calidad de vida personal y familiar, además de constituir un problema económico para las instituciones de salud de nuestro país. Lo anterior sugiere la realización de estudios sobre el uso de analgésicos en pacientes hospitalizados, con la finalidad de evaluar el uso racional de los mismos y las repercusiones en los usuarios.(57)

En un estudio retrospectivo realizado en el Hospital General ISSSTE Pachuca, se observó una prescripción inadecuada de analgésicos. Dado lo anterior, se considera necesario realizar estudios de evaluación del uso de analgésicos y divulgar los resultados al personal sanitario y proponer una adecuada valoración de la intensidad del dolor, brindar una farmacoterapia adecuada al paciente, evitando resultados negativos asociados a la medicación.(57)

IV HIPÓTESIS

H1: La prescripción de analgésicos en el Hospital General ISSSTE Pachuca no sigue los lineamientos establecidos por la OMS

V. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Realizar un estudio farmacoepidemiológico de uso de analgésicos en el servicio de medicina interna de un hospital de segundo nivel de la ciudad de Pachuca y promover el uso racional de medicamentos.

5.2 *Objetivos Específicos*

1. Caracterizar a la población en estudio (edad, género, motivo de egreso, alergias, días de estancia hospitalaria, servicio, diagnóstico y patologías concomitantes).
2. Identificar la prevalencia de dolor en la muestra.
3. Identificar y analizar los analgésicos y coadyuvantes prescritos de acuerdo a la indicación.
4. Calcular las Dosis Diarias Definidas para los analgésicos de mayor frecuencia en prescripción.
5. Analizar las principales variables asociadas a la prescripción de analgésicos.
6. Identificar y analizar las interacciones medicamentosas entre analgésico-analgésico y analgésico y otros medicamentos.
7. Elaborar una propuesta de Guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 *Tipo de Estudio*

Estudio prospectivo, transversal, documental y correlacional en el Hospital General “B” ISSSTE Pachuca, durante el periodo de diciembre 2010 a junio de 2011.

6.2 *Selección y Tamaño de la Muestra*

El estudio incluyó todos los expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna, durante el período de estudio por lo que el muestreo fue no probabilístico.

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio.
2. Pacientes con prescripción de analgésico por lo menos de 24 horas.

Criterios de exclusión

1. Expedientes del servicio de neonatos, urgencias y terapia intensiva.

Criterios de eliminación

1. Expedientes ilegibles.
2. Expedientes con información incompleta (dosis, intervalo de dosificación, duración de tratamiento, vía de administración,).
3. Pacientes que fueron trasladados a otro servicio y no concluyeron su tratamiento analgésico.

Obtención de los datos

La información se obtuvo de todos los pacientes que ingresaron al servicio de hospitalización del Hospital General “B” ISSSTE Pachuca durante el periodo de estudio. Para tener acceso a la revisión de los expedientes se solicitó autorización al Jefe de Enseñanza del Hospital y se seleccionó el horario más indicado para recabar la información. Para el levantamiento de la misma, se utilizaron los Formatos de recopilación de datos del paciente y del tratamiento terapéutico concomitante y el Formato de recopilación de datos para cuantificar y analizar las interacciones, (Anexos 1 y 2 respectivamente).

6.3 Recolección de datos

➤ Caracterización de la población

Se utilizó el Formato de Recopilación de Datos del Paciente y Tratamiento Concomitante (anexo 1), se caracterizó a la población tomando en cuenta las siguientes variables: edad, género, motivo de egreso, alergias, días de estancia hospitalaria, servicio, diagnóstico y patologías concomitantes.

➤ Identificar la prevalencia de dolor en la muestra

Se utilizó el formato del anexo 2 para cuantificar la prevalencia del dolor e intensidad del mismo.

➤ Identificar y analizar los analgésicos y coadyuvantes prescritos de acuerdo a la indicación

Con el Formato de Recopilación de Datos del Tratamiento del Dolor (anexo 2), se calculó la prevalencia de analgésicos y coadyuvantes (por grupo terapéutico y por principio activo).

➤ Calcular las Dosis diarias Definidas para los analgésicos de mayor frecuencia en prescripción.

Para cuantificar el consumo de analgésicos se usó la Dosis diaria Definida por cien camas día, mediante la fórmula que sigue.

$$\text{DDD}/100 \text{ camas}/\text{día} = \frac{\text{consumo de farmaco en mg durante un periodo}}{\text{DDD en mg x n}^\circ \text{ de días incluidos en el periodo x n}^\circ \text{ de camas x \% de ocupación}} \times 100$$

➤ Analizar las principales variables asociadas a la prescripción de analgésicos.

Se emplearon los Formatos de Recopilación de Datos del Paciente y Tratamiento Concomitante así como el de Recopilación de Datos Para Cuantificar y Analizar las Interacciones, (anexos 1 y 2) y se obtuvieron las variables de mayor prevalencia.

- Identificar y analizar las interacciones medicamentosas entre analgésico-analgésico y analgésico y otros medicamentos

De los datos recabados en los anexos 1 y 2, se cuantificaron y analizaron las interacciones potenciales entre analgésico-analgésico y analgésico-otros medicamentos, de acuerdo a la literatura. Se reportaron de acuerdo al tiempo de aparición, severidad y documentación.

- Tiempo de aparición: se considera de aparición lenta si los efectos tardan en aparecer días e incluso semanas o meses o rápida si los efectos se presentan en las primeras 24 horas después de haber administrado los medicamentos que presentaron la interacción.
- Severidad : se denota como mayores si los efectos pueden poner en riesgo la vida del paciente o causar daño permanente; moderadas si los efectos pueden causar deterioro en el estado clínico del paciente y puede requerir tratamiento adicional o incrementar su estancia hospitalaria con el fin de revertir dichos daños. Se considera menores a los efectos leves que no necesiten tratamiento adicional.
- Documentación: es la certeza de que la interacción pudo ocurrir, dicho fundamento está basado en documentación biomédica y se establece si se ha demostrado que la interacción ocurre en estudios controlados; probable, si se han presentado algunos casos, pero no se ha demostrado en estudios clínicos; sospechosa, si los efectos pudieron ocurrir, hay datos válidos pero se necesitan realizar más estudios para reforzar la información y, posible si los efectos podrían ocurrir, pero las evidencias son limitadas.

- Elaborar una propuesta de Guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos

Como una manera de promover el uso racional de medicamentos se propuso la elaboración de una Guía Farmacoterapéutica así como los medicamentos a incluir en dicho documento.

6.4 *Análisis estadístico*

Se utilizó el Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), y se realizó análisis descriptivo para caracterizar a la población, se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas y se obtuvieron razones y proporciones (porcentajes) para variables cualitativas. Se realizó análisis bivariado entre las prescripciones de analgésicos y las principales variables asociadas a las mismas.

6.5 *Aspectos éticos*

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado en diario Oficial de la federación (DOF) el día 6 de enero de 1987, en el título segundo, capítulo 1, en el artículo 17,este proyecto se considera una investigación sin

riesgo, ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental y no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se le traten aspectos sensitivos de conducta. A todo estudio que utilice los anteriores instrumentos para la recolección de información se le considera una investigación sin riesgo.(58)

VII. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital General “B” ISSSTE Pachuca, durante el periodo de Diciembre de 2010 a Junio de 2011; se revisaron 790 expedientes clínicos de pacientes hospitalizados, sólo 420 cumplieron con los criterios de inclusión.

7.1 Caracterización de la población

De la muestra analizada, el 64.3% (270 expedientes) correspondió al género femenino. El rango de edad de los pacientes atendidos fue de 15 a 96 años, con un promedio de 59.99 ± 17.43 años. La edad con mayor frecuencia (15 pacientes) fue de 62 años. Para el análisis de datos, las edades se organizaron en intervalos siendo el de 59 -69 años con mayor frecuencia, con un total de 101 personas; de las cuales, 64 corresponden al género femenino (Figura 5). En todos los grupos etarios es mayor el número de mujeres que de varones.

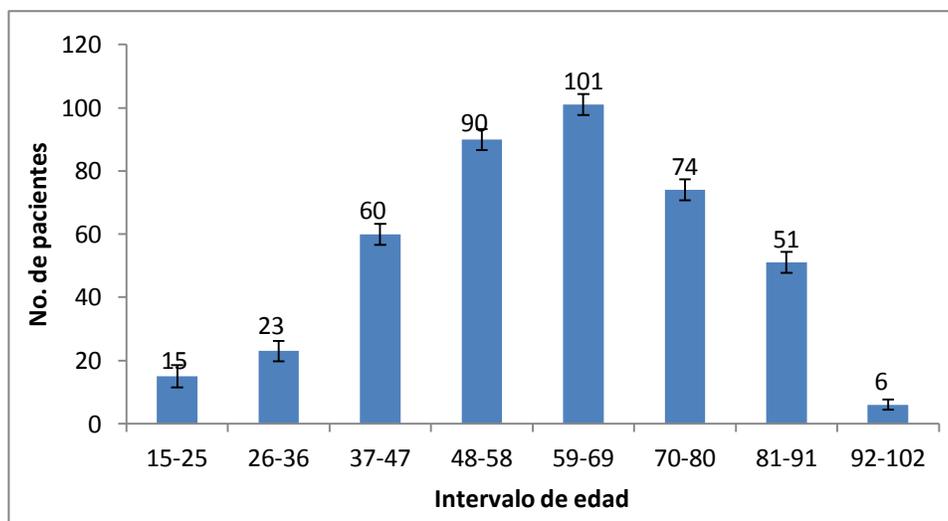


Figura 5. Distribución de frecuencias de edad por intervalos.

En la figura 6 se observa la frecuencia de motivo de egreso hospitalario, en primer lugar se encuentra mejoría con un 90.25 % (379 pacientes, de los cuales, 240 corresponden al género femenino); seguido por defunción con un 4.5% (19 casos, de ellos 16 son del género femenino); los intervalos de edad con mayor prevalencia de egreso por mejoría son los de 48-58 y 59-69 años con 81 y 95 casos respectivamente, mientras que los intervalos de 59-69, 70-80 y 81-91 años presentan la mayor frecuencia de alta por defunción (5 casos en

cada uno). Cabe señalar que los diagnósticos más frecuentes corresponden a fracturas, colecistectomía, complicaciones diabéticas, trombosis venosa y neumonía, de ellos, todos causaron mortalidad, excepto trombosis venosa. Respecto al egreso por enfermedad concomitante, HTA causa 82 egresos por mejoría y 5 por defunción.

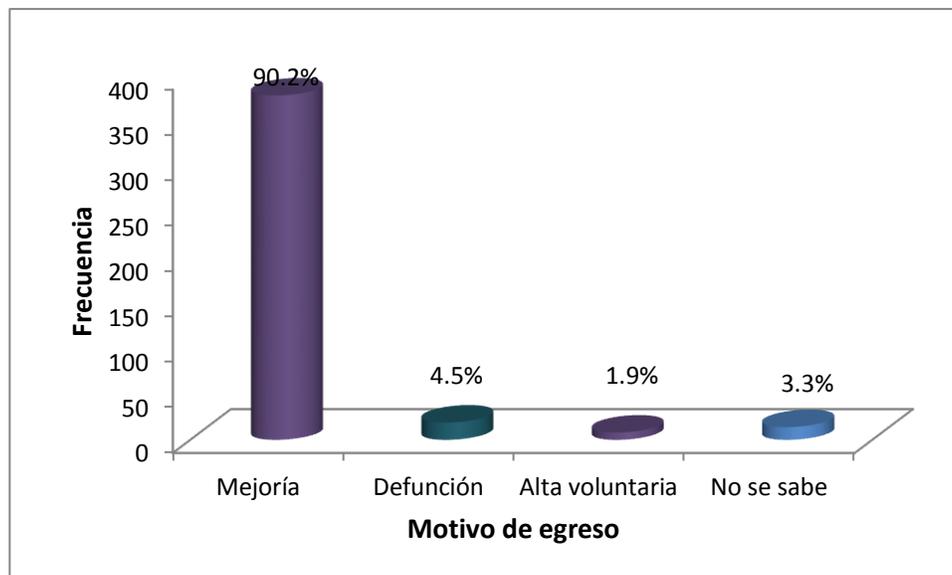


Figura 6. Motivo de egreso de pacientes hospitalizados

Del total de expedientes clínicos que ingresaron al estudio, en un 7% (29 expedientes) se reportó ser alérgico a medicamentos, penicilina ocupó el primer lugar con 11 casos (8 mujeres y 3 hombres), le siguen Diclofenaco, pravastatina y penicilina + ondansetrón con dos casos cada una; al realizar un análisis por edad, se encontró que en un rango de 48 a 80 años se detectaron el mayor número de alergias, cubriendo un total de 21, de las cuales el 38% correspondió a penicilina. En el siguiente gráfico se muestran los resultados antes mencionados.

