



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

“Elaboración de una guía farmacoterapéutica de AINEs”

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

Jennifer Joana Saavedra Mendoza



Director de tesis: Mtra. Ma. Teresa Hernández Galindo

Asesor de tesis: Dra. Luz María Anguiano

Ciudad de México 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco a dios por esta vida, por darme la maravillosa familia que tengo y por dejarme concluir una etapa más.

A la máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, la cual me brindó la oportunidad de desarrollarme académicamente, permitiéndome conocer esta gran institución.

A mi querida FES Zaragoza, en la que pasé momentos agradables y también duros; donde conocí a cada profesor que fue parte de mi desarrollo académico e inspiración para ser una mejor profesional y persona. Esta institución de la cual siempre me sentiré orgullosa de llevar su nombre en alto.

A mi directora de tesis la Maestra Ma. Teresa Hernández Galindo, por compartir sus conocimientos al igual que su paciencia y empeño en el desarrollo de esta tesis. Le agradezco por su enorme pasión y vocación ya que fue una fuente de inspiración durante mi formación académica, así como oportunidades para adquirir mayor aprendizaje; es estimulante conocer a un gran ser de un enorme corazón. También aquellos sinodales que me fueron asignados y la institución en donde se me permitió realizar mi tesis, les agradezco la contribución y tiempo invertido para que este fuera un mejor trabajo.

Gracias a todos y cada uno de ellos.

DEDICATORIA

Esta tesis esta dedicada a mis padres que han sabido formarme con buenos sentimientos, valores, principios, coraje para conseguir mis objetivos; gracias por ser mi sostén y darme fuerzas para continuar en los momentos más difíciles.

A mi hermano por todos esos consejos que me ayudaron a nunca perder el camino.

A mi muy querido amigo que siempre a estado a mi lado durante toda mi vida apoyándome

Es para mí una gran satisfacción poder dedicarles esto que es muy preciado para mí.

Gracias a todos que lograron que este sueño se hiciera realidad, por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo

Le agradezco a mi apreciado Didier Fernández por su incondicional amistad y motivación durante mi trayecto universitario; así como en esta etapa terminal. Sé que el futuro nos traerá cosas buenas.

¡Los amo!

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I. RESUMEN..... | 1 |
| II. INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| III MARCO TEÓRICO..... | 4 |
| 1. Uso racional de medicamentos (URM)..... | 4 |
| 1.1. Generalidades..... | 4 |
| 1.2. Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT)..... | 6 |
| 1.3. Selección de medicamentos basados en guías..... | 8 |
| 2. Guía Farmacoterapéutica (GFT)..... | 14 |
| 2.1. Definición..... | 14 |
| 2.2. Tipos de GFT..... | 14 |
| 2.3. Contenido de la guía Farmacoterapéutica..... | 16 |
| 2.4. Elaboración de la Guía Farmacoterapéutica..... | 18 |
| 2.5. Importancia de un GFT..... | 18 |
| 3. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)..... | 20 |
| 3.1. Generalidades..... | 20 |
| 3.2. Historia sobre los AINEs..... | 21 |
| 3.3. Clasificación de los AINEs..... | 22 |
| 3.4. Mecanismo de acción..... | 23 |
| 3.5. Uso de los AINEs..... | 25 |
| IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 28 |
| V. OBJETIVOS..... | 29 |
| VI. METODOLOGÍA..... | 29 |
| <i>Etapa I. Identificación de la importancia de la GFT específica de AINEs.</i> | 29 |
| Fase 1. Estudio de incidencia y uso de AINEs en el hospital..... | 29 |
| Fase 2. Estudio cualitativo de elección de AINEs por el personal de la salud..... | 30 |
| <i>Etapa II. Elaboración de la guía farmacoterapéutica.</i> | 31 |
| Diagrama de Flujo..... | 32 |
| VII. RESULTADOS..... | 33 |
| <i>Etapa I. Identificación de la importancia de la GFT específica de AINEs.</i> | 33 |
| <i>Etapa II. Elaboración de la Guía Farmacoterapéutica (GFT).</i> | 40 |
| VIII. DISCUSIÓN..... | 47 |
| IX. CONCLUSIONES..... | 52 |
| X. PERSPECTIVAS..... | 53 |
| XI. REFERENCIAS..... | 54 |
| XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS..... | 57 |
| XIII. LISTA DE ABREVIATURAS..... | 66 |
| XIV. ANEXOS..... | 67 |

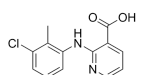
I. RESUMEN.

Una guía Farmacoterapéutica es un documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado, que sirve para facilitar al médico la elección crítica de los mismos, intentando mejorar la calidad de la prescripción farmacológica mediante una selección razonada atendiendo a las características particulares de cada hospital.

El objetivo del presente trabajo fue elaborar una guía Farmacoterapéutica (GFT) que sirva como apoyo a los profesionales de la salud con información más relevante sobre los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) dentro de los hospitales.

El estudio se realizó en dos etapas:

En la primera etapa se realizó un estudio de uso de AINEs en pacientes en un hospital de tercer nivel, donde se identificó 16 AINEs diferentes utilizados en el hospital, dentro de esta etapa se realizó una encuesta anónima a médicos prescriptores sobre la tendencia analgésica por parte del personal de la salud. Identificando y analizando la información obtenida; la segunda fase consistió en la elaboración de la GFT específica, con la información básica útil para el profesional de la salud la cual se encuentra sustentada por su debida evidencia científica. Para que posteriormente fuera entregada y revisada por el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT)

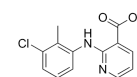


II. INTRODUCCIÓN.

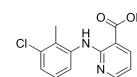
La atención a los problemas de la salud conlleva en numerosas ocasiones a la necesidad de instaurar un tratamiento farmacológico, la correcta prescripción de un medicamento implica un proceso laborioso de selección, que supone evaluar numerosos factores dependientes de las características del paciente, de la patología, incluso del medicamento y de otros factores independientes.

Una herramienta útil para disminuir el uso irracional son las guía Farmacoterapéuticas (GFT), que son documentos que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en una población de pacientes determinada. Las guías se consideran un instrumento esencial para la respuesta terapéutica oportuna y eficaz del prescriptor en la labor cotidiana, sea en el ámbito ambulatorio y hospitalario, existen varios formatos de guías, uno de ellos son las específicas como por ejemplo de antibióticos; que surge para colaborar en el uso racional de este grupo farmacológico.

En este mismo tenor surge la necesidad de realizar una GFT de los AINEs, dado que es uno de los grupos farmacológicos más prescritos con múltiples efectos adversos a corto y mediano plazo, por lo que es necesario tener información en cuanto respecta a indicaciones; dosis, efectos adversos, administración, interacciones y propiedades farmacológicas de una forma actualizada, basada en artículos científicos y que sea útil en el medio hospitalario para participar en el uso racional de los AINEs apoyando al profesional sanitario dentro los hospitales.



Por lo que el objetivo de este proyecto es la elaboración de una GFT que contenga la información necesaria que sirva como apoyo a los profesionales de la salud en ciertos aspectos relacionados con los medicamentos como en la prescripción, administración, almacenamiento, entre otros, esta guía se desarrolló en el ámbito de la atención especializada en un hospital de tercer nivel como una herramienta de trabajo.



III MARCO TEÓRICO.

1. Uso racional de medicamentos (URM).

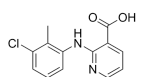
1.1. Generalidades.

La atención a los problemas de la salud conlleva en numerosas ocasiones la necesidad de instaurar un tratamiento farmacológico, por lo que es necesario utilizar un medicamento con la indicación adecuada. Esto consiste en elegir el medicamento apropiado a la situación clínica del paciente lo que podría implicar un proceso laborioso de selección, que supone evaluar numerosos factores.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) más del 50% de los medicamentos se prescriben o dispensan de forma inapropiada y la mitad de los pacientes no los toman correctamente¹. Por tanto la población tiene una considerable e importante exposición a medicamentos y por consiguiente se genera un problema de salud pública.

Para poder entender más sobre uso racional de medicamentos es necesario conocer la definición; la OMS desde 1985 ha aprobado como “Los pacientes que reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad”. Contrariamente un empleo erróneo de los medicamentos ya sea por utilizar dosis incorrectas, elección de medicamentos que no sean adecuado con respecto a la patología o que sean capaces de producir interacciones con otros medicamentos que son innecesarios, lo que podría comprometer la salud del paciente.

El uso inadecuado y/o excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, que traen como consecuencia resultados negativos al paciente como la falla



terapéutica y la incidencia de reacciones adversas a los medicamentos, o en algún escenario fatídico la pérdida de confianza del paciente en el sistema sanitario.

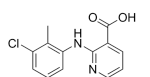
Entre las causas del uso irracional o inadecuado se pueden encontrar la falta de conocimiento, información independiente, disponibilidad sin restricciones de los medicamentos, el exceso de trabajo del personal de la salud, y ventas de medicamentos con fines de lucro.

Para lo cual a nivel mundial se diseñaron estrategias para garantizar la implementación del URM como comités de regulación, guías de práctica clínicas, formularios terapéuticos, entre otras.

Por otra parte, para llegar a este uso racional de medicamentos es necesario partir de medicamentos esenciales que son aquellos que cubren las necesidades de atención de salud prioritarias de la población². Su selección se hace atendiendo a la prevalencia de las enfermedades y a su seguridad, eficacia y costo-eficacia comparativa³. Para una correcta selección de medicamentos se debe sustentar en la lista básica; se presenta una lista enumerando los medicamentos más eficaces, seguros y rentables para las condiciones prioritarias³.

Los medicamentos esenciales deben estar disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, en formas apropiadas y con garantía de calidad.

El proceso de selección de medicamentos deber ser gracias a las funciones de un Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT), el cual deciden que medicamentos estarán disponibles en las listas para el sistema de utilización de medicamentos, en



donde aplican criterios consensuados basados en la eficacia, seguridad, calidad, costo y rentabilidad; dicha lista debe ser actualizada de forma regular.

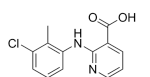
1.2. Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT)

Es una comisión que debe existir en todo hospital, es un órgano de asesoramiento, consulta, coordinación e información relacionada con los medicamentos en el hospital⁴.

Así mismo, puede considerarse como un instrumento para fomentar un uso más eficaz y racional de los medicamentos⁵. Es un grupo multidisciplinario, integrado por médicos de diferentes áreas asistenciales; además deberán ser independientes y declarar cualquier conflicto de intereses, normalmente el presidente es un médico superior y el secretario es un farmacéutico; así mismo debe estar conformado por personal de enfermería y administrativo.

El COFAT tiene como objetivos:

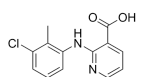
- Elaborar y poner en práctica un sistema de formulario eficiente y costo-efectivo que comprenda protocolos terapéuticos normalizados y coherentes, una lista de formulario y un manual de formulario.
- Asegurar que se utilizan únicamente medicamentos eficaces, seguros, con un costo equilibrado y de buena calidad.
- Garantizar la mayor seguridad posible de los medicamentos, por medio de la vigilancia y evaluación, y por consiguiente, en la medida de lo posible la prevención de las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) y los errores de medicación.



- Elaborar y ejecutar medidas destinadas a mejorar el uso de los medicamentos por los prescriptores, los dispensadores y los enfermos; para ello deberá investigarse y vigilarse el uso de medicamentos⁵.

Por lo tanto las responsabilidades de un COFAT comprenden:

- Desarrollar, adaptar o adoptar directrices clínicas y terapéuticas para la institución.
- Seleccionar medicamentos seguros, eficaces y rentables (formulario de medicamentos del hospital).
- Así mismo debe constituir como un órgano de asesoría que, tanto de forma pasiva (respuesta a solicitudes de inclusión/exclusión de medicamentos del formulario de medicamentos), como de forma activa (criterios explícitos de utilización de medicamentos como boletines).
- Aplicar y evaluar estrategias para mejorar el uso de medicamentos (evaluación del uso de medicamentos y enlace con los comités para antibióticos y control de infecciones).
- Proporcionar una educación continua del personal (cursos de formación y material impreso).
- Controlar el acceso al personal sanitario de representantes promocionales de la industria farmacéutica.
- Supervisar y actuar para prevenir las reacciones adversas a medicamentos y errores de medicación.
- Asesorar sobre otras cuestiones de la gestión de medicamentos tales como la calidad y el gasto².



El COFAT participa de una manera directa e indirecta en toda la gestión y sistemas de la medicación dentro de los diferentes niveles de atención en salud a partir de la selección de medicamentos.

Es evidente que el médico prescriptor se enfrenta a un conflicto a la hora de decidir que fármaco emplear en un paciente en concreto. Este conflicto está provisto por el elevado número de fármacos disponible en la actualidad, información promovida por los fabricantes o simplemente que para el médico prescriptor es difícil estar al día en farmacoterapia debido al poco tiempo que dispone habitualmente para su autoformación.

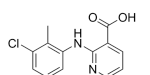
Por esta situación se han desarrollado en el ámbito de atención especializada unas herramientas llamadas Guías Farmacoterapéuticas o también conocidas como formularios de medicamentos.

1.3. Selección de medicamentos basados en guías.

La selección de medicamentos se puede utilizar desde dos vertientes; para integrar un medicamento a la lista esencial o formulario de un medicamento, o la selección para la prescripción en un paciente específico.

En ambas situaciones se debe tener en cuenta consideraciones básicas y demostradas en humanos tales como:

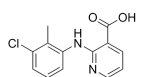
- Eficacia terapéutica: La eficacia terapéutica debe ser respaldada por evidencia científica.
- Seguridad: Esta ponderación puede obtenerse por medio de la evidencia científica o por datos expedidos por farmacovigilancia, se indicarán las precauciones para cierto tipo de población y en cuales esta contraindicadas; se considerarán aspectos como efectos adversos (gravedad, frecuencia, probabilidad).



- Relación favorable coste/eficacia: Tomando en cuenta la relación costo-eficacia comparado con otras alternativas.
- Monofármaco/asociaciones: Como primera elección de incluirán monofármacos, salvo que la asociación o combinación presenten ventajas demostradas sobre cada uno de los fármacos por separado en términos de eficacia terapéutica, seguridad, cumplimiento y costo.

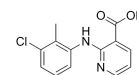
La selección de medicamentos es una labor confusa (realizada por el COFAT), ya que puede resultar difícil el percibir si una alternativa es superior a otra, debido a la excesiva y compleja información que hay que procesar, aquí no solo se debe tomar en cuenta la evidencia científica si no también la experiencia clínica. Sin embargo existen metodologías para la selección de medicamentos proporcionando de manera lógica la toma de decisiones en condiciones de incertidumbre.

Los diferentes métodos se enlistan a continuación^{4, 6}:

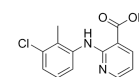


Cuadro1. Métodos para la selección de medicamentos.

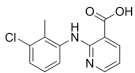
| Método | Características | Ventajas/Desventajas |
|--|---|---|
| Modelo tradicional | Adolece de una metodología científicamente contrastada y documentada, así como que basa sus decisiones de selección y adquisición de los medicamentos en datos de consumo o utilización. | <p><i>-Ventajas:</i> Método de fácil aplicación.</p> <p><i>-Desventajas:</i> Puede ser fácilmente influenciado por juicios personales, así como presiones de la industria farmacéutica, asociaciones o medios de comunicación.</p> <p>No hay validación del proceso antes de su puesta en práctica.</p> |
| Método SOJA (System of Objectified Judgment Analysis) | Aquí se distribuye 1000 puntos entre nueve criterios genéricos para evaluar un fármaco o grupo particular de fármacos. Cada evaluador (no menos de 10) califica cada uno de los criterios. El fármaco con mayor puntuación es seleccionado para formar parte de la GFT. | <p><i>-Ventajas:</i> Permite la selección de medicamentos basándose en criterios objetivos y cuantificables.</p> <p><i>-Desventajas:</i> Es aconsejable realizar un análisis de sensibilidad.</p> <p>A medida que se actualiza la información sobre los fármacos, obliga a realizar evaluaciones continuas.</p> |



| | | |
|--------------------------------------|--|---|
| Utilidad Multiatributo (MAUT) | <p>Método de análisis sistemático y cuantitativo que se desarrolla en diez fases, algunas de las cuales presentan un carácter notablemente subjetivo.</p> | <p><i>-Ventajas:</i> Permite analizar al mismo tiempo distintos factores y proporciona una base común para medir y comparar las distintas variables.</p> <p>Es un método riguroso y flexible a la vez, resultando útil para la toma de decisiones referentes a la selección de medicamentos</p> <p><i>-Desventaja:</i> Requiere alcanzar previamente un consenso entre distintos evaluadores.</p> |
| Método gráfico | <p>Es un gráfico bidimensional en donde representa el eje de abscisas con la efectividad y el eje de las ordenadas el costo. Así el plano queda dividido en cuatro cuadrantes.</p> | <p><i>-Ventajas:</i> Intenta clarificar su significado y demostrar su aplicación en la selección de alternativa óptima.</p> <p><i>-Desventajas:</i> Solo evalúa dos factores de un medicamento para la selección de medicamentos.</p> |
| Concurso de medicamentos. | <p>El objetivo de este método es equilibrar los predominantes criterios económicos con los técnicos y científicos. Los</p> | <p><i>-Ventajas:</i> Posibilidad de reducir los precios de adquisición, al negociar la compra de medicamentos a gran escala</p> |



| | | |
|--|--|--|
| | <p>medicamentos que se pueden someter a concurso son aquellos que tienen elevado consumo, fácil valoración y escaso número de presentaciones.</p> | <p>para cubrir la necesidad de varios hospitales.</p> <p>Valora también características del laboratorio licitador</p> <p><i>-Desventajas:</i> Validez limitada en el tiempo de la selección del medicamento.</p> <p>Predominio de criterios técnicos frente a los terapéuticos.</p> |
| <p>Sistema de Guía Farmacoterapéutica</p> | <p>Este se define como el procedimiento mediante el cual los profesionales de una institución evalúan y seleccionan a los medicamentos a utilizar, con el objetivo de garantizar su utilización racional.</p> <p>La evaluación y selección de los medicamentos exige una profunda y crítica revisión de la literatura médica y farmacéutica.</p> | <p><i>-Ventajas:</i> Representa un paso hacia la provisión individualizada de la farmacoterapia del paciente.</p> <p>Reúne aportaciones de todos los profesionales implicados en el cuidado del paciente.</p> <p>Control de los costos a través de la aplicación de políticas restrictivas</p> <p><i>-Desventajas:</i> Requiere considerable tiempo invertido.</p> |

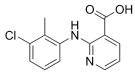


Dentro del sistema de guía farmacoterapéutica la selección de medicamentos se convierte en una decisión formal conjunta, realizada por el COFAT en donde deben definir criterios objetivos para la inclusión/exclusión de medicamentos. A modo de ejemplo en el cuadro 2 se muestra criterios para la inclusión/exclusión de medicamentos.

Cuadro2. Criterios de inclusión/exclusión de selección de medicamentos basado en GFT

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión |
|---|---|
| -Indicaciones no cubiertas con los medicamentos de GFT vigente. | -Bajo consumo durante el período anual anterior. |
| -Mejorar el perfil de seguridad. | -Retiro del mercado farmacéutico. |
| -Mejorar a relación costo-beneficio. | -Evitar duplicidades. |
| -Simplificar la individualización posológica. | -Disponibilidad de alternativas de mayor seguridad. |
| -Facilitar la dispensación individualizada de medicamentos. | -Disponibilidad de alternativas más eficaces y/o de menor relación costo-beneficio. |
| | -Medicamento predominante de uso extra hospitalario. |

La evaluación y selección de los medicamentos exige una profunda y critica revisión de la literatura médica y farmacéutica^{4, 6}.