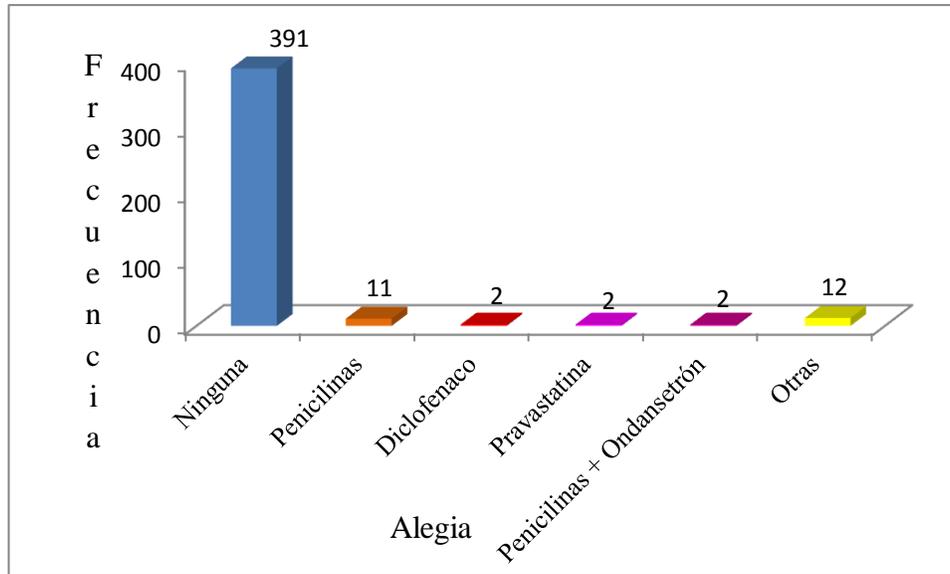


Figura 7. Principales alergias de la población en estudio

Los pacientes fueron agrupados de acuerdo a los días de su estancia hospitalaria (Figura 8), siendo el intervalo de 1 a 5 días el de mayor frecuencia (35.5%) seguido de 6 a 10 días con un 32.9% y en tercer lugar el de 11 a 15 días con un 16%. El género femenino predominó en todos los intervalos de días de estancia hospitalaria, excepto en el rango de 16 a 15, donde es mayor el número de varones. Y en el intervalo de 31 a 35 días, en el cual, existe igual número de ocupación por género. Respecto a los días de estancia hospitalaria por servicio, Medicina Interna atendió más pacientes (60) en el intervalo de 6 a 10 días, y le sigue Cardiología con tan sólo 10 pacientes mientras que Cirugía, Traumatología, Ginecología y Urología atendieron más pacientes en el intervalo de 1 a 5 días (52, 35, 14 y 7 estancias respectivamente). Los expedientes clínicos que reportaron mayor permanencia de 1 a 5 días corresponden a la edad que oscila entre 48 y 58 años, mientras que los pacientes con edad de 59 a 69 años estuvieron mayoritariamente en un rango de 6 hasta 30 días.

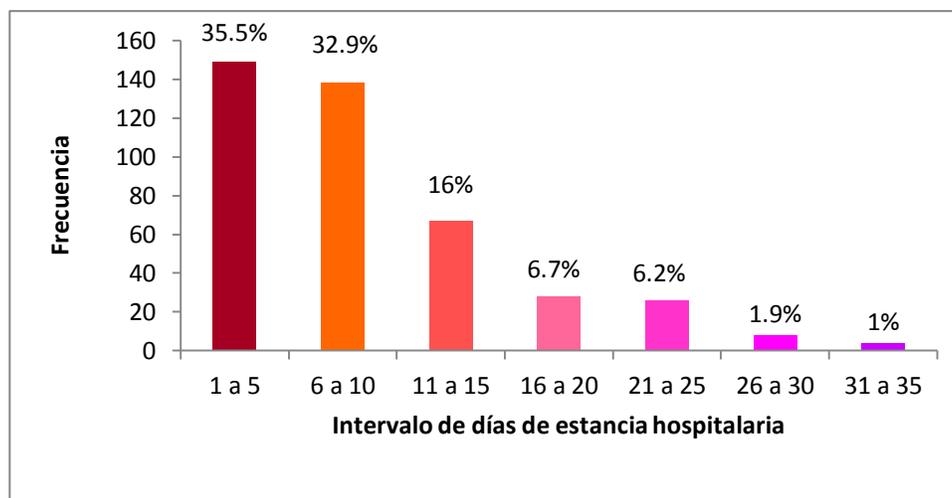


Figura 8. Días de estancia hospitalaria por intervalos.

Del total de la población que ingresó al estudio, la mayor cantidad de expedientes clínicos estuvieron a cargo del servicio de Medicina Interna (36.2%), seguido de Cirugía (23.6%), Traumatología (21.2%) entre otros (Tabla 3). Los principales diagnósticos atendidos en Medicina Interna fueron: complicaciones diabéticas, trombosis venosa y neumonía (25, 14 y 14 casos respectivamente), mientras que colecistectomía (40 diagnósticos) estuvo en el área de cirugía y fracturas en traumatología y ortopedia. El género femenino prevaleció en todos los servicios, excepto en urología. La siguiente tabla ilustra la frecuencia de expedientes clínicos por servicio.

Servicio	Frecuencia	Hombres %	Mujeres %	Total %
Medicina interna	152	13.8	22.4	36.2
Cirugía	98	8.3	15	23.3
Traumatología y Ortopedia	89	6.4	14.8	21.2
Cardiología	27	1.7	4.8	6.5
Urología	15	2.1	1.4	3.5
Ginecología	15	0	3.6	3.6
Otros	24	3.3	2.4	5.7
	420	35.6	64.4	100.0

Tabla 2. Servicios médicos con mayor frecuencia de pacientes.

Respecto a los casos de morbilidad, hay mayor prevalencia en mujeres, excepto neumonía, que es igual en cada género, fracturas fue el diagnóstico más frecuente, con 88 casos, como se muestra en la figura 9. Los intervalos de edad con mayor índice de éste diagnóstico fueron el de 59-69 años con 24 casos, seguido de 81-91 años con 18 pacientes. Colecistectomía fue más frecuente en los intervalos de 59-69 y 48-58 años con 13 y 10 casos respectivamente. Los pacientes con neumonía y complicaciones diabéticas fueron

atendidos por el servicios de medicina interna, colecistectomía estuvo a cargo de cirugía mientras que fracturas en traumatología y ortopedia.

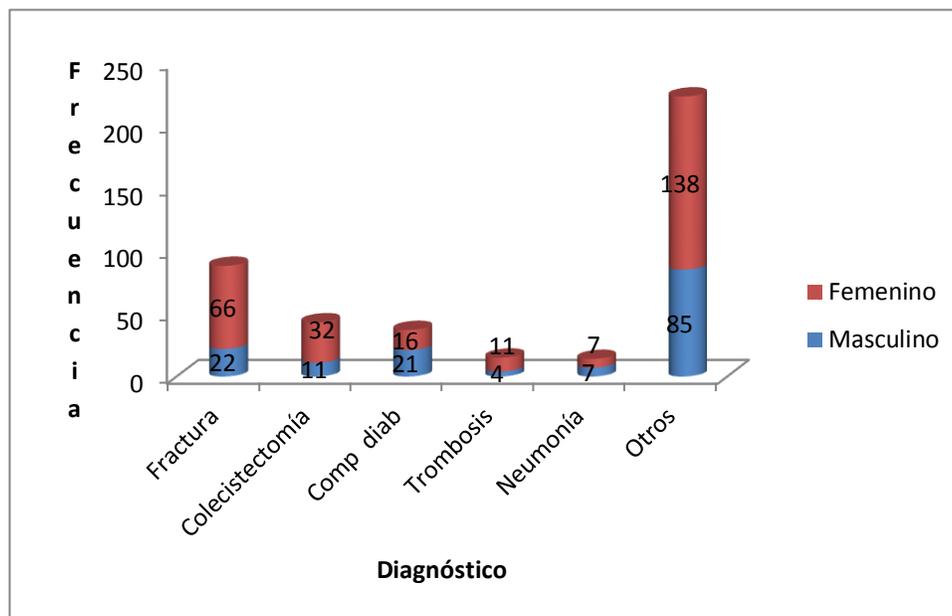


Figura 9. Diagnósticos más frecuentes por género.

Las enfermedades concomitantes detectadas en el estudio correspondieron al tipo crónico degenerativas, entre ellas destaca HTA con 93 casos, seguido de DM y asociaciones de DM e HTA (figura 10). De acuerdo al género, existió mayor prevalencia en las mujeres, excepto en DM2+ HTA donde es ligeramente mayor en varones. En pacientes cuyo rango de edad va de 37 a 92 años, hipertensión arterial se ubicó como la principal enfermedad concomitante (106 diagnósticos).

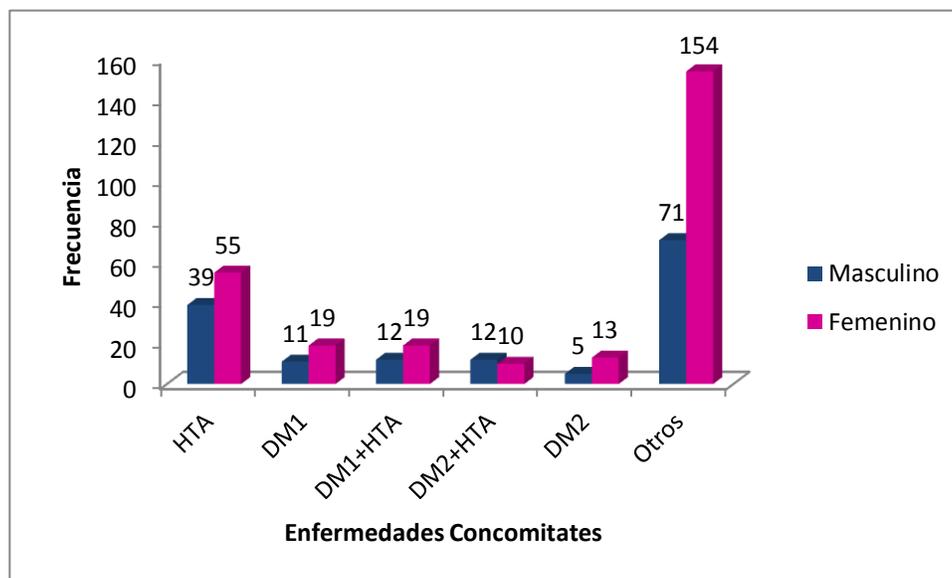


Figura 10. Enfermedad concomitante por género.

7.2 Prevalencia de dolor en la muestra

De los 420 expedientes clínicos analizados, sólo se indicó la presencia de dolor e intensidad en 54 de ellos (12.9%), teniendo una prevalencia del 57.4 y 42.6%, para el género femenino y masculino, respectivamente. A continuación se muestran gráficamente éstos resultados.

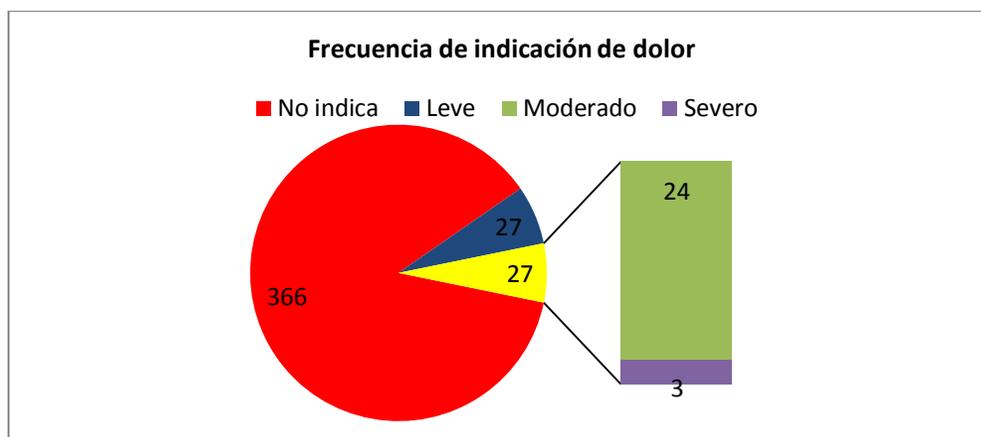


Figura 11. Reporte de dolor e intensidad.

Como se indica en la tabla 4, los expedientes clínicos con mayor reporte de intensidad de dolor comprendieron los del intervalo de edad 59-69 años seguido de 81-91 años y en tercer lugar 48-58 años con 17, 11 y 9 casos respectivamente. En el intervalo de 59-69 se reportaron 8 casos de dolor leve y 8 de moderado y sólo 1 de dolor intenso, mientras que en el intervalo de 81-91 años fueron 8 casos de dolor moderado y 3 de intensidad leve, por último, en 5 expedientes se indicó dolor leve, 3 con intensidad moderado y 1 con dolor intenso en el intervalo de 48-58 años.

Intervalo de edad (años)	Masculino		Femenino	
	Prevalencia %	n	Prevalencia %	N
15 a 25	0	5	0.24	10
26 a 36	0	8	0.72	15
37 a 47	0.48	18	0.95	41
48 a 58	1.43	30	0.72	61
59 a 69	2.40	37	1.67	64
70 a 80	0.48	31	0.95	43
81 a 91	0.48	20	2.14	32
92 y más	0.24	1	0	4

Tabla 3. Prevalencia de dolor por género y edad.

Los pacientes cuyo diagnóstico fue complicaciones diabéticas indicaron mayor dolor, (14 casos, de ellos 8 con intensidad leve y 6 de moderada intensidad) seguido de fracturas (11 reportes, intensidad leve y moderado con 5 casos cada uno y 1 de dolor intenso) y finalmente colecistectomía, trombosis venosa y neumonía con 1 reporte de dolor leve cada uno. La enfermedad concomitante con más reportes de dolor fue HTA con 7 indicaciones

(2 de intensidad leve y 5 de moderada), seguido de DM1+HTA con 6 casos (2 de leve intensidad y 4 de moderada) y en tercer lugar DM1 con 5 reportes de intensidad leve. En la siguiente figura se observa la intensidad de dolor por diagnóstico.