2. Guía Farmacoterapéutica (GFT).

2.1. Definición.

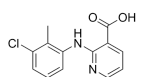
Una guía Farmacoterapéutica o formulario de medicamentos es un documento que contiene una relación limitada de medicamentos recomendados para la prescripción en un ámbito determinado.

La guía establece las bases teóricas para orientar a los médicos en la elección del medicamento más seguro, efectivo y eficiente para el tratamiento de un problema particular en un paciente determinado. Por este motivo, el listado de medicamentos se acompaña de otra información considerada de interés (indicaciones, efectos adversos, presentaciones comerciales, etc.)⁷.

2.2. Tipos de GFT

Podemos encontrar diferentes tipos de guías:

- **Generales:** Recogen la selección de medicamentos recomendados para cubrir al menos el 80- 90% de la patologías que se presentan en la consulta del médico, proporcionando pautas de tratamiento adecuadas para los pacientes que requieren tratamiento farmacológico.
- **Específicas:** Recogen la farmacoterapia dirigida a determinados grupos de población, de medicamentos, patologías o situaciones clínicas concretas. Algunos ejemplos más relevantes son:
 - *Guías Farmacoterapéuticas Geriátricas:* selección de medicamentos recomendados para personas con edad de 65 años en adelante.



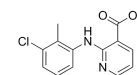
- Guías Farmacoterapéuticas Pediátricas: selección de medicamentos recomendados para el tratamiento de la población con edad de 0 a 14 años.
- Guías de Medicamentos Antiinfecciosos: selección de medicamentos recomendados para el tratamiento etiológico de las enfermedades infecciosas más frecuentes.
- Guías Farmacoterapéuticas de Urgencias: selección de medicamentos para el tratamiento de las situaciones críticas⁵.

La forma en la que se estructura la GFT depende de las personas que elaboren la guía; una propuesta es por grupos/subgrupos terapéuticos o por patologías⁵, las cuales muestran ciertas ventajas y desventajas. (Ver cuadro 3).

Cuadro 3. Ventajas e inconvenientes de la estructura de una guía.

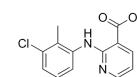
| Guía estructurada por grupos/ subgrupos terapéuticos. | Guía estructurada por patologías. |
|--|---|
| <p><i>Ventajas:</i> Elaboración más sencilla. Función docente adicional al familiarizar al médico con los sistemas de codificación de medicamentos y la terminología utilizada en los estudios de utilización de medicamentos.</p> <p><i>Inconvenientes:</i> Falta de precisión a la hora de describir acciones terapéuticas. Peor aceptada por el médico, al resultar más complicada la búsqueda del fármaco para una patología concreta.</p> | <p><i>Ventajas:</i> Mejor aceptada por el médico, ya que la manera de distribuir la información es más cercana a la práctica clínica.</p> <p><i>Inconvenientes:</i> Elaboración más complicada.</p> |

Fuente: 1. Ventajas y desventajas de la estructuración de una guía. Tomada del Instituto Nacional de la Salud. http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/pdf/guias_farmaco_ap.pdf



2.3. Contenido de la guía Farmacoterapéutica.

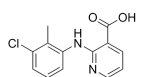
- *Relación de autores:* Deberá ser ordenada por orden alfabético, debe incluir a los autores, colaboradores, consultores, revisores, agradecimientos etc. Es recomendable indicar para cada autor su nombre, apellidos, profesión y lugar de trabajo.
- *Índice general:* Es necesario paginar el índice, para facilitar la localización del contenido.
- *Introducción:* Incluye los antecedentes, justificación, objetivos y los profesionales a los que va dirigida, se puede escribir brevemente el contenido de la misma así como políticas y método de trabajo, opcionalmente se puede agregar una presentación oficial y conviene situarla antes del índice general.
- *-Manejo de la guía:* En este apartado se incluye aspectos generales sobre la guía como relación de abreviaturas, siglas, símbolos y unidades de medida utilizados.
- *Metodología de trabajo:* En este apartado se desarrollan aspectos como proceso de elaboración (donde se detalla de forma cronológica las fases de elaboración de la guía como fecha de inicio, distribución del trabajo, presentación de borradores, revisiones, etc.), criterios de selección de medicamentos.
- *Relación de medicamentos seleccionados:* Aquí se encuentra la información básica sobre cada medicamento, es el cuerpo principal de la guía, puede ordenarse por grupo/subgrupos o por patologías.
 - Cuando se estructura por grupos/subgrupos: Se incluirá aspectos generales del grupo/subgrupo en forma de texto, tabla o algoritmo y la información relativa de cada principio activo incluirá información como



nombre genérico, datos farmacocinéticos, contraindicaciones, precauciones, efectos adversos, interacciones, posología, datos costo-efectividad.

- Cuando se estructura por patologías: Esta orientada al manejo de problemas clínicos deberá tener en cuenta las características del área de la salud y patologías más frecuentes, es aconsejable ordenarla por aparatos o sistemas del organismo, divididos a su vez en capítulos de acuerdo a las distintas situaciones clínicas; se incluirá la relación de medicamentos seleccionados con su información más relevante, los datos a especificar para cada principio activo son los mismos que las guías estructuradas por grupos/subgrupos.
- *Anexos*: Constituyen una parte complementaria de la GFT, este apartado es de gran utilidad para los prescriptores, por lo tanto, tiene mucho interés que este bien seleccionado y su presentación sea lo más esquemática posible, los anexos se sitúan al final el documento.
- *Referencias bibliográficas*: La apropiada selección y presentación de las fuentes bibliográficas proporcionará prestigio al documento, Las referencias bibliográficas pueden quedar plasmadas al final de cada capítulo o al final de la guía, se tiene que tener en cuenta que la referencia bibliográfica debe ser relevante y actualizada.

La elaboración de una GFT también debe incluir recopilación de normas, procedimientos y recomendaciones institucionales al uso de medicamentos⁸. Por lo tanto, como aconseja la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria en sus



recomendaciones al respecto, la GFT deber ser fácil de usar y su contenido debe ser completo, actualizado, riguroso y conciso.

2.4. Elaboración de la Guía Farmacoterapéutica.

Para la elaboración de un GFT, antes que nada, se debe tener presente que tipo de patologías (por ejemplo cuales son las más recurrentes), así como a qué tipo de población va dirigida.

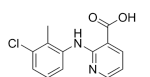
- Eficacia: La cual debe ser sustentada y/o demostrada por medio de ensayos clínicos.
- Seguridad: De la misma manera debe ser sustentada con evidencia científica, en ensayos clínicos en humanos.
- Costo: Aquí debe valorarse como tal el costo del medicamento, el costo por tratamiento, así como comparaciones con distintas alternativas.

Se debe detallar de forma cronológica las fases de elaboración: Fecha de inicio, distribución de trabajo, presentación de borrador o borradores, discusión de estos, revisiones, pilotaje⁶. Es importante establecer la periodicidad de las revisiones.

2.5. Importancia de una GFT.

Habiendo determinado que es una Guía Farmacoterapéutica y quien es la entidad que coordina su elaboración, se debe establecer el por qué una GFT es tan importante.

El disponer de una herramienta que apoye a la prescripción, en donde le facilite al médico prescriptor a la elección de los medicamentos con información objetiva y de



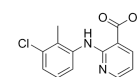
fácil consulta; y en consecuencia mejorar la calidad de la prescripción farmacológica, así como en la asistencia de problemas más comunes en la práctica clínica tales como los errores de medicación. El National Coordinating Council for Medication Error and Prevention (NCCMERP) define al error de medicación como cualquier evento prevenible que puede causar o conducir al uso inapropiado de medicamentos o producir daño al paciente mientras los medicamentos están bajo control del personal de la salud, paciente o consumidor.

Dichos eventos pueden estar relacionados con la práctica profesional y/o con los procedimientos de la cadena terapéutica del medicamento, que incluyen la prescripción, comunicación de ordenes médicas, sistema de distribución de medicamento y su dispensación, administración, información del medicamento al paciente y monitoreo del uso de medicamentos⁹. Por lo tanto, un error de medicación incluye una prescripción inadecuada en donde se ha demostrado que la posibilidad de que la prescripción sea inadecuada es cinco veces mayor en los AINEs¹⁰.

Los errores de medicación también pueden desencadenar la aparición de reacciones adversas (RAM).

Así mismo se estimula la mejora continua, al establecer un mecanismo de evaluación de la oferta de medicamentos, analizando la posibilidad de incorporar nuevo medicamentos necesarios a la GFT mediante la relación costo-efectividad.

Por lo tanto, la importancia de elaborar una GFT radica en promover el uso racional de medicamentos, es decir, que los pacientes reciben una medicación adecuada y segura tal como lo solicita el Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica (SiNaCEAM).



Es necesario identificar la necesidad de elaborar una GFT específica de aquellos medicamentos de mayor uso o de los que se tienen antecedentes de un uso irracional, de manera que permitan la mejora de los medicamentos. Uno de estos grupos son los AINEs por su frecuente consumo, algunos de ellos por su alto costo, así como sus reacciones adversas a corto y largo plazo.

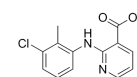
3. Analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

3.1. Generalidades.

Los AINEs constituyen un grupo heterogéneo de fármacos ampliamente utilizado y con diversos grados de actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria¹¹, así como por su variedad de formas farmacéuticas que facilitan su adherencia terapéutica en el paciente adulto, figuran como el primer escalón analgésico en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{12,13}.

Los fármacos AINEs deben utilizarse con precaución ya que se sabe que están asociados con eventos adversos graves, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos con comorbilidad o comedicación relevante. Los hallazgos sugieren que el público en general no es suficientemente consciente de los riesgos del uso de AINEs y por lo tanto esto tiene implicaciones tanto para los profesionales de la salud como para las autoridades sanitarias¹¹.