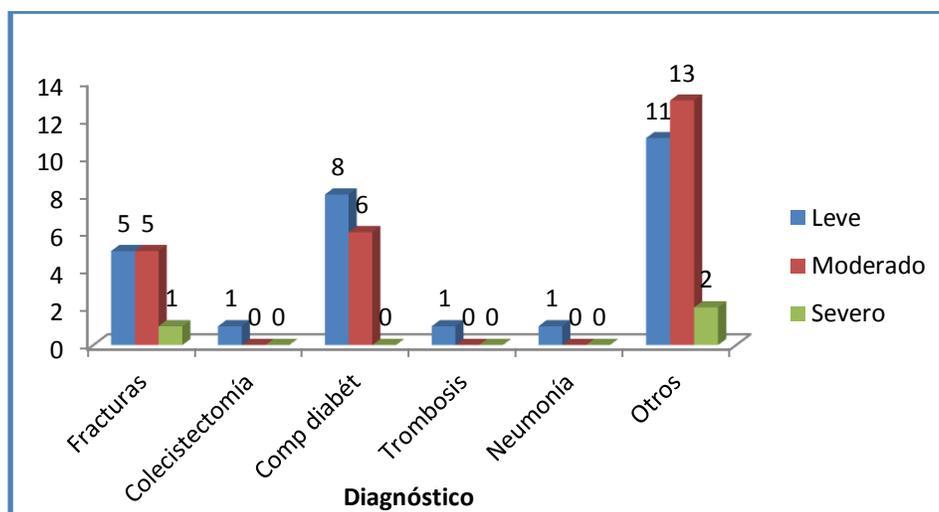


Figura 12. Intensidad de dolor por diagnóstico.

Los servicios de Urología y Ginecología no reportaron intensidad de dolor, en todos los demás, es mayor la prevalencia en el género femenino. En la tabla 5 se indican los resultados anteriores.

Servicio	Prevalencia %		
	Hombres	Mujeres	Total
Medicina interna	10	15	25
Cirugía	2	3	5
Traumatología	7	10	17
Cardiología	0	2	2
Urología	0	0	0
Ginecología	0	0	0
Otros	4	1	5
Total	23	31	54

Tabla 4. Prevalencia de dolor por género y servicio.

Los servicios médicos con mayor reporte de intensidad de dolor fueron Medicina interna con 14 indicaciones de dolor leve, 10 con moderado y 1 con severo; en Traumatología 9 pacientes tuvieron dolor leve, 7 dolor moderado y 1 con severo, y finalmente Cirugía con 2 casos de intensidad leve y 3 moderado.

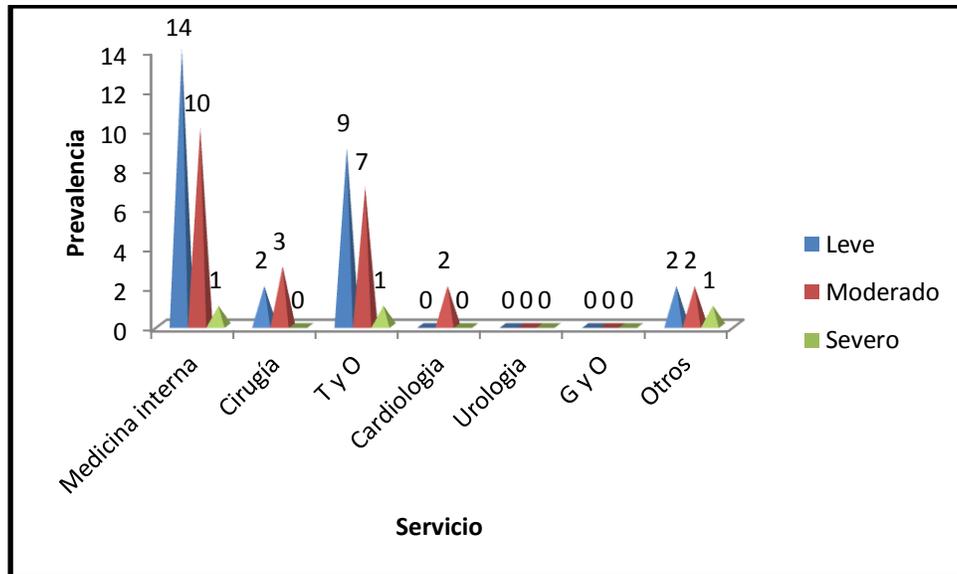


Figura 13. Intensidad de dolor por servicio.

7.3 Identificar y analizar los analgésicos y coadyuvantes prescritos de acuerdo a la indicación.

Los analgésicos con mayor prescripción en monoterapia son AINEs (figura 14); el primer lugar lo corresponde a ketorolaco con 166 indicaciones.

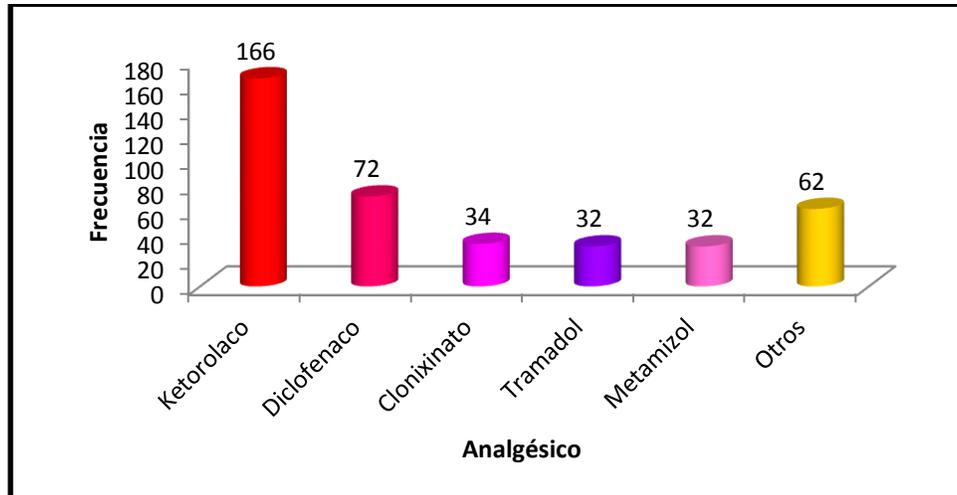


Figura 14. Monoterapia algica.

Todos los analgésicos se administraron en un mayor número de mujeres que de hombres excepto Tramadol, que se administró en la misma cantidad para ambos sexos.

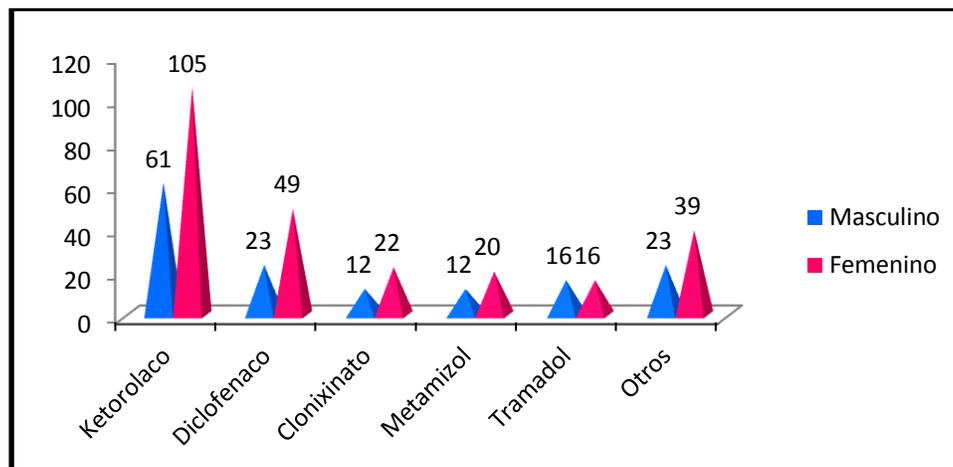


Figura 15. Monoterapia de analgésicos por género.

En cuanto a la indicación de analgésico de acuerdo al diagnóstico principal del paciente, sobresale ketorolaco en los diagnósticos de fractura, complicaciones diabéticas y colecistectomía con un total de 29, 17 y 17 prescripciones respectivamente; en neumonía y trombosis venosa se destaca Diclofenaco con 7 y 3 prescripciones.

De igual manera, el analgésico más prescrito por servicio fue ketorolaco (tabla 7), en medicina interna tuvo 61 indicaciones, 36 en cirugía, en traumatología y ortopedia 29, 14 en cardiología y 6 en urología. En los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología, el analgésico que ocupa la segunda posición es Diclofenaco, mientras que en cardiología es tramadol y Clonixinato de lisina en urología.

Servicio	Analgésico				
	Ketorolaco	Diclofenaco	Clonixinato	Metamizol	Tramadol
Medicina I	61	31	19	9	12
Cirugía	36	15	6	10	8
Traumatología	29	19	2	9	7
Cardiología	14	2	1	1	4
Urología	6	2	3	0	0
Ginecología	8	1	0	1	0
Otros	12	2	3	2	1
Total	166	72	34	32	32

Tabla 5. Prescripción de analgésico por servicio.

En todos los intervalos de edad, ketorolaco es el más prescrito, el segundo lugar lo ocupa Metamizol en el intervalo de 15 a 25 años, Diclofenaco en el rango de 26 a 91 años y en mayores de 92 años se encuentra Clonixinato de lisina. En los tres niveles de intensidad del dolor (leve, moderado y severo) destaca la prescripción de ketorolaco, le sigue Diclofenaco en intensidad leve y moderada y por último tramadol cuando el dolor es leve y Metamizol cuando es moderada su intensidad.

En la figura 16 se hace mención a las prescripciones de analgésicos en politerapia, todos los esquemas fueron combinaciones de AINEs, excepto la de ketorolaco + tramadol.

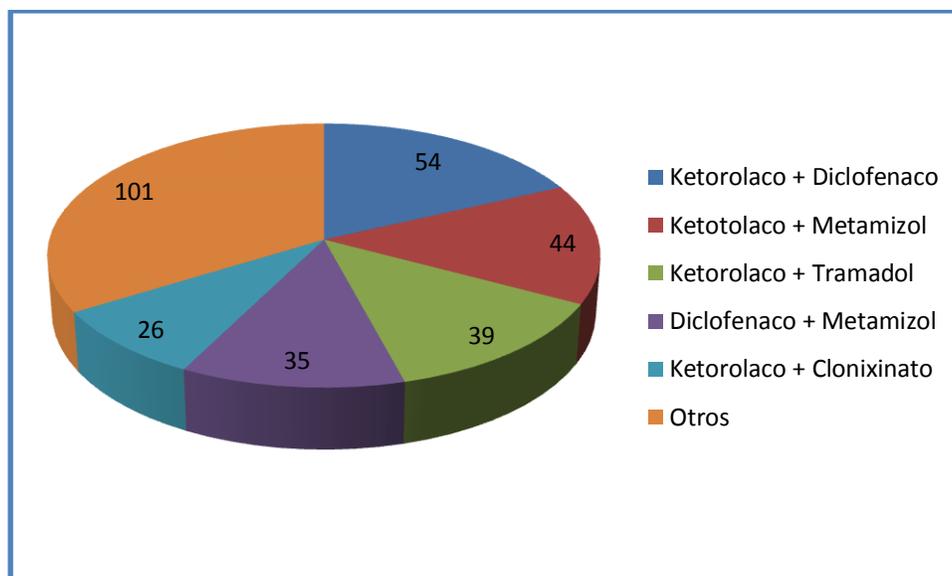


Figura 16. Politerapia analgésica.

Todas las combinaciones fueron más frecuentes en el género femenino; tomando en cuenta la edad, en el intervalo de 15 a 25 años, la asociación de ketorolaco + Diclofenaco fue la más frecuente (4 prescripciones), en el intervalo de 26 a 36 años, ketorolaco+ Diclofenaco, ketorolaco + Metamizol y ketorolaco + Clonixinato fueron las combinaciones que ocupan el primer lugar en prescripción (2 casos cada uno); ketorolaco + tramadol fue la primera indicación (7 prescripciones) en pacientes que oscilan entre 37 y 47 años de edad, en el rango de 48 a 58 años, ketorolaco + Diclofenaco ocuparon el primer lugar (14 indicaciones), en el rango de 81 a 91 años ketorolaco+ Diclofenaco y Diclofenaco + Metamizol fueron la combinación más frecuente (6 expedientes clínicos en cada uno) y finalmente ketorolaco + Metamizol fue la asociación de analgésicos más prescrita en pacientes mayores a 92 años. La tabla 8 indica los resultados expuestos con anterioridad.

Intervalo de edad (años)	Combinación analgésico						
	Ketorolaco + Diclofenaco	Ketorolaco + Metamizol	Ketorolaco + Tramadol	Diclofenaco + Metamizol	Ketorolaco + Clonixinato	Otros	
15 a 25		4	2	1	3	0	2
26 a 36		2	2	1	1	2	6
37 a 47		6	6	7	5	6	15
48 a 58		14	12	9	7	5	17
59 a 69		18	7	10	9	3	23
70 a 80		4	10	8	3	7	21
81 a 91		6	2	3	6	3	15
92 a 102		0	3	0	1	0	2
Total		54	44	39	35	26	101

Tabla 6. Combinaciones de analgésicos por intervalo de edad

En cuanto a la politerapia álgica de acuerdo a las patologías del paciente (tabla 9), en fracturas existió una mayor prevalencia de Diclofenaco + Metamizol (24 prescripciones), en complicaciones diabéticas y colecistectomía, ketorolaco + tramadol con 6 y 9 indicaciones respectivamente, ketorolaco + Diclofenaco tuvo 3 indicaciones en neumonía y finalmente en trombosis venosa con dos prescripciones cada uno, ketorolaco + Diclofenaco, ketorolaco + Tramadol y Diclofenaco + Metamizol. En relación a la intensidad del dolor, ketorolaco + Diclofenaco y ketorolaco + Metamizol coexistieron como la principal politerapia, cuando el dolor fue severo se administró ketorolaco + tramadol.

Diagnóstico	Combinación de analgésico					
	Ketorolaco + Diclofenaco	Ketorolaco + Metamizol	Ketorolaco + Tramadol	Diclofenaco + Metamizol	Ketorolaco + Clonixinato	Otros
Fractura	15	16	7	24	1	16
Colecistectomía	3	6	9	0	4	9
Comp diab	5	1	6	2	1	9
Trombosi	2	1	2	2	1	3
Neumonía	3	0	1	0	0	4
Otros	26	20	14	7	19	60
Total	54	44	39	35	26	101

Tabla 7. Politerapia de acuerdo al diagnóstico.

En los servicios de traumatología, medicina interna, y urología se prescribió con mayor magnitud ketorolaco +Diclofenaco (18,14 y 10 indicaciones en cada uno), mientras que en cirugía ketorolaco + Metamizol (15 veces) y en ginecología ketorolaco + tramadol en 3 ocasiones. De acuerdo a la permanencia en el hospital, principalmente se indicó ketorolaco + Diclofenaco (22 veces) en el intervalo de 1 a 5 días, ketorolaco + Metamizol (15 prescripciones) en el intervalo de 6 a 10 días, en estancias de 11 a 15 días fueron las dos combinaciones mencionadas con anterioridad (12 cada una), en el rango de 16 a 30 días se indicó ketorolaco + tramadol (13 veces) y finalmente de 31 a 35 días fue ketorolaco+ Metamizol.

Como se muestra en la figura 12, entre los coadyuvantes analgésicos más utilizados destacan Butilioscina con un 42.4 %, Difenhidantoína con 16.5%, Clonazepam con 11.8%, entre otros. En relación al sexo, se prescribieron más coadyuvantes en las mujeres que en los hombres. En cuanto a la edad, butilioscina fue el más frecuente (35 casos) en el rango de 37 a 91 años. Butilioscina prevaleció en dolor de baja intensidad, mientras que Difenhidantoína y Carbamacepina cuando el dolor fue de moderada intensidad.

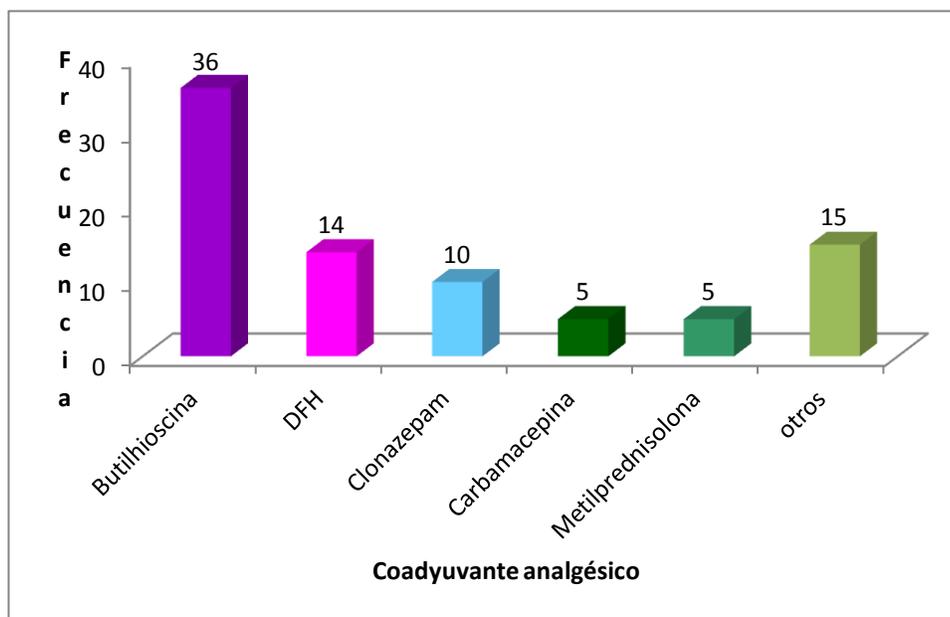


Figura 17. Coadyuvantes más prescritos en dolor.

7.4 Dosis Diarias Definidas para los analgésicos de mayor frecuencia en prescripción.

El consumo de analgésicos durante el periodo en estudio se calculo en base a las Dosis Diarias Definidas, siendo el ketorolaco el de mayor consumo (DDD= 4.62 mg), seguido por Metamizol (DDD=1.03). En la siguiente tabla se muestran los resultados antes mencionados.

Analgésico	DDD teórica (mg)	Mg consumidos	DDD calculada (mg)
Ketorolaco	30	74 910	4.62
Diclofenaco	100	21 450	0.66
Clonixinato	700	40 800	0.54
Metamizol	3000	336 000	1.03
Tramadol	300	20 850	0.64

Tabla 8. *Dosis Diarias definidas calculadas para los principales analgésicos*

7.5 Principales variables asociadas a la prescripción de analgésicos

En cuanto a las variables asociadas a la prescripción se encontraron los siguientes resultados:

Correlaciones	Valor estadístico
Intervalo de edad-prescripción de analgésico	0.106
Enfermedades concomitantes –prescripción	0.185
Intensidad del dolor-prescripción	0.214
Diagnóstico –prescripción	*0.004
Diagnóstico-género	*0.007
Enfermedad concomitante- intervalo de edad	*0
Motivo de egreso-intervalo de edad	*0.024
Género- servicio	*0.006
Días de estancia hospitalaria- servicio	*0
Servicio médico-intensidad del dolor	0.080
Dolor- intervalo de edad	*0.019
Dolor- género	0.666

Tabla9. Correlaciones entre variables *p<0.05

7.6 Interacciones medicamentosas entre analgésicos- analgésicos y otros medicamentos.

Respecto a las interacciones medicamentosas, se encontraron las siguientes(59):

Casos	Fármacos	Aparición	Severidad	Documentación	Efectos	Mecanismo	Recomendación
51	Ketorolaco-Enoxaparina	No especificada	Mayor	Buena	Puede aumentar el riesgo de sangrado.	Disminuye la función plaquetaria y la coagulación.	Descontinuar el uso de ketorolaco antes de iniciar terapia con Enoxaparina. Si se requiere el uso concomitante, monitorear signos y síntomas de sangrado.
54	Diclofenaco-ketorolaco	Rápida	Contraindicada	Pobre	Puede causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal.	Evitar el uso concomitante de AINEs.
45	Diclofenaco-Enoxaparina	No especificada	Mayor	Buena	Puede incrementar el riesgo de sangrado.	Disminuye la función plaquetaria, disminuye la coagulación.	Evitar el uso concomitante de anticoagulantes y AINEs para evitar riesgo de sangrado.
44	Ketorolaco-Metamizol	Rápida	Contraindicado	Pobre	Puede causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal.	Evitar el uso concomitante de AINEs.
35	Diclofenaco-Metamizol	Rápida	Contraindicado	Pobre	Aumenta el riesgo de úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal.	Evitar el uso concomitante de AINEs.
28	Omeprazol-Clopidogrel	Rápida	Mayor	Excelente	Reducción de la eficacia clínica de clopidogrel y aumento de trombosis.	Inhibición del metabolito activo de clopidogrel debido al metabolismo de omeprazol por el citocromo CYP2C19.	Usar medicamentos que tengan menos efectos inhibitorios sobre el citocromo CYP2C19 como pantoprazol, o lansoprazol.
26	Ketorolaco-Clonixinato de lisina	Rápida	Contraindicado	Pobre	Puede causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal.	Evitar el uso concomitante de AINEs.
20	Omeprazol-Digoxina	Rápida	Moderado	Buena	Riesgo de toxicidad por digoxina.	Aumenta la absorción y altera el metabolismo de digoxina	Monitoreo de niveles de digoxina así como signos y síntomas de toxicidad.
17	Furosemida-Digoxina	Retardada	Mayor	Buena	Aumenta el riesgo de toxicidad por Digoxina.	La hipocalcemia e hipomagnesemia producida por diuréticos aumenta la bomba de Na- K ATPasa inhibida	Monitoreo de potasio y magnesio; educación al paciente para evitar el consumo de suplementos de

						por glucósidos cardiacos.	potasio y magnesio.
11	Ketorolaco-Clopidogrel	No especificada	Mayor	Buena	Aumenta el riesgo de sangrado	Disminución de la función plaquetaria y la coagulación.	La administración de Clopidogrel y AINEs debe ser con precaución. Monitoreo de fármacos para evitar sangrado gástrico.
10	Ketorolaco-Ácido acetilsalicílico	No especificada	Contraindicado	Pobre	Puede causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal y reduce la unión a proteínas plasmáticas de ketorolaco.	Evitar el uso prolongado.
6	Diclofenaco-Ácido acetilsalicílico	Rápida	Contraindicado	Pobre	Puede causar úlcera péptica, sangrado gástrico y/o perforación.	Aumenta la irritación gastrointestinal.	Evitar el uso prolongado.
6	Omeprazol-Fluconazol	Rápida	Moderada	Excelente	Incremento de la concentración plasmática de omeprazol.	Fluconazol inhibe el metabolismo de omeprazol mediado por el complejo del citocromo CYP2C19 yCYP3A4.	Monitorear a pacientes con eventos adversos con omeprazol (diarrea, dolor abdominal, dolor de cabeza).
6	Diclofenaco-Espironolactona	Retardada	Moderada	Buena	Puede reducir eficacia diurética, hipercalcemia y posible nefrotoxicidad .	Disminución de la síntesis de prostaglandinas renales.	Monitorear la presión sanguínea, cambios de peso, niveles de potasio y creatinina.
4	Omeprazol-carbamacepina	Retardada	Moderada	Buena	Incremento del riesgo de toxicidad de carbamacepina	Inhibición del metabolismo de carbamacepina.	Ajuste de dosis, medición de niveles séricos y signos de toxicidad por carbamacepina.

Tabla 10. Interacciones medicamentosas

7.7 Propuesta de guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos.

Con el objetivo de fomentar el Uso Racional de Medicamentos, una de las recomendaciones al hospital fue la elaboración de una Guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos, los medicamentos propuestos para tal efecto son los siguientes:

Clasificación ATC de Medicamentos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica

N02AE01. Analgésico. Derivados de la oripavina	Buprenorfina
A03BB01. Antiespasmódico. Alcaloides semisintéticos de la belladona, compuestos de amonio cuaternario.	Butilioscina
N03AF01. Antiepilépticos. Derivados de la carboxamida.	Carbamacepina
M01AM01. Analgésico. Coxibs	Celecoxib
N03AE01. Antiepilépticos. Derivados de la benzodiazepina.	Clonacepam
M01AX03. Analgésico. Otros agentes antiinflamatorios y antirreumáticos no esteroideos	Clonixinato de lisina
N02AC04. Opiodes. Derivados de la Difetilpropilamina.	Dextropropoxifeno
M01AB05. Antiinflamatorios. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.	Diclofenaco
N03AB02. Antiepilépticos. Derivados de la Difetilhidantoina	Difetilhidantoina
N03AX12. Otros antiepilépticos	Gabapentina
M01AB15. Antiinflamatorios. Derivados del ácido acético y sustancias relacionadas.	Ketorolaco
N02BB02. Analgésicos y antipiréticos. Pirazolonas	Metamizol
H02AB04.	Metilprednisolona
N02AF02. Opiodes. Derivados del morfina.	Nalbufina
N02BE01. Otros analgésicos y antipiréticos. Anilinas.	Paracetamol
N03AX16. Otros antiepilépticos	Pregabalina
N02AX02. Analgésicos. Otros opiodes	Tramadol

Tabla 11. Propuesta de medicamentos para incluir en la Guía Farmacoterapéutica

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio, la frecuencia de pacientes hospitalizados del género femenino fue de 270 (64.3%). El rango de edad de pacientes atendidos fue de 15 a 96 años, con un promedio de 59.99 ± 17.43 años. La edad con mayor frecuencia (15 pacientes) fue de 62 años. Para el análisis de datos, las edades se organizaron en intervalos siendo el de 59 -69 años con mayor frecuencia, con un total de 101 personas; de las cuales, 64 corresponden al género femenino. Cabe destacar que en todos los grupos etarios es mayor el número de mujeres que de varones. Estos datos concuerdan con las estadísticas de población(60), donde, la frecuencia del género femenino es mayor al masculino, así mismo, corresponden a la transición epidemiológica, pues actualmente la esperanza de vida promedio es de 75.7 años (73.4 años para hombre y 78.1 para mujeres), no obstante han incrementado las enfermedades degenerativas, por lo cual, el país cuenta con una población más longeva y consecuentemente, el sector salud atiende enfermedades relacionadas con estos grupos etarios.

Respecto al motivo de egreso hospitalario, en primer lugar se encuentra mejoría con 379 pacientes (240 del género femenino); seguido por defunción con 19 casos, de ellos 16 son del género femenino; es posible que el mayor número de egreso femenino tanto por mejoría y defunción sea porque la mayoría de los pacientes atendidos durante el periodo de estudio corresponden a éste género.