Los AINEs pueden producir afectaciones de la función renal y de otros órganos y sistemas como gastrointestinal, hematológico y cardiovascular. Por ello estos fármacos deben prescribirse con cautela y más cuando se habla de pacientes con riesgo como pueden ser ancianos y embarazadas, por citar algunos ejemplos¹⁴.

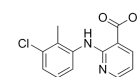


En nuestro país, los AINEs son de libre acceso o sin receta (OTC), es por ello que se llega a pensar que los médicos familiares, también pueden desempeñar un papel trascendental al alentar un uso más seguro de los AINEs de venta libre, informando a los pacientes de los riesgos de estos fármacos, por ejemplo, cuando se hace un nuevo diagnóstico o se prescribe medicamentos que alteran el perfil de riesgo del paciente.

3.2. Historia sobre los AINEs.

Los antiinflamatorios no esteroides (AINEs) tienen su origen en los extractos de planta; en particular los extractos de sauce¹⁵, cuando Hipócrates prescribía el extracto y las hojas de corteza de sauce para tratar la fiebre e inflamación. Para el año 1961 el profesor inglés Stewart Adams descubrió las propiedades antiinflamatorias del ibuprofeno. Ya para 1971 el científico británico John Vane, demostró que mediante el bloqueo de ciertas enzimas había inhibición de las prostaglandinas¹⁶. El éxito del ácido acetilsalicílico tuvo como consecuencias directas sobre el desarrollo de los AINEs, la aparición de nuevas moléculas y el reconocimiento de la enzima ciclooxigenasa (COX) como blanco terapéutico.

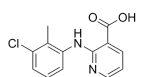
Son una clase de compuestos con propiedades analgésica; antiinflamatorias y antipiréticas, constituye uno de los grupos farmacológicos más prescritos en la práctica médica diaria para múltiples indicaciones.



3.3. Clasificación de los AINEs.

Los AINEs constituyen un grupo de fármacos con diferentes estructuras químicas que comparten un mecanismo de acción similar y efectos colaterales semejantes y se pueden clasificar en:

- Salicilatos: Ácido acetilsalicílico, difunisal.
- Pirazolonas: Metamizol (dipirona), fenilbutazona.
- Índoles: Indometacina, sulindaco, acemetacina.
- Derivados del ácido acético:
 - Arilacéticos o fenilacéticos: Diclofenaco.
 - Pirrolacético: Ketorolaco, tolmetina.
 - Piranoacético: Etodolaco.
- Oxicam: Piroxicam, meloxicam.
- Fenamatos o arilantrancílicos: Ácido mefenámico, flufenámico, meclofenamato.
- Derivados del ácido propiónico: Ibuprofeno, ketoprofeno, naproxeno, dexketoprofeno, suprofeno, indoprofeno, fenoprofeno.
- Derivados del ácido nicotínico: Clonixinato de lisina.
- Derivados de la naftilalcanona: Nabumetona.
- Derivados de la sulfonanilida: Nimesulida¹⁷.
- Inhibidor de la COX-2: Celecoxib, Parecoxib.

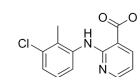


3.4. Mecanismo de acción.

Los AINEs ejercen sus efectos por medio de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX). Las enzimas COX catalizan la conversión del ácido araquidónico en prostaglandinas (PG), un intermedio inestable que se convierte rápidamente en PGH₂. Posteriormente PGH₂ se metaboliza en diferentes PG estructuralmente relacionadas, incluyendo PGE₂, PGD₂, PGF₂, PGI₂ y tromboxanos (TX) ¹⁸.

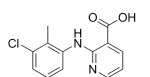
La vía de los leucotrienos (LT) es un fuerte mediador de la inflamación. Aquí se involucra la conversión del ácido araquidónico en ácido 5-hidroperoxieicosatetranoide (5-HPETE), posteriormente es catalizado en LTA₄ y este a su vez puede resultar en LTB₄, LTC₄ que a su vez puede convertirse en LTD₄ y posteriormente LTE₄; se ha postulado que la participación de estos contribuye al efecto no deseado de los AINEs, es decir, el desvío de la vía araquidónica después de la inhibición de la COX provoca mayor formación de leucotrienos, que también son mediadores de la inflamación . Entre ellos LTB₄ está involucrado en procesos inflamatorios que causan los neutrófilos, monocitos y eosinófilos y la liberación de enzimas lisosomáticas, por ejemplo, se ha encontrado que en pacientes con artritis reumatoide los LTB₄ se encuentran en niveles altos. Los leucotrienos también están relacionados con la vasoconstricción de la mucosa gástrica, además de que tienen una acción espasmogénica potente, especialmente en los músculos lisos y vasculatura de las vías respiratorias que se libera durante ataques asmáticos, reacciones de hipersensibilidad y artritis reumatoide ^{19, 20}.

Se identifican tres isoenzimas COX, denominadas COX-1, COX-2 y aunque menos conocida COX-3. Son estructuralmente distintas, muestran una homología del 60%; la diferencia radica en sus sitios de unión al sustrato, que es más pequeño en COX-



1 que en COX-2; mientras que COX-3 es una proteínas de 613 aminoácidos y comparte todas las características catalíticas y estructurales de COX-1 y COX-2. El sitio activo de la COX se encuentra en un túnel hidrófilo estrecho compuesto de un sitio interno activo y protegido por un área externa que se compone de tres hélices; los AINEs se adhieren a estas hélices externas y evitan temporalmente que el ácido araquidónico llegue al sitio activo y desencadene la producción de PG.

La COX-1 es constitutiva y cataliza la producción de PG involucradas en la protección de la mucosa GI y otras actividades fisiológicas como agregación plaquetaria, neurotransmisión, en los riñones desempeñan un papel clave en la regulación del flujo sanguíneo y mejorando la perfusión; también se encuentra en células fetales y amnióticas, epitelio uterino en las primeras etapas del embarazo. Mientras que la COX-2 es responsable de la producción de PG que median la inflamación, dolor y fiebre; es una enzima constitutiva en el sistema nervioso central (SNC), riñones, folículos ováricos, testículos, útero y próstata donde regula funciones fisiológicas importantes²¹. La expresión de COX-3 es particularmente marcada en el plexo hipotalámico, pituitario y coroideo, sitios que son objetivos de acción antipirética; puede tener un papel en los períodos de remisión de enfermedades inflamatorias crónicas²².



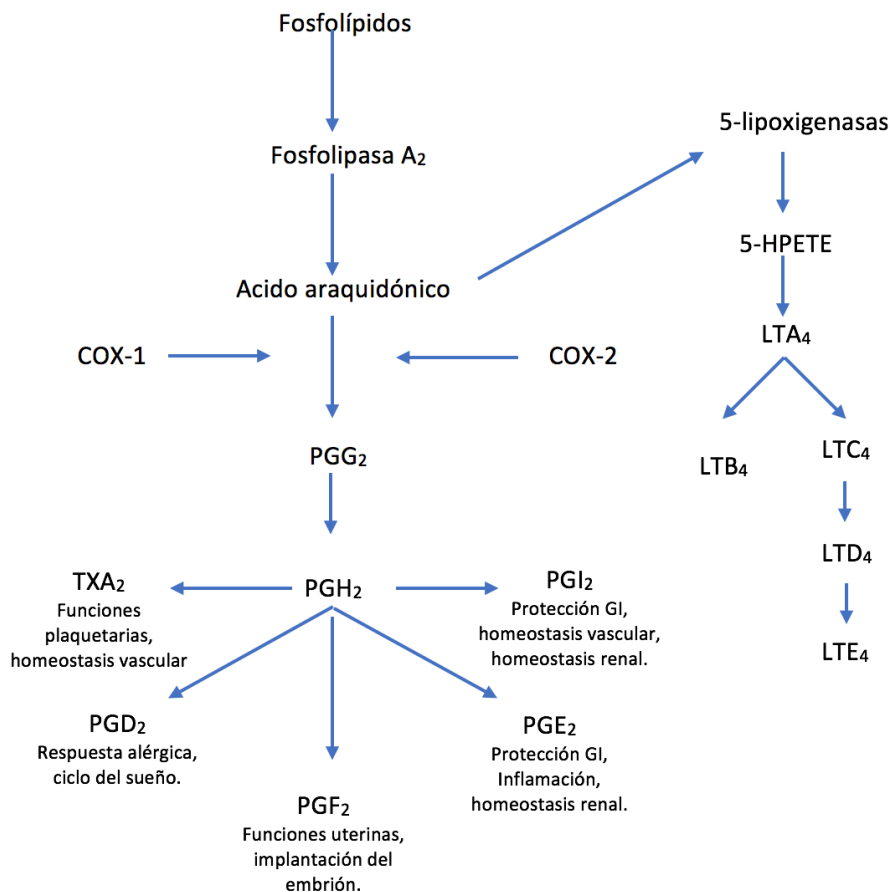
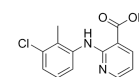


Figura 1. Proceso de conversión del ácido araquidónico. COX-1(ciclooxigenasa-1), COX-2(ciclooxigenasa-2), PGG₂(prostaglandina G₂), PGH₂(prostaglandina H₂), PGI₂(prostaglandina I₂), PGE₂(prostaglandina E₂), PGF₂(prostaglandina F₂), PGD₂(prostaglandina D₂), TXA₂(Tromboxano A₂), 5-HPETE(ácido 5-hidroperoxieicosatetranoide), LTA₄(leucotrieno A₄), LTB₄(leucotrieno B₄), LTC₄(leucotrieno C₄), LTD₄(leucotrieno D₄), LTE₄(leucotrieno E₄).

3.5. Uso de los AINEs.

La eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) está bien demostrada con una potencia analgésica pronunciada y con efectos adversos evitables comparado con otros agentes. En una situación de dolor agudo y/o postoperatorio, los AINEs son ampliamente utilizados, principalmente para tratar el dolor de leve a moderado. Existen numerosos autores que sugieren que los AINEs deben utilizarse como primera elección en el tratamiento del dolor y agregar opioides solo si el dolor no se puede controlar

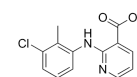


apropiadamente; además que se debe puntuar que efectos adversos como lo son la depresión respiratoria, sedación y efectos cognitivos pueden evitarse o minimizarse, lo que para un paciente puede significar menos estancia hospitalaria y un alivio temprano para el dolor.