Los intervalos de edad con mayor prevalencia de egreso por mejoría son los de 48-58 y 59-69 años con 81 y 95 casos respectivamente, mientras que los intervalos de 59-69, 70-80 y 81-91 años presentan la mayor frecuencia de alta por defunción (5 casos en cada uno). Los resultados son estadísticamente significativos ($p < 0.05$), el mayor número de egresos por mejoría son debidos a que en el rango de 48 a 69 años se concentra una gran parte de la muestra, mientras que el rango de 59-91 años presenta los índices más altos en defunción porque las complicaciones por enfermedades degenerativas aumentan conforme incrementa la edad, así, a edades avanzadas, es más probable tener un desenlace fatal en comparación con adultos jóvenes. Cabe señalar que los diagnósticos más frecuentes corresponden a fracturas, colecistectomía, complicaciones diabéticas, trombosis venosa y neumonía, de ellos, todos causaron mortalidad, excepto trombosis venosa. Los resultados no son estadísticamente significativos ($p = 0.562$), por lo tanto, en éste estudio, el diagnóstico no condiciona el motivo de alta hospitalaria. En cuanto al egreso por enfermedad concomitante, HTA causa 82 egresos por mejoría y 5 por defunción. Dado que HTA es la enfermedad concomitante con más frecuencia en la muestra, es responsable del mayor número de egresos tanto por mejoría y defunción, el resultado tiene significancia estadística ($p = 0.030$).

En el 7% (29 expedientes) de los expedientes clínicos que ingresaron al estudio, se reportó ser alérgico a medicamentos, de los cuales, penicilina ocupó el primer lugar con 11 casos (8 mujeres y 3 hombres), seguido por Diclofenaco, Pravastatina y Penicilina + Ondansetrón con dos casos cada una; estos resultados concuerdan con lo reportado en la literatura, pues penicilina es el medicamento que más alergias causa, se calcula que afecta a 10% de la población, además, es más común en mujeres que en hombres(61). De acuerdo a la edad, se encontró que en un rango de 48 a 80 años se detectaron el mayor número de alergias,

cubriendo un total de 21, de las cuales el 38% corresponde a penicilina. Lo anterior, posiblemente porque es el rango de edad que cuenta con la mayor cantidad de la muestra.

La estancia hospitalaria mínima fue de 1 día y la máxima de 35 días, los días de estancia son muy variables, ya que dependen de las características clínicas de cada paciente. Para efecto del análisis se realizaron intervalos, siendo el de 1 a 5 días el de mayor frecuencia (35.5%) seguido de 6 a 10 días con un 32.9% y en tercer lugar el de 11 a 15 días con un 16%. Respecto a los días de estancia hospitalaria por servicio, Medicina Interna atendió más pacientes (60 casos) en el intervalo de 6 a 10 días, y le sigue Cardiología con tan sólo 10 pacientes mientras que Cirugía, Traumatología, Ginecología y Urología atendieron más pacientes en el intervalo de 1 a 5 días (52, 35, 14 y 7 estancias respectivamente). Estadísticamente existe significancia ($p < 0.05$), puesto que los servicios de Cirugía, Traumatología, Ginecología y Urología atendieron a más pacientes en el intervalo de 1 a 5 días, ya que la mayoría de los diagnósticos de dichos servicios corresponden a postcirugías y no requieren más de 5 días de hospitalización.

El género femenino predomina en todos los intervalos de días de estancia hospitalaria, excepto en el de 16 a 15 donde es mayor el número de varones. Y en el intervalo de 31 a 35 días, en el cual, existe igual número de ocupación por género. Los expedientes clínicos que reportan mayor permanencia de 1 a 5 días corresponden a la edad que oscila entre 48 y 58 años, mientras que los pacientes con edad de 59 a 69 años estuvieron mayoritariamente en un rango de 6 hasta 30 días. La diferencia en estancia hospitalaria puede estar relacionada con la edad, conforme ésta incrementa, todos los sistemas orgánicos se modifican, lo que repercute en la farmacocinética de los medicamentos y consecuentemente en el efecto deseado; así mismo, pueden requerir mayor tiempo de observación y hospitalización respecto a pacientes jóvenes.(62)

Del total de la población que ingresó al estudio, la mayor cantidad de expedientes clínicos corresponden al servicio de Medicina Interna (36.2%), seguido de Cirugía (23.6%), Traumatología (21.2%) entre otros. Los principales diagnósticos atendidos en Medicina Interna fueron: complicaciones diabéticas, trombosis venosa y neumonía (25, 14 y 14 casos respectivamente), mientras que colecistectomía (40 diagnósticos) estuvo en el área de cirugía y fracturas en traumatología y ortopedia. Medicina interna es el servicio que más morbilidades atiende, esta puede ser la razón por la cual, durante el periodo de estudio, fue el servicio con más pacientes, le siguen cirugía y traumatología, el número de usuarios atendidos aumenta porque principalmente son cirugías programadas, las cuales no requieren hospitalizaciones prolongadas y el ingreso y egreso de éste servicio es muy activo.

El género femenino prevaleció en todos los servicios, excepto en urología. La razón puede ser debido a que el género femenino es más frecuente que el masculino, pero en urología se atendieron diagnósticos como litiasis renal (afecta a más hombres que mujeres) y cáncer benigno de próstata (sólo en género masculino).

La literatura científica señala que el dolor es un síntoma de elevada prevalencia, en estados Unidos y en muchas otras naciones industrializadas, de un 15-20% de la población tiene dolor agudo y un 25-30% dolor crónico(63), no obstante en nuestro país, existen escasos

reportes de prevalencia del dolor, y son pocos los hospitales que cuentan con unidades de dolor agudo o siquiera con personal capacitado para el tratamiento del mismo(51).

Un estudio realizado por Swamy y cols, encontró que el dolor postoperatorio es más frecuente en mujeres que en hombres durante el día de la cirugía y el primer día postoperatorio(63). Los resultados del presente estudio no son la excepción, de los 420 expedientes clínicos analizados, sólo se indicó la presencia de dolor e intensidad en 54 de ellos (12.9%), teniendo una prevalencia del 57.4 y 42.6%, para el género femenino y masculino, respectivamente. Es probable que la mayor prevalencia de dolor en mujeres sea porque es el género con mayor cantidad de expedientes clínicos analizados. La correcta valoración y clasificación del dolor es muy importante, (8, 29, 64) ya que cada paciente tiene una única percepción del dolor, por lo tanto, requiere un plan individualizado para el manejo del mismo, lo anterior, con el objetivo de minimizar los efectos causados por el dolor postoperatorio como son: ansiedad, alteración del patrón del sueño, así como consecuencias cardiovasculares, neumonías, problemas en la curación de heridas y reducción de la respuesta inmune.

Los expedientes clínicos con mayor reporte de intensidad de dolor comprenden los del intervalo de edad 59-69 años seguido de 81-91 años y en tercer lugar 48-58 años con 17, 12 y 9 casos respectivamente. Respecto al intervalo de 59-69 años fueron 8 reportes tanto de dolor leve y moderado y sólo 1 de dolor intenso, mientras que en el intervalo de 81-91 años fueron 8 casos de dolor moderado y 4 de intensidad leve, por último, en 6 expedientes se indicó dolor leve, 2 con intensidad moderado y 1 con dolor intenso en el intervalo de 48-58 años. Como consecuencia del aumento de la esperanza de vida y de los hábitos de vida poco saludables, aparecen con frecuencia enfermedades asociadas, algunas que causan dolor crónico o invalidez. Por ésta razón conforme incrementa la edad, aumentan los factores de riesgo para sufrir dolor. (62) En este mismo sentido, con el aumento de la edad, la frecuencia de aparición de dolores atípicos como síntoma de diversas enfermedades, retrasando su diagnóstico y, por tanto, dificultando y complicando el pronóstico, por ejemplo: infarto agudo de miocardio sin dolor. (65)

Los expedientes clínicos en los que se indicó mayor intensidad del dolor fue en complicaciones diabéticas, (14 casos, de ellos 8 con intensidad leve y 6 de moderada intensidad) seguido de fracturas (11 reportes, intensidad leve y moderado con 5 casos cada uno y 1 de dolor intenso) y finalmente colecistectomía, trombosis venosa y neumonía con 1 reporte de dolor leve cada uno. Posiblemente, el mayor reporte de dolor en pacientes diabéticos sea consecuencia de neuropatía diabética, pues como lo reportan algunos estudios (66-67) es una de las complicaciones más comunes de ésta enfermedad pues se calcula que afecta a un 10% de pacientes con Diabetes 1 y hasta un 50% con larga evolución diabética; los síntomas de neuropatía diabética son muy comunes, no obstante, la neuropatía subclínica es más común que la neuropatía clínica y al no ser detectada aumentan las complicaciones de la misma. En cuanto a los pacientes con diagnóstico de fracturas, ocupan el segundo lugar en reporte de dolor por diagnóstico, es viable porque es la morbilidad con mayor prevalencia y además, según lo indica la literatura, (68-69) son padecimientos dolorosos y hospitalización prolongada. Se calcula que anualmente, en Estados Unidos, se realizan unas 300 000 artroplastias, siendo las de cadera y fémur las más comunes. Además los padecimientos dolorosos son muy comunes en el periodo

postoperatorio y están asociados a un incremento en la estancia hospitalaria. La incidencia de fracturas es bimodal, (70) con picos en jóvenes y en personas de la tercera edad. En gente joven predominan las fracturas de huesos largos, normalmente a consecuencia de traumatismos intensos y con mayor frecuencia en hombres, mientras que después de los 35 años de edad la incidencia asciende paulatinamente hasta volverse dos veces mayor en mujeres.

La enfermedad concomitante con más reportes de dolor fue HTA con 7 indicaciones (2 de intensidad leve y 5 de moderada), seguido de DM1+HTA con 6 casos (2 de leve intensidad y 4 de moderada) y en tercer lugar DM1 con 5 reportes de intensidad leve. Lo anterior pueden ser consecuencia de las enfermedades concomitantes con mayor frecuencia, pues HTA ocupa el primer lugar, y es acorde con la transición demográfica. (60)

Respecto a la indicación de intensidad de dolor por servicios, Medicina Interna reportó en 14 expedientes dolor leve, 10 con moderado y 1 con severo; Traumatología y Ortopedia indicó que 9 pacientes tuvieron dolor leve, 7 dolor moderado y 1 con severo, y finalmente Cirugía con 2 casos de intensidad leve y 3 moderado. Ya que medicina interna es el servicio que atendió a más pacientes, cabe esperar que sea quien más reportes de intensidad de dolor indica, además, es el servicio que más variabilidad de diagnósticos atiende, por lo que las posibilidades de que el paciente sufra dolor aumentan, del mismo modo, aumenta la probabilidad de indicar intensidad de dolor. En el servicio de Traumatología y Ortopedia se atendieron principalmente diagnósticos de fracturas de cadera, fémur, tibia, y tobillo; padecimientos reportados como presencia de dolor, antes y después de la operación.(69)

Para el manejo de dolor se utilizaron esquemas de monoterapia y politerapia, en cuanto a los primeros, todos son AINEs excepto tramadol que ocupa la última posición; en primer lugar se encuentra ketorolaco con 166 indicaciones, seguido de Diclofenaco con 72 casos, después Clonixinato de lisina, Metamizol y tramadol con 34, 32 y 32 prescripciones respectivamente. Todos los analgésicos se administraron en un mayor número de mujeres que de hombres y Tramadol fue administrado en la misma cantidad para ambos sexos. Éste resultado se debe al azar, puesto que no tiene significancia estadística ($p>0.05$), es posible que la indicación en mayor número de mujeres pueda ser porque la muestra de estudio está constituida por más del 60% de éste género. En cuanto a la indicación de ketorolaco, es posible que sean varios factores los que intervienen: es el analgésico que más se adquiere en el hospital, desconocimiento de técnicas de analgesia multimodal, ideologías del personal médico sobre imposibilidad de control del dolor en el postoperatorio entre otros.

En cuanto a la indicación de analgésico de acuerdo al diagnóstico principal del paciente, sobresale ketorolaco en los diagnósticos de fractura, complicaciones diabéticas y colecistectomía con un total de 29, 17 y 17 prescripciones respectivamente; en neumonía y trombosis venosa se destaca Diclofenaco con 7 y 3 prescripciones. Ortiz et al 2010 realizó un estudio clínico doble ciego (49 pacientes concluyeron el estudio) en el que comparó la eficacia y seguridad de Diclofenaco (70 mg), ketorolaco (10 mg) y Etoricoxib (60 mg) en dolor agudo causado por fractura de tobillo, obtuvo que la administración por vía oral dos veces al día de Diclofenaco, ketorolaco y etoricoxib es eficaz y segura durante 24 horas de tratamiento(40). Por lo tanto, Diclofenaco y etoricoxib son alternativas al uso de ketorolaco en dolor agudo causado por fractura de tobillo.

Los resultados de un estudio clínico controlado (realizado por Sun Yeul Lee et al 2010) que incluyó 80 pacientes, muestran que 1 gr de paracetamol por vía intravenosa (IV) posee similar efecto analgésico a 30 mg IV de ketorolaco durante las primeras 6 horas posteriores a tiroidectomía, por lo que paracetamol puede ser un medicamento alternativo al uso de ketorolaco para la prevención de dolor de intensidad leve a moderado en condiciones donde la administración de AINEs está contraindicado,(8) amén de ser un medicamento de menor costo a ketorolaco, por lo que su uso está justificado de acuerdo a consideraciones farmacoeconómicas. Lucas Gómez et al 2007 realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego en 24 pacientes con el objetivo de comparar la eficacia de ketorolaco y ketoprofeno en el manejo de dolor posterior a uvulopalatofaringoplastía encontrando mayor eficacia con el uso de ketorolaco en el manejo del dolor durante las primeras 24 horas posteriores a dicha cirugía.(45) De acuerdo a la literatura, existe eficacia y seguridad comprobada en el uso de paracetamol, Diclofenaco y etoticoxib en el manejo de dolor agudo postoperatorio por lo que pueden ser alternativas al uso de ketorolaco.

En todos los servicios, ketorolaco es el analgésico más prescrito; en medicina interna tuvo 61 indicaciones, 36 en cirugía, en traumatología y ortopedia 29, 14 en cardiología y 6 en urología. En los servicios de medicina interna, cirugía y traumatología, el analgésico que ocupa la segunda posición es Diclofenaco, mientras que en cardiología es tramadol y Clonixinato de lisina en urología. Los resultados anteriores son debidos al azar ($p>0.05$), es factible que sea el analgésico con mayor stock en el hospital, por eso es utilizado como primera elección, lo que concuerda con su alta prescripción.

En todos los intervalos de edad, ketorolaco es el más prescrito, el segundo lugar lo ocupa Metamizol en el intervalo de 15 a 25 años, Diclofenaco en el rango de 26 a 91 años y en mayores de 92 años se encuentra Clonixinato de lisina. De acuerdo a documentaciones de estudios clínicos controlados (7-8, 40, 45, 49) los AINEs son medicamentos con eficacia y seguridad comprobada utilizados a las dosis recomendadas y en periodos cortos (menores a 5 días) para el manejo del dolor de intensidad leve a moderada originado por padecimientos traumáticos, cirugías, fracturas, entre otros, no obstante deben ser utilizados con precaución en pacientes mayores a 65 años de edad o con factores de riesgo cardiovasculares, gastrointestinales o renales, si es imprescindible, la administración debe ser con ajuste de dosis y menor a 5 días por el balance negativo riesgo- beneficio; es conveniente sustituir la administración de AINEs por analgésicos como tramadol. Amén, el uso de AINEs a largo plazo, dosis altas o con las características antes mencionadas, incrementan el riesgo de causar reacciones adversas a medicamentos; entre las que destacan: sangrados en el sitio de la cirugía, del tubo gastrointestinal, insuficiencia renal aguda, así como eventos trombóticos.

En los tres niveles de intensidad del dolor (leve, moderado y severo) destaca la prescripción de ketorolaco, le sigue Diclofenaco en intensidad leve y moderada y por último tramadol cuando el dolor es leve y metamizol cuando es moderada su intensidad. Estadísticamente éstos resultados no son significativos ($p>0.05$) por lo que la prescripción de analgésico no se realiza de acuerdo a las condiciones álgicas. Este resultado es acorde al reporte de intensidad del dolor en pacientes hospitalizados, pues sólo se realizó en un 12.9% de la muestra en estudio, por lo que cabe esperar un manejo inadecuado del mismo.

Dentro de las farmacoterapias se prescribieron combinaciones de analgésicos de los que destacan los del grupo farmacológico (ATC) del grupo de antiinflamatorios derivados del ácido acético y sustancias relacionadas, Diclofenaco + ketorolaco con 54 indicaciones, 44 prescripciones de ketorolaco + metamizol, en 39 expedientes clínicos de encontró ketorolaco + tramadol, Diclofenaco + metamizol ocupó el cuarto lugar con 35 indicaciones, en último lugar, ketorolaco + clonixinato con una frecuencia de 26, entre otros. Es importante señalar que todas las combinaciones anteriores son incorrectas, excepto la de ketorolaco + tramadol; el uso concomitante de AINEs sistémicos está contraindicado, pues son fármacos con similar mecanismo de acción que no mejorarán la condición dolorosa, no obstante, aumenta el riesgo de sufrir Reacciones Adversas a Medicamentos; además, en el estudio, hubo combinaciones de hasta tres AINEs, lo cual, potencializa los efectos adversos (sangrados en el sitio de la cirugía, del tubo gastrointestinal, insuficiencia renal aguda, así como eventos trombóticos) que pueden sufrir los pacientes. Para brindar una adecuada atención a pacientes con dolor, es necesario utilizar escalas analgésicas, como la EVA o la numérica, para medir la intensidad del mismo; así como utilizar analgésicos con diferentes mecanismos de acción y/o coadyuvantes, con el objetivo de disminuir dosis y por consiguiente efectos adversos.(49)

Todas las combinaciones son más frecuentes en el género femenino; tomando en cuenta la edad, en el intervalo de 15 a 25 años, la asociación de ketorolaco + Diclofenaco fue la más frecuente (4 prescripciones), en el intervalo de 26 a 36 años, ketorolaco+ Diclofenaco, ketorolaco + metamizol y ketorolaco + Clonixinato fueron las combinaciones que ocupan el primer lugar en prescripción (2 casos cada uno); ketorolaco + tramadol fue la primera indicación (7 prescripciones) en pacientes que oscilan entre 37 y 47 años de edad, en el rango de 48 a 59 años, ketorolaco + Diclofenaco ocuparon el primer lugar (32 indicaciones), en el rango de 81 a 91 años ketorolaco+ metamizol fue la combinación más frecuente (10 expedientes clínicos) y finalmente ketorolaco + metamizol fue la asociación de analgésicos más prescrita en pacientes mayores a 92 años. En la prescripción de cualquier medicamento, es de suma importancia tomar en cuenta la edad, pues en pacientes geriátricos, la función de los órganos se ve disminuida, lo que puede alterar las características farmacocinéticas de los medicamentos. Lo anterior, hace referencia a la necesidad de prescripción y administración cuidadosa de AINEs, pues son un grupo de analgésicos que tienen en común la afección de la síntesis de prostaglandinas renales y con ello, la disminución de la función renal, aún más en pacientes mayores de 65 años de edad o con insuficiencia renal aguda o crónica.(46)

En cuanto a la politerapia algica de acuerdo a las patologías del paciente, en fracturas existió una mayor prevalencia de Diclofenaco + metamizol (17 prescripciones), en complicaciones diabéticas y colecistectomía, ketorolaco + tramadol con 6 y 9 indicaciones respectivamente, en neumonía ketorolaco + Diclofenaco tuvo 3 indicaciones y finalmente en trombosis venosa con dos prescripciones cada uno, ketorolaco + Diclofenaco, ketorolaco + tramadol y Diclofenaco + metamizol. En relación a la intensidad del dolor, ketorolaco + Diclofenaco y ketorolaco + metamizol coexistieron como la principal politerapia, cuando el dolor fue severo se administró ketorolaco + tramadol. La asociación de analgésicos correcta es ketorolaco + tramadol, puesto que corresponden a fármacos de diferente mecanismo de acción; sin embargo, las combinaciones de analgésicos más prescritos fueron AINEs lo que

está catalogado como prescripciones incorrectas, debido a que tienen el mismo mecanismo de acción y no mejoran las condiciones algicas, pero si aumentan las reacciones adversas, máxime si el paciente tiene factores de riesgo como la edad, disminución de la función renal y/o hepática (46, 49).

En los servicios de traumatología, medicina interna, y urología se prescribió con mayor magnitud ketorolaco +Diclofenaco (18,14 y 10 indicaciones en cada uno), mientras que en cirugía, ketorolaco + metamizol (15 veces) y en ginecología, ketorolaco + tramadol en 3 ocasiones. De acuerdo a la permanencia en el hospital, principalmente se indicó ketorolaco + diclofenaco (22 veces) en el intervalo de 1 a 5 días, ketorolaco + metamizol (15 prescripciones) en el intervalo de 6 a 10 días, en estancias de 11 a 15 días fueron las dos combinaciones mencionadas con anterioridad (12 cada una), en el rango de 16 a 30 días se indicó ketorolaco + tramadol (13 veces) y finalmente de 31 a 35 días fue ketorolaco + metamizol. La prescripción de AINEs debe ser cautelosa, varios estudios señalan que se han sobreusado y en algunas ocasiones, de manera indiscriminada (6) amén, han ocasionado alrededor de 107 000 hospitalizaciones y 16 500 muertes por año en Estados Unidos de América. (40) Los datos anteriores hacen referencia a la necesidad de contar con guías farmacológicas para el uso de analgésicos, con la finalidad de fomentar su uso racional y disminuir posibles reacciones adversas que pueden incrementar la estancia hospitalaria, dañar la función de órganos como el riñón e hígado y/o en casos graves, provocar o contribuir a la muerte del paciente.

La escalera analgésica de la OMS recomienda el uso de adyuvantes analgésicos (fármacos con baja potencia analgésica que combinados con AINEs u opiáceos permiten disminuir los requerimientos de estos y mejorar su perfil de efectividad y seguridad), como antidepresivos, anticonvulsivantes, corticoides, etc. (71-72) Entre los coadyuvantes más utilizados en el Hospital General “B” ISSSTE Pachuca durante el periodo en estudio destacó butilioscina con un 42.4 %, difenilhidantoína con 16.5%, Clonacepam con 11.8%, entre otros. En relación al sexo, se prescribieron más coadyuvantes en las mujeres que en los hombres. En cuanto a la edad, butilioscina fue el más frecuente (35 casos) en el rango de 37 a 91 años. Butilioscina prevaleció en dolor de baja intensidad, mientras que Difenilhidantoína y Carbamacepina cuando el dolor fue de moderada intensidad. El uso de butilioscina se ha descrito en casos de dismenorrea, debido a su acción antiespasmódica. (73-74) Sin embargo a nivel hospitalario fue el más utilizado, posiblemente por su costo accesible, y además por su indicación en contracciones postoperatorias, dolor posthisterosalpingografía, colon irritable, espasmos de vías biliares y urinarias, úlceras gástrica y duodenal. Mientras tanto, los anticonvulsivantes se han utilizado en dolor lancinante como en neuralgia del trigémino, neuropatías diabética e isquémica, neuralgia postherpética, etc, ejercen su mecanismo de acción mediante el bloqueo de canales de Na⁺ disminuyendo o bloqueando las descargas repetitivas de alta frecuencia en la membrana axonal.(71) Es probable que la fenitoína se haya utilizado en casos de dolor neuropático, pues una gran parte de los pacientes diabéticos padecen este tipo de dolor. Clonacepam está indicado en espasmo muscular y ansiedad en dolor agudo, fue prescrito con más frecuencia en pacientes mayores de 65 años, posiblemente, porque a medida que aumenta la edad, las complicaciones crónicas son más prevalentes y los pacientes presentan mayor nivel de ansiedad así como episodios dolorosos.

Respecto a los casos de morbilidad, hay mayor prevalencia en mujeres, excepto neumonía, que es igual en cada género, fracturas fue el diagnóstico más frecuente, con 88 casos. Los intervalos de edad con mayor índice de éste diagnóstico fue el de 59-69 años con 24 casos, seguido del de 81-91 años con 18 pacientes. Colecistectomía es más frecuente en los intervalos de 59-69 y 48-58 años con 13 y 10 en cada uno. Los pacientes con neumonía y complicaciones diabéticas fueron atendidos por el servicios de medicina interna, colecistectomía estuvo a cargo de cirugía mientras que fracturas en traumatología y ortopedia. La morbilidad de acuerdo al género tiene significancia estadística ($p < 0.05$) esto implica que los diagnósticos dependen del género, como lo indican diversas referencias bibliográficas(75-77) en el caso de fracturas, en adolescentes y adultos jóvenes, la incidencia es mayor en hombres que en mujeres, siendo las causas principales, los accidentes automovilísticos; mientras que alrededor de los 50 años de edad, las fracturas son más frecuentes en el género femenino, el principal factor es la descalcificación. El uso crónico de alcohol también disminuye la densidad mineral de los huesos, lo cual puede incrementar el riesgo de fracturas (78). Debido a la alta prevalencia de fracturas en la población en general, su incremento se está convirtiendo en un problema de salud pública.

En Norway, Noruega, el riesgo de padecer cualquier tipo de fractura en pacientes mayores de 60 años, es de 63% en mujeres y 34% en hombres. Así mismo, la fractura de cadera es la consecuencia más seria de osteoporosis y está asociada con importantes cambios en la salud, tales como dolor, pérdida de la función e incremento en el riesgo de nuevas facturas. Un estudio reveló que de una muestra de 951 pacientes (271 hombres y 680 mujeres) de 50 años o más con fractura de cadera, la tasa de incidencia ajustada a la edad fue de 34.6 para los hombres y de 75.8 para mujeres por 10 000 personas-años. La tasa de incidencia de edad fue significativamente mayor en mujeres respecto a hombres pero sólo en los grupos de 70 y 90 años (76).

Estudios epidemiológicos (75) de prevalencia han detectado deformidades vertebrales entre 6% y 21% de la población femenina mayor de 50 años en Europa y hasta 42% en mayores de 85 años en ciertas zonas de Estados Unidos de Norteamérica. En un estudio que incluyó 478 pacientes el 29.71% (142 pacientes) presentó al menos una fractura vertebral. Amén se encontró correlación positiva ($p < 0.0001$) entre la densidad ósea mineral en la columna lumbar y en el cuello femoral con la edad, con el tiempo transcurrido desde la menopausia y con la prevalencia de fracturas vertebrales.