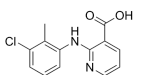
El dolor derivado de la destrucción articular sigue siendo una de las principales causas de discapacidad y pérdida de función en todo el mundo. Por lo tanto, en este contexto los AINEs alivian el dolor y reducen la inflamación y rigidez, como resultado los pacientes tienen una mejor movilidad con mayor función articular, así como fuerza de presión, por lo tanto los AINEs resultan una forma efectiva y segura de aliviar el dolor y son una alternativa atractiva.

Aunque los AINEs selectivos de la COX-2 se han dirigido al tratamiento del dolor crónico se ha hecho evidente que estos medicamentos tienen el mismo alivio sintomático que los AINEs no selectivos, pero los COX-2 proporcionan mejor tolerabilidad gastrointestinal²³.

Los AINEs cuentan con funciones no relacionadas con la analgesia o inflamación. En las últimas décadas las observaciones proyectaron que la aspirina a diferencia de otros AINEs induce una inhibición covalente e irreversible de la enzima COX, inhibe la síntesis de TXA₂ que es el factor de agregación plaquetaria, por lo tanto el efecto de la aspirina se ha explorado en la prevención de enfermedades tromboembólicas y vasculares²⁴, además de las ya conocidas como lo son antipiréticas, antiagregantes y antiinflamatorias. Otros usos de los AINEs sugieren o incluyen la prevención de enfermedad de Alzheimer, hallazgos que esta más basado en estudios epidemiológicos que en ensayos clínicos.



Dentro del hospital, el uso de AINEs lo posiciona como el segundo medicamento más utilizado, encontrándose más comúnmente utilizado en las especialidades de analgesia, ortopedia y reumatología, siendo algunos de los más solicitados ketorolaco, diclofenaco y meloxicam.



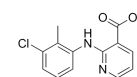
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Una medida para colaborar a la adecuada selección de medicamentos es generar formularios de medicamentos o Guías Farmacoterapéuticas (GFT), que incluya información que de soporte al manejo racional de los medicamentos dentro de los hospitales.

Cerca del 70% de los medicamentos que hay en el mercado mundial no son esenciales o incluso duplicados terapéuticamente, así como presentan pequeñas diferencias, sin mayores ventajas entre los ya existentes; por otra parte, existe un gran cúmulo de información de éstos que dificulta la toma de decisiones al momento de la prescripción, esto cobra mayor relevancia en un nosocomio en donde la selección y uso de los medicamentos de forma oportuna, depende la salud inmediata del paciente, además de generar mayores costos para el hospital.

Actualmente pocos hospitales cuentan con GFT específicas las cuales son útiles para apoyar las pautas prescriptivas y disminuir la incidencia de errores de medicación en grupos farmacológicos específicos, un ejemplo de ellos son los AINEs que son el segundo grupo farmacológico más prescrito y que requiere profunda vigilancia ya que su uso inadecuado está asociado con la aparición de eventos adversos graves a corto, mediano y largo plazo.

Ante este escenario el desarrollo de una GFT específica de AINEs será de utilidad en la mejora de la prescripción de éstos, así como favorecer a su uso adecuado durante la administración y monitoreo. Frente a lo anterior se plantea la siguiente pregunta. ¿Dentro de un hospital es apremiante la creación de una GFT específica de AINEs?



V. OBJETIVOS.

General.

Elaborar una Guía Farmacoterapéutica de AINEs para un Hospital público de tercer nivel.

Específicos.

- Determinar la incidencia y el uso de los AINEs dentro del hospital de tercer nivel en los servicios de Cirugía, Ortopedia, Medicina interna y Oncología Quirúrgica.
- Efectuar un estudio cualitativo que reconozca la elección de AINEs más empleados por el personal de la salud.
- Identificar los AINEs aprobados por el COFAT y existentes en cuadro básico del hospital y en la farmacia.
- Realizar una revisión de la información necesaria para la elaboración de una GFT.
- Elaborar la estructura de una GFT.

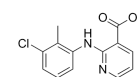
VI. METODOLOGÍA

Se elaboró una GFT específica de AINEs, en dos etapas:

Etapa I. Identificación de la importancia de la GFT específica de AINEs.

Fase 1. Estudio de incidencia y uso de AINEs en el hospital.

- **Diseño de estudio para el uso de AINEs:** Descriptivo, transversal, retrospectivo y observacional.
- **Población de estudio:** Muestra de expedientes de pacientes adultos que fueron hospitalizados en los servicios de Cirugía general, Ortopedia y Oncología



quirúrgica evaluados por clínica del dolor, así como pacientes hospitalizados en Medicina Interna, durante agosto a Octubre del 2017.

- **Criterio de inclusión:**

- Expedientes con al menos un AINEs en la prescripción.
- Solo servicio de ortopedia, cirugía general y Oncología quirúrgica evaluados por clínica del dolor y Medicina Interna.

- **Criterios de exclusión:**

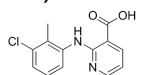
- Aquellos pacientes que no tuvieran prescritos al menos un AINEs.
- Pacientes que no sean manejados por clínica del dolor a excepción de medicina interna.

Método de estudio de uso de AINEs:

- Seleccionar la población de estudio.
- Revisión de expedientes durante un periodo de tres meses.
- Obtención de datos del paciente (iniciales de nombre y apellidos, edad, sexo número de expediente, servicio días de hospitalización), diagnóstico, tratamiento farmacológico actual y días de administración de medicamentos para el dolor. escala de evaluación del dolor, conciliación al ingreso y a la alta.
- Elaboración de base de datos en programa estadístico SPSS Vs 24.
- Realizar el análisis descriptivo de los datos de las variables de estudio.

Fase 2. Estudio cualitativo de elección de AINEs por el personal de la salud.

- Identificar los AINEs más prescritos en México.
- Determinar el empleo de los analgésicos (dolor, inflamación y/o control de fiebre).



- Elaborar una encuesta para identificar la preferencia prescriptiva (ver Anexo 1).
- Aprobación de la propuesta de encuesta por parte del COFAT y/o donde se aplicó la encuesta.
- Aplicación de la encuesta.
- Captura de los resultados en una base datos en el programa estadístico SPSS Vs 24.

Se elaboró un reporte con el análisis y conclusiones de ambos estudios para la importancia de la creación de la GFT, el cual fue entregado al COFAT.

Etapa II. Elaboración de la guía farmacoterapéutica.

- Analizar en el COFAT los resultados del estudio de la importancia de una GFT.
- Identificar en el estudio exploratorio los AINEs utilizados y compararlos con la lista de medicamentos del hospital y las existencias de éstos en el almacén y farmacia.
- Definir la lista de los AINEs a incluir en la guía.
- Diseñar el formato que contendrá la información de cada medicamento.
- Generar un borrador de la estructura del contenido de la guía de acuerdo con la literatura para que sea evaluado y aprobado por el COFAT.
- Elaboración de políticas y directrices acerca de su aplicación y actualización las cuales deben ser aprobadas y/o modificadas por el COFAT.
- Elaboración de guía y presentación ante el COFAT.

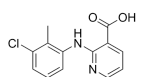
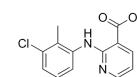
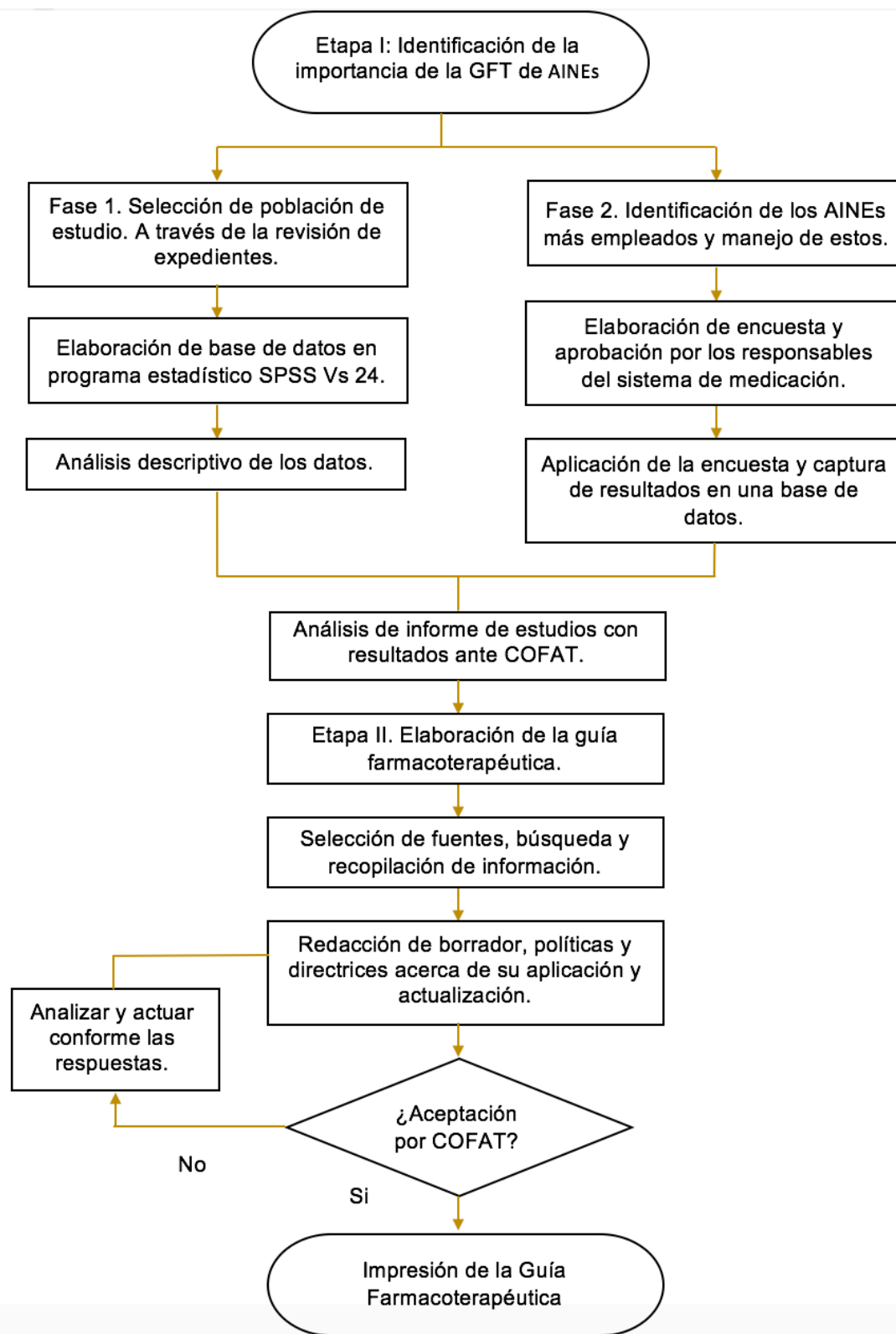


Diagrama de Flujo



VII. RESULTADOS.

Etapa I. Identificación de la importancia de la GFT específica de AINEs.