Las enfermedades concomitantes detectadas en el estudio fueron de tipo crónico degenerativas, entre ellas destacó HTA con 93 casos, seguido de DM 1 y 2 y asociaciones de DM e HTA. En cuanto al género, es mayor la prevalencia en las mujeres, excepto en DM2+ HTA donde fue ligeramente mayor en varones. En pacientes cuyo rango de edad va de 37 a 92 años, hipertensión arterial se ubicó como la principal enfermedad concomitante (106 diagnósticos). La presencia de enfermedades concomitantes por intervalo de edad es estadísticamente significativa ($p < 0.05$), esto implica que la población joven es menos susceptible a padecer enfermedades crónico degenerativas respecto a los pacientes añosos. Según datos del INEGI(60) entre las principales causas de mortalidad se encuentran las enfermedades del corazón, diabetes mellitus, tumores malignos, accidentes, enfermedades del hígado y cerebrovasculares, de acuerdo a éstos datos es de esperar que en el presente estudio HTA y diabetes sean las enfermedades concomitantes con mayor frecuencia; pues

es bien sabido que el aumento de la edad trae consigo mayor frecuencia de patologías comórbidas.

La Diabetes mellitus ha emergido como un problema de salud pública alrededor del mundo, su prevalencia ha incrementado rápidamente en todo los grupos de edad. Lo anterior implica la importancia del tratamiento de la misma, ya que es causante de amputación de miembros, desordenes cardiovasculares, gastrointestinales y genitourinarios entre otros (67).

El tratamiento del dolor representa un reto para el personal clínico, por tal efecto y para fomentar el uso de medicamentos se propuso al ISSSTE la formación de la Comisión de Farmacia y Terapéutica así como la elaboración de una Guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos. Se identificaron los analgésicos más utilizados en el hospital así como los coadyuvantes analgésicos empleados en el tratamiento álgico; se sugirió realizar estudios farmacoeconómicos para valorar el costo-beneficio al realizar las prescripciones medicamentosas. Todo con el objetivo final de brindar un mejor servicio al paciente y consecuentemente mejorar su calidad de vida y la satisfacción en la atención médica.

En cuanto al consumo de analgésicos, el analgésico antiinflamatorio derivado del ácido acético y acetamida (Ketorolaco) ocupó el primer lugar con 74 910 mg en un periodo de 6 meses, de tal manera que su consumo expresado en Dosis Diaria Definida corresponde a 4.62 mg/100 camas/día, el segundo medicamento analgésico en consumo por DDD fue Metamizol, con un valor de 1.03 mg/100 camas/día. En comparación con un estudio realizado por Gómez Salcedo en 2009 (79), donde el analgésico más consumido fue paracetamol con 39.9 DDD/100 estancias, seguido de Metamizol con 28.2 DDD/100 estancias. Los datos puede diferir debido a que son diferentes países, además en el segundo caso, se realizó un cálculo basado en 100 estancias/anuales. La característica común para ambos estudios es en un bajo consumo de analgésicos opiáceos. En Costa Rica, durante el periodo de 2000-2005 el consumo de AINES se incrementó un 48% y el costo anual en un 184% sólo en el consumo de instituciones de atención primaria de la Caja Costarricense de Seguro Social.(80)

Por otro lado, se identificaron 353 posibles interacciones farmacológicas, de las cuales, 107 corresponden a analgésico-otros medicamentos (ketorolaco-enoxaparina, clopidogrel y Diclofenaco-enoxaprina) de aparición no especificada, severidad mayor y buena documentación; cuyo efecto es un posible aumento en el riesgo de sangrado. Se encontraron 165 posibles interacciones AINES- AINES de aparición rápida, y documentación pobre, la administración concomitante de AINES está contraindicada porque tiene el mismo mecanismo de acción y no mejoran las condiciones álgicas del paciente, no obstante, pueden causar úlcera péptica, sangrado y/o perforación gástrica (49). Se detectaron 28 posibles interacciones clopidogrel-omeprazol cuya aparición es rápida, de severidad mayor, excelente documentación y con efecto en la reducción de la eficacia de clopidogrel y aumento de trombosis.

Es importante mencionar que además de las interacciones fármaco- fármaco se encontraron 7 contraindicaciones fármaco- diagnóstico; 5 de ellas corresponden a AINES- insuficiencia renal crónica, un caso de AINE con probable úlcera gástrica y finalmente otro caso de

AINE- hemorragia intestinal. Los libros de medicina general y las guías de consenso de la especialidad en nefrología recomiendan evitar el uso de AINEs (excepto aspirina y acetaminofén) en pacientes con insuficiencia renal crónica (46). Sin embargo, en la práctica clínica, se siguen prescribiendo AINEs en éste tipo de pacientes, lo que puede originar progresión de la insuficiencia renal. En caso analógico sucede cuando los pacientes tienen diagnosticado o se sospecha de úlcera péptica, o sangrado del tubo digestivo, pues aumenta dicha reacción adversa y disminuye el efecto analgésico, en dichos casos se debe optar por el uso de analgésicos opiáceos débiles o fuertes, dependiendo de la intensidad del dolor que refiera el paciente. Otro aspecto que hay que tomar en cuenta para disminuir las posibilidades de reacciones adversas es, si no existe otra alternativa, administrar AINEs pero con ajuste de dosis acorde al medicamento; pues las diferencias farmacocinéticas consecuentes a la edad y a las patologías presentes en mayores de 65 años pueden afectar los procesos de absorción, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco. Es de suma importancia evaluar las patologías concomitantes del paciente, pues en nuestra muestra de estudio, existe una prevalencia de enfermedades crónico-degenerativas que reciben sus correspondientes tratamientos, lo que aumenta del riesgo de interacciones farmacológicas.

IX. CONCLUSIONES

Las principales morbilidades fueron fracturas, colecistectomía y complicaciones diabéticas y dentro de las enfermedades concomitantes fueron de tipo crónico-degenerativo: HTA, Diabetes y combinaciones de éstas.

Sólo se indicó intensidad del dolor en 12.9% de los expedientes clínicos analizados, no obstante, no se mencionó la manera de su detección (utilización de escalas de medición). Para el manejo álgico se rescribieron en su mayoría AINEs, (solos o en combinación.) siendo ketorolaco el medicamento de primera elección.

El grupo ATC de analgésicos más prescritos fueron los derivados del ácido acético y acetamida (ketorolaco y dilofenaco), tanto en monoterapia como combinaciones de analgésicos. Le sigue Clonixinato de lisina, y finalmente pirazolonas (metamizol) y opiodes (tramadol). Dentro de los coadyuvantes analgésicos más prescritos estuvieron: butilioscina, difenilhidantoína, clonacepam, carbamacepina y metilprednisolona.

En lo que respecta al consumo de analgésicos por Dosis Diaria Definida, ketorolaco ocupó el primer lugar con 4.62 mg/100 camas/día, fue seguido de Metamizol con 1.03 mg/100camas/día.

Se identificaron un total de 353 posibles interacciones farmacológicas, de las cuales, 107 corresponden a analgésico-otros medicamentos (AINEs y antiagregantes plaquetarios), 165 posibles interacciones AINEs- AINEs y 7 contraindicaciones fármaco diagnóstico (AINEs- insuficiencia renal crónica, hemorragia intestinal y probable úlcera gástrica).

X. RECOMENDACIONES

1. El abordaje del dolor siempre ha sido difícil debido al componente subjetivo, sin embargo, se pueden emplear escalas para medir su intensidad y brindar una atención de acuerdo a las necesidades de cada paciente.
2. En la prescripción de analgésicos, tomar en cuenta las enfermedades concomitantes del paciente y de ser necesario, realizar ajuste de dosis, modificar el intervalo de administración y/o duración del tratamiento; de esta manera, se pueden evitar Reacciones Adversas a Medicamentos.
3. Para el manejo del dolor, no combinar AINES debido a que tienen similar mecanismo de acción así como techo terapéutico y no mejoran el dolor, no obstante, aumentan sus efectos adversos. En tal efecto es recomendable prescribir analgésicos con diferente mecanismo de acción.
4. Elaborar una Guía Farmacoterapéutica para el uso de analgésicos, de esta manera, se pueden homogenizar protocolos para el manejo del dolor.
5. Formar la comisión de Farmacia y Terapéutica para que valide y revise de manera permanente la Guía Farmacoterapéutica, establezca criterios de prioridades del uso de medicamentos, así como también de grupos farmacológicos para uso específico o limitado, decidir sobre supresión o restricción del uso de especialidades farmacéuticas, en razón de que su administración represente un riesgo, entre otras acciones.
6. Implementar un sistema de Farmacovigilancia para evaluar la causalidad de los efectos adversos y determinar la seguridad y efectividad de los medicamentos de tal manera que se valore su riesgo/beneficio y el impacto económico.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Covarrubias-Gómez A. Las clínicas del dolor en México. *Rev Mex Anestesiología*. 2008;31(1):66-70.
2. Pastor García E, Eiros Bouza J, Mayo Iscar A. Análisis comparativo de los indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *MEDIFAM*. 2002;12(1):7-12.
3. Luna FA. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Pharmacy Practice*. 2004;2(3):129-36.
4. López-Valcárcel BG, Cabañas AL, Mora AC, Berenguer JAD, Ortún V, Álamo F. Estudios de Utilización de medicamentos y registro de datos en Atención Primaria. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. 2005;67:1-30.
5. Fernández-Vallín Cárdenas E, Salas Obregón L. Algunas consideraciones sobre los estudios del uso de los medicamentos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 1997;16:156-8.
6. Mohammed A, Irshaid YM. Pharmacoepidemiological study of prescription pattern of analgesics, antipyretics, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs at a tertiary health care center. *Saudi Med J*. 2007;28(3).
7. Al Masud MA, Ashrafuzzaman S, Iqbal MJ. Pattern of use of analgesics in a surgical unit 2008.
8. Lee SY, Lee WH, Lee EH, Han KC, Ko YK. The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *Korean J Pain*. 2010 Jun;23(2):124-30.
9. Gómez O LM. Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2007;38(1):42-8.
10. Rosell Monzón A. Centro de Información del Medicamento: la información para la Red Nacional de Farmacoepidemiología de Cuba. *ACIMED*. 2005;13:1-.
11. Argüello RG. Farmacovigilancia en Costa Rica; la percepción del personal médico. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*. 2007;1(1):53-63.
12. Bennett CL, Nebeker JR, Lyons EA, Samore MH, Feldman MD, McKoy JM, et al. The Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *JAMA*. 2005 May 4;293(17):2131-40.
13. Sabido RR, Siglher AS, Celedonio FM, Huerta ES. Programa de Farmacovigilancia en atención primaria: experiencia en una clínica de Veracruz, México. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. 2007;9(2):92-8.
14. Gómez O LM, Tellez L AM, López O M. Importancia de establecer programas de farmacovigilancia en los hospitales mexicanos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2005;36(2):42-8.
15. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Manual de Prescripción Pediátrica*. 16 ed. México, D.F. 2010.
16. Rego Hernández JdJ, Leyva de la Torre C, Pérez Sánchez M. Búsqueda activa de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en el Hospital "Dr. Salvador Allende: Primer semestre 2006. *Revista Cubana de Farmacia*. 2007;41:0-.
17. Bermúdez Camps IB, Real Bestard N, Acosta Torres JR, Rodríguez Fernández A. Farmacovigilancia intensiva en pacientes adultos y pediátricos. *Revista Cubana de Farmacia*. 1999;33:111-5.

18. Oliván LMG, Hernández C. Identificación e impacto clínico de las interacciones farmacológicas potenciales en prescripciones médicas del hospital ISSSTE Pachuca, México. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2006;37(4):30-7.
19. Crepeau AZ, Moseley BD, Wirrell EC. Specific safety and tolerability considerations in the use of anticonvulsant medications in children. *Drug Healthc Patient Saf*. 2012;4:39-54.
20. Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. [Clinical relevance of drug interactions]. *Med Clin (Barc)*. 2007 Jun 2;129(1):27-35.
21. Amariles P, Giraldo NA, Faus MJ. [Approach to evaluating the clinical relevance of drug interactions in HIV-infected patients]. *Farm Hosp*. 2007 Sep-Oct;31(5):283-302.
22. Abasolo Osinaga E, Abecia Inchaurregui LC. Estudios de utilización de medicamentos (EUM). Aspectos conceptuales y metodológicos. *Pharmaceutical care*. 2005;7(2):132-8.
23. UEMA S, Solá N. Dificultades encontradas en la Obtención de Información para Estudios de Utilización de Medicamentos. *Acta Farm Bonaerense*. 1997;16(3):193-7.
24. Laporte JR, Porta M, Capella D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *Br J Clin Pharmacol*. 1983 Sep;16(3):301-4.
25. Capella D LJ. Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. In: Laporte T, editor. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2da ed. Barcelona: MASSON SALVAT; 2007. p. 67-91.
26. Gómez AC. ¿Qué son las clínicas del dolor? *Revista Digital Universitaria*. 2006;7(4):1-8.
27. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S.: Dolor iatrogénico. *Oncología (Barcelona)*. 2005;28:33-7.
28. Woolf CJ. Pain: moving from symptom control toward mechanism-specific pharmacologic management. *Ann Intern Med*. 2004 Mar 16;140(6):441-51.
29. Blanco-Tarrío E. Tratamiento del dolor agudo. *Semergen*. 2009;7:392-8.
30. Esteve Pérez N, Rosario Usoles Ed, Giménez Jiménez I, Montero Sánchez F, Baena Nadal M, Ferrer A. Analgesia postoperatoria en cirugía mayor: ¿es hora de cambiar nuestros protocolos? *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2009;16:239-45.
31. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C. Monitorización del dolor: Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*. 2006;30:379-85.
32. Quiles MJ, van-der Hofstadt CJ, Quiles Y. Instrumentos de evaluación del dolor en pacientes pediátricos: una revisión (2ª parte). *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2004;11:52-61.
33. Gálvez R, Ruiz S, Romero J. Propuesta de nueva Escalera Analgésica para el dolor neuropático. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2006;13:377-80.
34. Navarro A, Hidalgo M, Viaño M, Masia M, Belenguer M. *Guía Farmacoterapéutica* 2005. Agencia Valenciana de Salud. Hospital General Universitario de Elche. 2005:1-171.
35. Gómez V, Rigueira AI. Selección de indicadores para evaluar la adhesión a una Guía Farmacoterapéutica por los médicos generales de un área de atención primaria. *Revista Española de Salud Pública*. 2000;74(1):65-80.
36. Betancourt LR, Vigil JLG, Barnés CG, Santillán DH, Gutiérrez LJ. Farmacovigilancia I. el inicio. *Rev Med IMSS*. 2003;42(4):327-9.
37. Betancourt LR, Vigil JLG, Barnés CG, Santillán DH, Gutiérrez LJ. Farmacovigilancia III. La experiencia internacional. *Rev Med IMSS*. 2004;43(2):131-40.