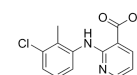
Fase 1: Estudio de uso de AINE en el hospital.

Se analizaron 60 expedientes de pacientes hospitalizados de los servicios de ortopedia, cirugía general, oncología quirúrgica y medicina interna evaluados por clínica del dolor durante un periodo de tres meses, los cuales se describen en el cuadro 4.

Cuadro 4. Descripción de la población manejada con AINEs.

| Edad (años) | Sexo | |
|--------------|-------------------|--------------------|
| | Femenino n (%) | Masculino n (%) |
| 21-30 | 0 | 2(3) |
| 31-40 | 1(2) | 1(2) |
| 41-50 | 1(2) | 3(5) |
| 51-60 | 4(7) | 2(3) |
| 61-70 | 14(23) | 13(21) |
| 71-80 | 7(12) | 6(10) |
| 81-90 | 4(7) | 2(3) |
| Total | 31 | 29 |

Se identificaron 11 diferentes AINEs prescritos y administrados, predominando ketorolaco con una incidencia de 46%, seguida por metamizol 22% ambos por vía intravenosa ver Fig. 2. Los AINEs fueron prescritos para manejo del dolor principalmente en tumores y dolor postoperatorio (cuadro 5).



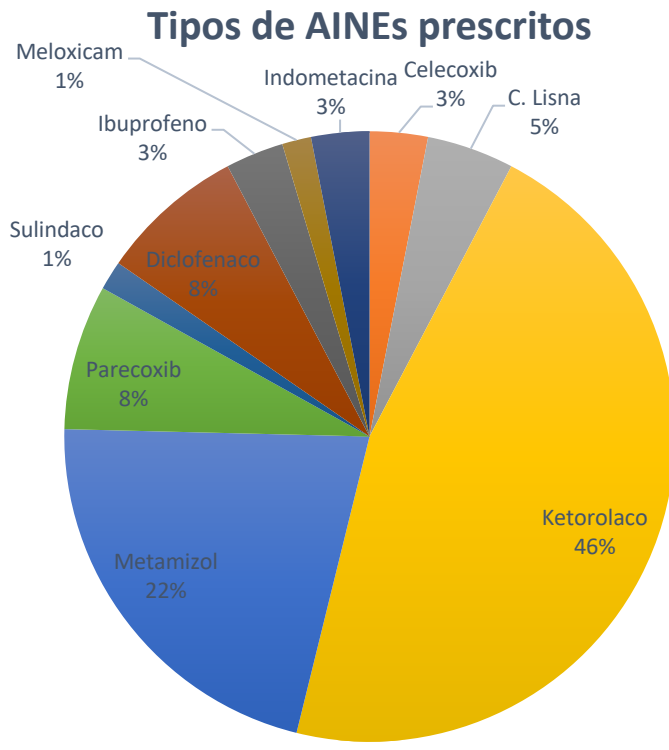
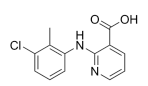


Fig. 2. Tipos de AINEs prescritos.

Cuadro 5. Diagnóstico de la población con AINEs.

| Diagnóstico | Frecuencia |
|-----------------------------------|------------|
| Tumor maligno. | 7 |
| Dolor abdominal. | 5 |
| Tumor de comportamiento incierto. | 3 |
| Colelitiasis. | 2 |
| ERC. | 2 |
| Fiebre recurrente. | 2 |
| Fractura lumbar. | 2 |
| Traumatismo de encéfalo. | 2 |
| IR crónica. | 2 |
| IVU. | 2 |
| Otros. | 31 |



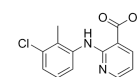
Se identificó la combinación de AINEs en 11 pacientes (18%) administrados de manera simultanea, en donde al menos a tres de ellos se les prescribieron tres de estos medicamentos al mismo tiempo (ver cuadro 6).

Cuadro 6. Combinación de AINEs por paciente.

| Combinación de AINE | Frecuencia n (%) |
|----------------------------------|-----------------------------|
| ASA-Ketorolaco | 2(18) |
| Clonixinato de lisina-Ketorolaco | 1(9) |
| Diclofenaco- Indometacina | 1(9) |
| Ketorolaco- Metamizol | 3(27) |
| Diclofenaco- Metamizol | 1(9) |
| Ketorolaco-Metamizol-Parecoxib | 1(9) |
| Diclofenaco-Ketorolaco-Metamizol | 1(9) |
| Diclofenaco-Metamizol-Parecoxib | 1(9) |
| Total | 11(100) |

Fase 2: Estudio cualitativo de elección de AINEs por el personal de la salud.

Se aplicaron 51 encuestas anónimas respondidas por médicos prescriptores, estos se describen en el cuadro 7; teniendo una edad promedio de 44 años. Un 67% mencionó que utiliza en su práctica medica habitual como se visualiza en la Fig.3.



Cuadro 7. Descripción de los médicos encuestados.

| Edad (años) | Sexo | |
|--------------|--------------|---------------|
| | Fem n (%) | Masc n(%) |
| Sin datos | 1(2) | 0(0) |
| 31-40 | 3(6) | 14(27) |
| 41-50 | 8(16) | 12(23) |
| 51-60 | 2(4) | 10(20) |
| 61-70 | 0(0) | 1(2) |
| Total | 51(100) | |

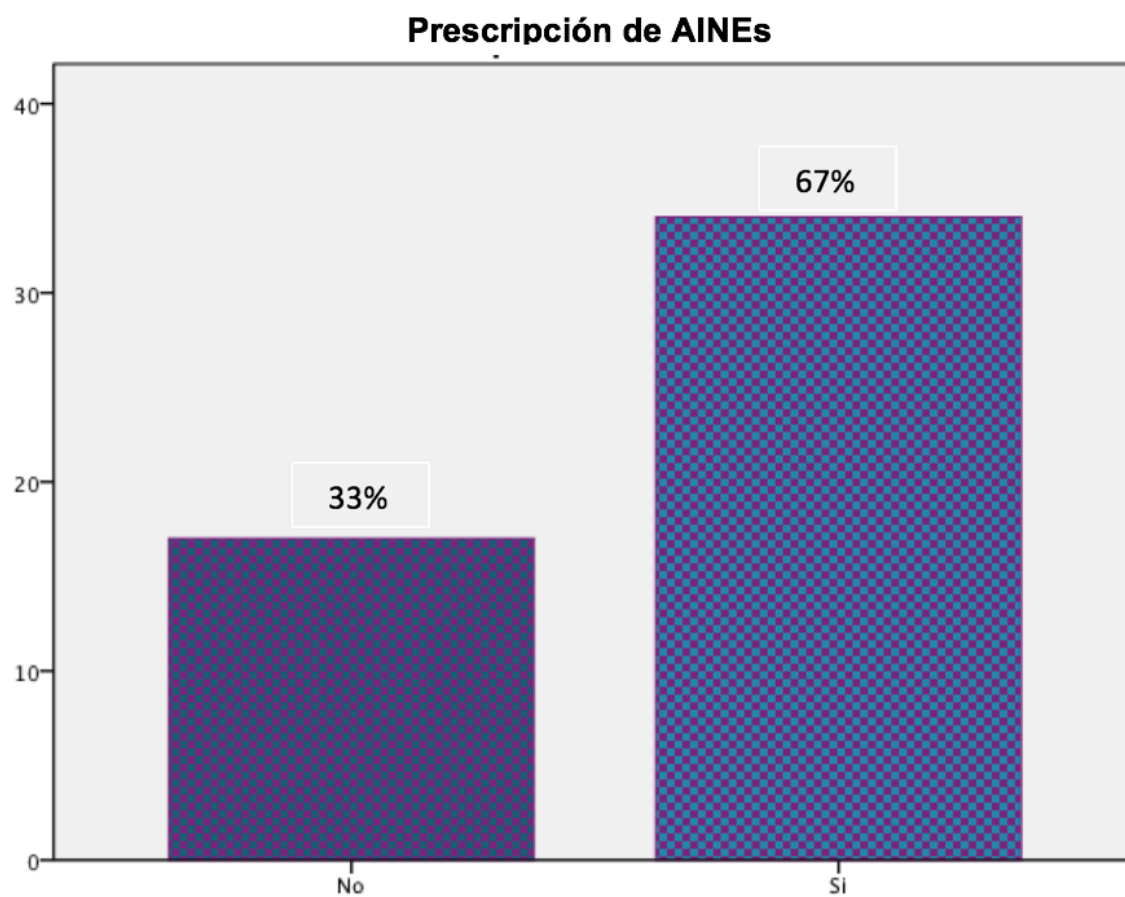
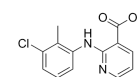


Fig.3 Frecuencia de la utilización de AINEs.



Durante la encuesta se logró identificar 14 diferentes AINEs (Fig.4) preferentes por el personal médico.

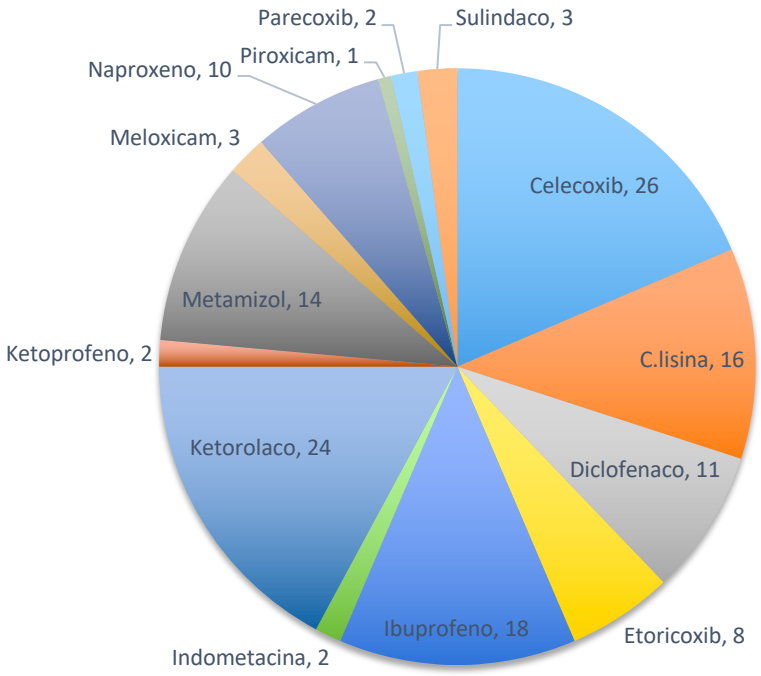
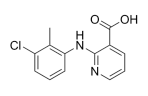


Fig.4 Preferencia prescriptiva de AINEs por el personal médico.

Así mismo el personal médico prescribe y/o considera que para manejo del dolor la mejor opción es ketorolaco y paracetamol (Fig. 5); para manejo de la inflamación celecoxib y diclofenaco (Fig.6) y para control de fiebre paracetamol seguido de metamizol (Fig.7). Sin embargo, también se consideró la posibilidad que los opioides son buena opción para controlar la fiebre y manejo de la inflamación.



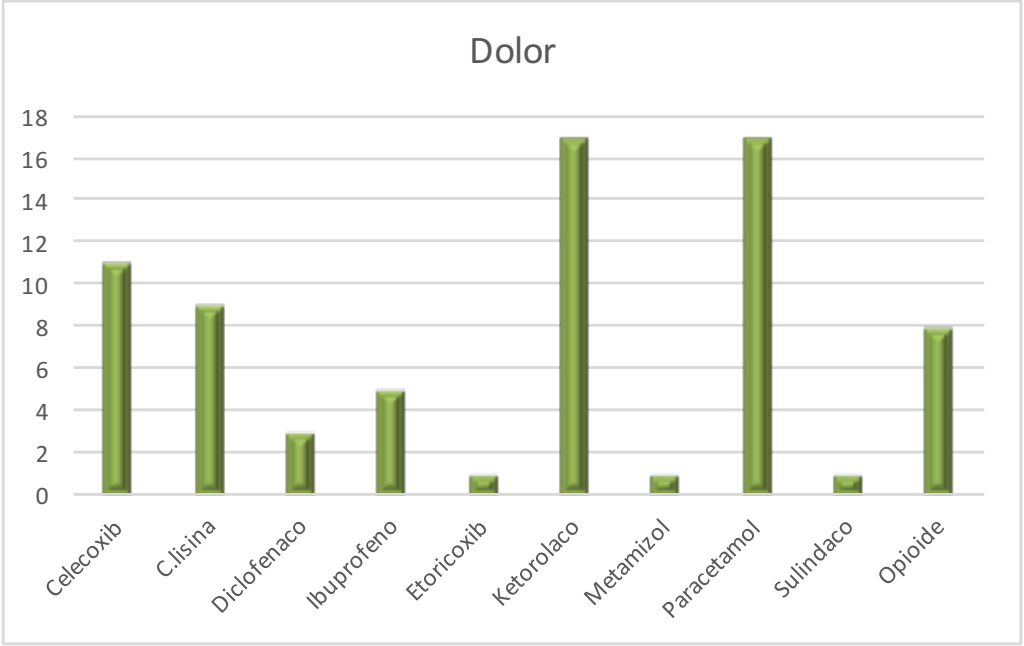


Fig.5 Preferencia de AINEs por el personal médico para manejo del dolor.

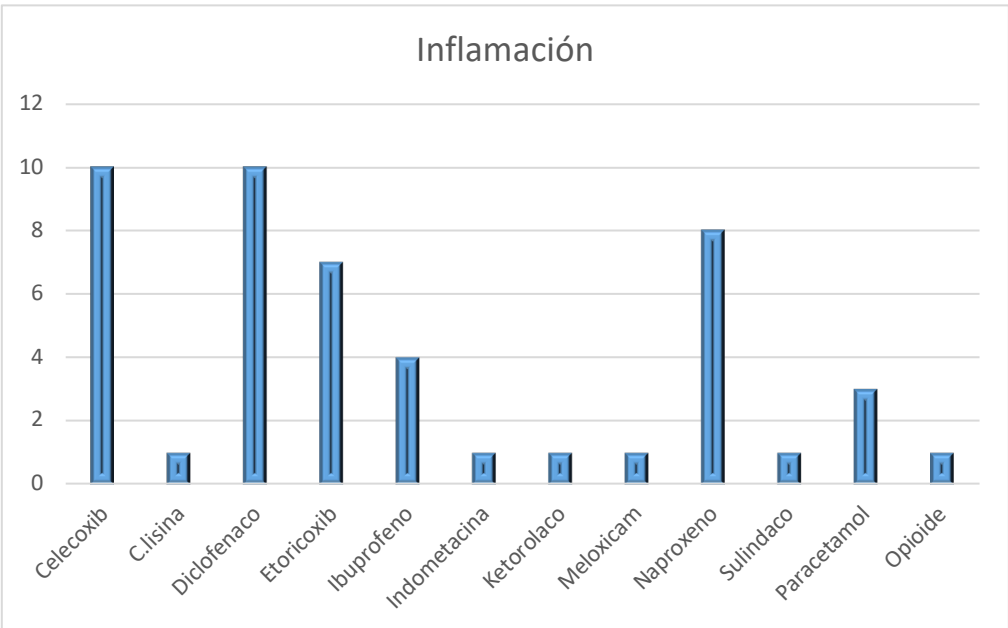
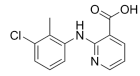


Fig. 6 Preferencia de AINEs por el personal médico para control de la inflamación.



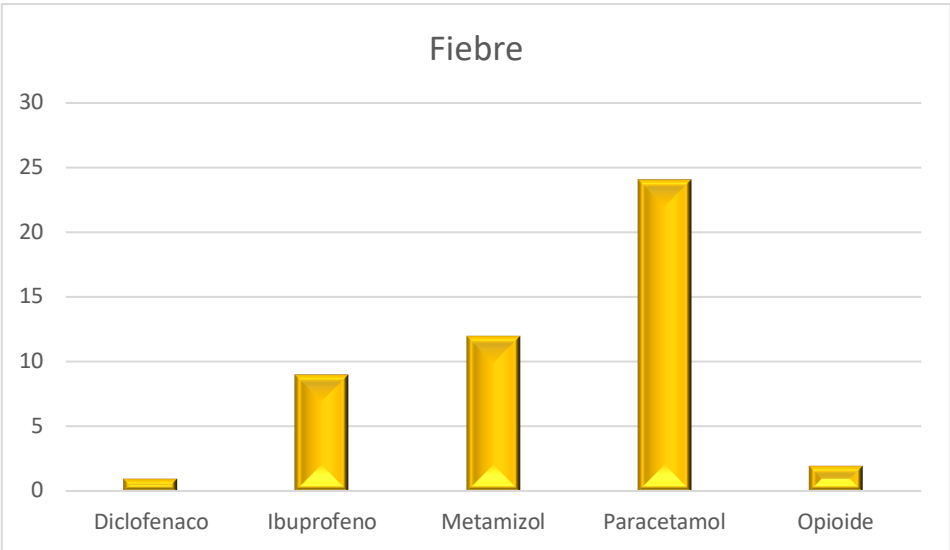
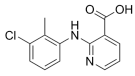


Fig.7 Preferencia de AINEs por el personal médico como antipiréticos.

Dentro de la sección de combinaciones más empleadas por el personal de la salud se exponen en el cuadro 8, en donde la mayoría no utiliza algún tipo de combinación en la analgesia o algunos otros utilizan tramadol-paracetamol mayoritariamente.

Cuadro 8. Combinación de analgésicos en la práctica habitual.

| Combinación de AINEs | n (%) |
|--------------------------|---------|
| Ninguna | 21(46) |
| Tramadol-Paracetamol | 15(29) |
| Naproxeno- Paracetamol | 5(10) |
| Lisina- Celecoxib | 1(2) |
| C. lisina- Paracetamol | 1(2) |
| Ketorolaco-Tramadol | 1(2) |
| Ketorolaco-Paracetamol | 1(2) |
| Diclofenaco-Pregabalina | 1(2) |
| Diclofenaco- Paracetamol | 1(2) |
| Meloxicam- Metocarbamol | 1(2) |
| Total | 51(100) |



En cuanto al cuestionamiento sobre si el personal médico se encontraban consciente de los posibles efectos adversos de los AINEs en su totalidad se aseveró que, si se encontraba consciente, sin embargo, al profundizar sobre los efectos adversos los resultados nos manifiestan lo siguiente:

Cuadro 9. Consideración de los efectos adversos.