38. Nebeker JR, Hoffman JM, Weir CR, Bennett CL, Hurdle JF. High rates of adverse drug events in a highly computerized hospital. *Arch Intern Med.* 2005 May 23;165(10):1111-6.
39. Gooch K, Culleton BF, Manns BJ, Zhang J, Alfonso H, Tonelli M, et al. NSAID use and progression of chronic kidney disease. *Am J Med.* 2007 Mar;120(3):280 e1-7.
40. Ortiz MI, Monroy-Maya R, Soto-Rios M, Carrillo-Alarcon LC, Ponce-Monter HA, Rangel-Flores E, et al. Effectiveness of diclofenac, ketorolac and etoricoxib in the treatment of acute pain from ankle fracture. *Proc West Pharmacol Soc.* 2010;53:46-8.
41. Cronin-Fenton DP, Pedersen L, Lash TL, Friis S, Baron JA, Sorensen HT. Prescriptions for selective cyclooxygenase-2 inhibitors, non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs, and risk of breast cancer in a population-based case-control study. *Breast Cancer Res.* 2010;12(2):R15.
42. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Garneau K, Levin R, Lee J, et al. The comparative safety of opioids for nonmalignant pain in older adults. *Arch Intern Med.* 2010 Dec 13;170(22):1979-86.
43. Acharya M, Dunning J. Does the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs after cardiac surgery increase the risk of renal failure? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Oct;11(4):461-7.
44. Lanás A, García-Tell G, Armada B, Oteo-Alvaro A. Prescription patterns and appropriateness of NSAID therapy according to gastrointestinal risk and cardiovascular history in patients with diagnoses of osteoarthritis. *BMC Med.* 2011;9:38.
45. Patrocínio LG, Rangel MdO, Miziara GSM, Rodrigues AM, Patrocínio JA, Patrocínio TG. Estudo comparativo entre cetorolaco e cetoprofeno no controle da dor pós-operatória de uvulopalatofaringoplastia. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2007;73:339-42.
46. Plantinga L, Grubbs V, Sarkar U, Hsu CY, Hedgeman E, Robinson B, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use among persons with chronic kidney disease in the United States. *Ann Fam Med.* 2011 Sep-Oct;9(5):423-30.
47. Woelk H, Lehl S, Bitsch R, Kopcke W. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). *Alcohol Alcohol.* 1998 Nov-Dec;33(6):631-8.
48. Mauro GL, Martorana U, Cataldo P, Brancato G, Letizia G. Vitamin B12 in low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2000 May-Jun;4(3):53-8.
49. Ponce-Monter HA, Ortiz MI, Garza-Hernandez AF, Monroy-Maya R, Soto-Rios M, Carrillo-Alarcon L, et al. Effect of diclofenac with B vitamins on the treatment of acute pain originated by lower-limb fracture and surgery. *Pain Res Treat.* 2012;2012:104782.
50. Rupp T, Delaney KA. Inadequate analgesia in emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 2004 Apr;43(4):494-503.
51. Sada Ovalle T, Delgado Hernández E, Castellanos Olivares A. Prevalencia del dolor postoperatorio en cirugía electiva de pacientes del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS. *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2011;18:91-7.
52. Fernández-Galinski DL, Gordo F, López-Galera S, Pulido C, Real J. Conocimientos y actitudes de pacientes y personal sanitario frente al dolor postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2007;14:3-8.

53. Bajo Pesini R, Cojo Peces Ed, Delgado García I, Macías Pingarrón JP, Asencio Moreno A, Luque Merino V. Manejo del dolor postoperatorio en artroplastia/artroscopia de rodilla en nuestro medio: Déficit de concurso del Servicio de Anestesiología. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2010;17:89-98.
54. Gómez AC. Las clínicas del dolor en México. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008;31(1):66-70.
55. Padro A, Esquivá MP, Olona M, Francesch A, Tomas I, Rull M. Estudio de la prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. *Rev Soc Esp Dolor*. 2001;8:555-61.
56. Arbonés E, Montes A, Riu M, Farriols C, Mínguez S. El dolor en los pacientes hospitalizados: estudio transversal de la información, la evaluación y el tratamiento. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. 2009;16:314-22.
57. Hernández MdRO. Evaluación de la prescripción de analgésicos en el servicio de Medicina Interna del Hospital General B ISSSTE, Pachuca, Hidalgo. Pachuca de Soto, Hgo.: Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; 2008.
58. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>; [31 de Julio de 2012].
59. Micromedex [database on the Internet]2012 [cited Agosto de 2012].
60. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. www.inegi.org.mx; [20 de agosto de 2012].
61. Warrington R, Silviu-Dan F. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011;7 Suppl 1:S10.
62. Velázquez González K. Deficiencias del tratamiento del dolor postoperatorio. Particularidades en el anciano: special features in the elderly. *Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación*. 2012;11:57-65.
63. Swamy R, Venkatesh G, Nagaraj K. A prospective drug utilization evaluation of analgesics and pain assessment in postoperative urological patients in a Tertiary care hospital. *Biomedical Research*. 2010;21(4):401-5.
64. González Vallejos AI, Ramírez Sandí H, Zavaleta Monestel E, Chaverri Fernández JM. Caracterización del uso de analgésicos y antiinflamatorios en el postoperatorio inmediato de pacientes adultos intervenidos quirúrgicamente en un Hospital privado de Costa Rica en el periodo Noviembre 2008- Abril 2009. *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica*. 2010;4(1):44-57.
65. Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. *Clin Geriatr Med*. 2001 Aug;17(3):417-31, v.
66. Yajnik CS, Kantikar VV, Pande AJ, Deslypere JP. Quick and simple evaluation of sudomotor function for screening of diabetic neuropathy. *ISRN Endocrinol*. 2012;2012:103714.
67. Luong KV, Nguyen LT. The impact of thiamine treatment in the diabetes mellitus. *J Clin Med Res*. 2012 Jun;4(3):153-60.
68. Zabari A, Lubart E, Ganz FD, Leibovitz A. The effect of a pain management program on the rehabilitation of elderly patients following hip fracture surgery. *Isr Med Assoc J*. 2012 Feb;14(2):104-6.
69. Chimutengwende-Gordon M, Khan W, Johnstone D. Recent advances and developments in knee surgery: principles of periprosthetic knee fracture management. *Open Orthop J*. 2012;6:301-4.
70. Jódar Gimeno E. Epidemiología de las fracturas osteoporóticas. Mortalidad y morbilidad. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2010;2(4):5-9.

71. Mollinedo FT, Azkue JJ, Orcasitas AC, Vega CG, Torre SL, Maguregui AA, et al. Analgésicos coadyuvantes en el tratamiento del dolor. *Gac Med Bilbao*. 2007;104:156-64.
72. Guevara López U, Covarrubias-Gómez A, Hernandez Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal*. 2005;73:393-404.
73. Ortiz MI. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010 Sep;152(1):73-7.
74. Ortiz MI, Rangel-Flores E, Carrillo-Alarcon LC, Veras-Godoy HA. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Dec;107(3):240-3.
75. Rodríguez P JA, Valdivia C G, Trincado M P. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia: Estudio en 555 mujeres en Chile. *Revista médica de Chile*. 2007;135:31-6.
76. Waterloo S, Nguyen T, Ahmed LA, Center JR, Morseth B, Nguyen ND, et al. Important risk factors and attributable risk of vertebral fractures in the population-based Tromso study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012 Aug 31;13(1):163.
77. Diamantopoulos AP, Rohde G, Johnsrud I, Skoie IM, Johnsen V, Hochberg M, et al. Incidence rates of fragility hip fracture in middle-aged and elderly men and women in southern Norway. *Age Ageing*. 2012 Jan;41(1):86-92.
78. Mercer KE, Wynne RA, Lazarenko OP, Lumpkin CK, Hogue WR, Suva LJ, et al. Vitamin D supplementation protects against bone loss associated with chronic alcohol administration in female mice. *J Pharmacol Exp Ther*. 2012 Aug 14.
79. Gómez SP, Herrero A, Muñoz y Ramón JM. Estudio de utilización de analgésicos opiáceos en un hospital general universitario. *Rev Soc Esp Dolor*. 2009;16(7):373-80.
80. Morera Salas M, Aparicio Llanos A, Xirinachs Salazar Y, Barber Pérez P. Consumo de antiinflamatorios no esteroideos en atención primaria en Costa Rica: evolución y variabilidad geográfica. *Gaceta Sanitaria*. 2007;21:458-64.

XII. ANEXOS

ANEXO 1

FORMATO DE RECOPIACIÓN DE DATOS DEL PACIENTE Y TRATAMIENTO CONCOMITANTE

DATOS DE PACIENTE

No. de expediente: _____ Edad: _____ años Género: masculino () femenino ()

Días de estancia hospitalaria: _____ Motivo de egreso: _____

DATOS PATOLÓGICOS

Diagnóstico (s): _____

Enfermedades concomitantes: _____

Dolor: Si () No () Intensidad: Leve () Moderado () Severo ()

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CONCOMITANTE

Nombre genérico	Dosis (mg)	Intervalo de dosis	Vía de admón.	Fecha de inicio de tratamiento	Fecha de fin de tratamiento

OBSERVACIONES GENERALES:

ANEXO 2

FORMATO DE RECOPIACIÓN DE DATOS PARA CUANTIFICAR Y ANALIZAR LAS INTERACCIONES

INTERACCIONES ANALGÉSICO- ANALGÉSICO

Medicamento	Efecto	Inicio de acción	Severidad	Documentación

INTERACCIONES ANALGÉSICO- OTROS MEDICAMENTOS

medicamento	Efecto	Inicio de acción	Severidad	Documentación

Observaciones:

XIII. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Fármaco: sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

Centro Nacional de Farmacovigilancia: organismo de farmacovigilancia dependiente de la Secretaría de Salud que organiza y unifica las actividades de farmacovigilancia en el país y que participa en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS.

Evento adverso/experiencia adversa, a cualquier ocurrencia médica desafortunada en un paciente o sujeto de investigación clínica a quien se le administró un medicamento y que puede o no tener una relación causal con este tratamiento.

Medicamento, a toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios.

Reacción Adversa, a cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.

Sospecha de Reacción Adversa, a cualquier manifestación clínica no deseada que dé indicio o apariencia de tener una relación causal con uno o más medicamentos.

Valoración de la causalidad, a la metodología empleada para estimar la probabilidad de atribuir a un medicamento la reacción adversa observada. Ubica a las reacciones adversas en categorías probabilísticas.

Farmacología clínica: disciplina médica que, sobre una base científica, combina la experiencia farmacológica y la experiencia clínica con el objetivo fundamental de mejorar la eficacia y la seguridad en el manejo de los medicamentos.

Epidemiología: rama de la salud pública que tiene como propósito describir y explicar la dinámica de la salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural. Actualmente, se acepta que para cumplir con su cometido la epidemiología investiga la distribución, frecuencia y determinantes de las condiciones de salud en las poblaciones humanas así como las modalidades y el impacto de las respuestas sociales instauradas para atenderlas.

Eficacia: es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en ciertas condiciones, medido en contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un fármaco es capaz de modificar ciertas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica (por ejemplo, aunque algunos fármacos pueden dar lugar a una disminución de la presión arterial, de este efecto no se deriva necesariamente su eficacia para reducir el riesgo cardiovascular de un paciente hipertenso).

Efectividad: es el grado en que una determinada intervención origina un resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población determinada. No siempre cabe suponer que los resultados obtenidos en el marco de un ensayo clínico se pueden extrapolar a las condiciones de la práctica habitual.

Teratogénesis o dismorfogénesis: alteración morfológica, bioquímica o funcional, inducida durante el embarazo que es detectada durante la gestación, en el nacimiento o con posterioridad. Estas alteraciones pueden clasificarse en mayores (focomelia) o menores (retraso en el desarrollo del comportamiento).

Farmacoeconomía: es el estudio de los costes y beneficios de los tratamientos y tecnologías médicas. Combina la economía, la epidemiología, el análisis de decisiones y la bioestadística.

Alodinia: dolor secundario a un estímulo que normalmente no desencadena dolor.

Morbilidad: proporción de personas que enferman en un lugar durante un periodo de tiempo en relación con la población total de ese lugar.

Mortalidad: indicador demográfico que señala el número de defunciones de una población por cada 1.000 habitantes, durante un período determinado (generalmente un año).

Analgésicos opiáceos. Son derivados del opio, son un grupo de fármacos antiguamente llamados analgésicos narcóticos, son los analgésicos más potentes de los que se dispone en la actualidad.

Incidencia: la incidencia es una magnitud que cuantifica la dinámica de ocurrencia de un determinado evento en una población dada.