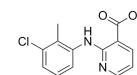
| Efecto adverso | Nada n (%) | Poco n (%) | Medianamente n (%) | Mucho n (%) | Total |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|------------------------|--------------|
| Cardíaco | 13(26) | 4(8) | 9(18) | 25(49) | 51(100) |
| GI | 8(16) | 1(2) | 6(12) | 36(61) | 51(100) |
| Renales | 5(10) | 1(2) | 1(2) | 44(86) | 51(100) |
| Hepático | 6(12) | 2(4) | 8(16) | 35(69) | 51(100) |

GI: Gastrointestinal.

Etapa II. Elaboración de la Guía Farmacoterapéutica (GFT).

Se determinó integrar en la GFT 16 AINEs como se muestra en la siguiente lista:

1. Ácido acetil Salicílico
2. Celecoxib
3. Clonixinato de lisina
4. Diclofenaco
5. Dexketoprofeno
6. Etofenamato
7. Ibuprofeno
8. Indometacina
9. Ketorolaco
10. Ketoprofeno
11. Meloxicam
12. Metamizol
13. Naproxeno
14. Parecoxib
15. Piroxicam
16. Sulindaco

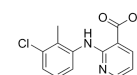


Se estableció que la GFT fuera organizada de la siguiente manera, la cual previamente fue aprobada por el COFAT:

CONTENIDO

- Índice de autores
- Presentación
- Justificación
- Alcance y objetivos
- Relación de abreviaturas
- Introducción
- Conceptos
- Contenido de la guía
 - Información general del grupo terapéutico
 - Estructura y manejo de la guía
 - Listado de medicamentos de la GFT
 - Monografía de AINEs
 - Metodología
- Glosario
- Anexos
 - Uso de medicamentos en casos especiales.
 - Insuficiencia renal.
 - Insuficiencia hepática
- Bibliografía.

Fig.8 Contenido de la GFT



Políticas y directrices para la aplicación y actualización de la GFT de AINEs.

POLITICAS Y DIRECTRICES PARA LA APLICACIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA FARMACOTERAPEUTICA DE AINEs.

La Guía Farmacoterapéutica de AINEs (Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos) es una guía rápida que contiene la lista de AINEs utilizados en este hospital, con información técnica de cada uno de ellos.

Tiene la finalidad de proporcionar de ofrecer un andamio al profesional de la salud sobre el manejo y uso de los AINEs en la asistencia en salud con gran calidad; así como participar en la política de uso racional de medicamentos de la manera más eficiente.

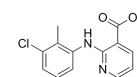
Aplicación

- Una copia de la GFT debe colocarse en los servicios relacionados con el uso y manejo de analgésicos; incluyendo hospitalizaciones, consultas externas, urgencias y servicios generales. Además debe entregarse una copia a todos los profesionales del equipo de salud.
- Cuando los medios informáticos lo permitan, se contara con una GFT digital que permita consultar la versión actualizada desde cualquier servicio.
- Cada vez que surjan problemas o dudas se puede reunir a los miembros del COFAT para discutir conflictos y diferencias de opiniones.
- Es importante que exista supervisión de la guía, en donde la recolección continua o periódica de información relacionada con ella, se dirija al COFAT, con el propósito una actuación eficaz y eficiente.

Actualizaciones.

- La GFT debe ser actualizada y reeditada anualmente, de acuerdo a la actualización del cuadro básico del hospital, según la inclusión o exclusión de un determinado analgésico.
- Se debe seleccionar exclusivamente medicamentos sobre cuya eficacia y seguridad exista evidencias de grado 1a.
- Las modificaciones de la guía deben ser validadas por un farmacéutico autorizado por el COFAT, de forma que toda la información que se muestre haya sido revisada
- Cualquier modificación se debe confirmar a través de un sistema de alertas, de tal manera que sea fácilmente detectable la modificación.

Fig. 9 Políticas y directrices en la aplicación y actualización de la GFT.



Se elaborarán 16 monografías de AINEs (ver ejemplo en anexo 3), a continuación, se muestra el formato o plantilla que se utilizó en cada una de las monografías.



Presentaciones:

| Forma farmacéutica: |
|---------------------|
| |

| Forma farmacéutica: |
|---------------------|
| |

Información general:

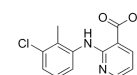
| |
|--|
| |
|--|

Indicaciones terapéuticas:

| |
|--|
| |
|--|

Dosis:

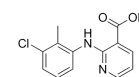
| |
|--|
| |
|--|



Administración:

Estabilidad:

Propiedades farmacológicas:

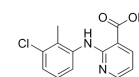


Seguridad para el paciente.

Contraindicaciones:

Advertencias y precauciones especiales.

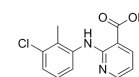
Interacciones medicamentosas y/o Alimento



Reacciones adversas:

Sobredosis:

Referencias bibliográficas:

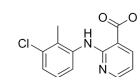


VIII. DISCUSIÓN.

En la elaboración de guías farmacoterapéuticas (GFT) se requiere la justificación de la necesidad y utilidad de estas dentro de los hospitales. Si bien es una función que el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT) debe realizar, no siempre se lleva a cabo ya que se subsana con información particular de cada uno de los medicamentos disponible en la literatura en general. Sin embargo, la particularidad de las GFT, es que debiera ser información disponible y actualizada en el hospital, siguiendo las políticas de uso definidas por el COFAT según Ordovas⁴ y Holloway⁵.

Retomando lo antes referido en este proyecto en la etapa 1 se hizo un estudio exploratorio sobre el uso de AINEs en el hospital, en donde no se sobrepasó dosis máximas en ninguno de los casos, la cual fue revalidada por la literatura (Wells. B et al⁸⁹). Se identificó a ketorolaco y metamizol como los más frecuentes; siendo resultados distintos a los obtenidos por Doubova et al²⁵, en población mexicana en donde se analizó la información de 629 pacientes mayores de 50 años que acudieron por síndrome doloroso de origen no oncológico; en donde un 8.1% recibió una prescripción con dos AINEs; con mayor frecuencia diclofenaco y naproxeno. Así como por Narváez²⁶ donde menciona que generalmente, los más utilizados son diclofenaco e ibuprofeno para dolor de leve a moderado. Teniendo en cuenta la diferencia que existe entre los estudios mencionados y lo obtenido como los son, tipo de hospitales, tipo de población y servicios utilizados. Es importante la creación de GFT para cada hospital.

En la encuesta realizada a médicos para identificar las preferencias prescriptivas del uso de los AINEs, se identificó que existe un desconocimiento como se muestra en las figuras 5,6 y 7 debido a que confunden cual es la mejor opción para el manejo del

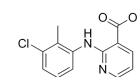


dolor, inflamación y control de fiebre; de igual manera con la selección de opioide, donde un porcentaje manifiesto ser buena opción en cuanto el control de la inflamación o inclusive como intervención antipirética. Por lo tanto, aún hay desconocimiento lo que podría conducirnos a una prescripción inadecuada, donde también hay prueba de ello; estudios sobre la prescripción inadecuada de los AINEs han revelado que entre un 13-44% de los médicos toma una decisión incorrecta al prescribirlos (Vladislavovna et al²⁷) debido a un uso indiscriminado o falta de información.

En relación con la seguridad se observó que el profesional de la salud de alguna manera tiene noción que los AINEs producen efectos adversos, este no está totalmente consciente de cuáles y de las consecuencias que pueden conducir al paciente; ya sea por prescripción errónea de los AINEs. Así mismo se ha demostrado un 15.4% de los efectos adversos son prevenibles según Gurwitz et al²⁸. El usar una GFT podrá ayudar a disminuir efectos adversos, interacciones, entre otras cosas.

De acuerdo con los resultados en la etapa 1 y 2 se concluyó que se requería una GFT como una herramienta fundamental para los profesionales al facilitarles información básica acerca de AINEs disponibles dentro del hospital, los cuales fueron 16 medicamentos de aproximadamente 30 que se encuentran en el mercado nacional.

Debido a que la selección de medicamentos es el paso previo a la entrada de un medicamento en el hospital, por lo que una adecuada selección de medicamentos es basada en evidencia científica debe considerarse se suma importancia (Ordovás⁴). De acuerdo con el método tradicional, con criterios generales de costo, incidencia de efectos adversos y documentación; con una sección descriptiva de medicamentos aprobados por el Comité de Farmacia y Terapéutica (COFAT) más lo obtenido en los estudios de

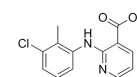


uso preferencias de AINEs, se definió la lista; obteniéndose una definitiva de 16 AINES incluidos en la GFT. El formato que se eligió para describir la monografía de cada medicamento, indica la información básica y necesaria como indicaciones terapéuticas aprobadas por la FDA.

Noguera²⁹ indica que los errores de prescripción son más comunes debido a omisiones o selección incorrecta ya sea por medicamento no adecuado o selección incorrecta de la dosis, vía o frecuencia de administración, por tal motivo es que el contenido de la guía se eligió tratando de cubrir esas y más particularidades.

Esta GFT en comparación con otras, difiere en primera instancia en la estructura y organización de la información (GFT sociosanitaria³¹) en donde se les resulta de mayor facilidad una sección descriptiva por sistemas y/o aparatos, contrapunteada a la propuesta que solo está enfocada a un grupo terapéutico en específico con un listado de medicamentos relativamente pequeño. La guía se encuentra dirigida a profesionales sanitarios, siendo usuarios de esta guía; médicos, enfermeras y farmacéuticos. Lo cual comparada con otras guías (GFT para pacientes geriátricos³²) en donde la información puede ser asimilada por el mismo paciente y/o sus familiares.

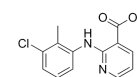
La guía inicialmente muestra las presentaciones adaptables para el hospital, para un mejor manejo del profesional de la salud, también con información general de cada medicamento, recomendaciones de dosificación terapéutica exclusiva para cada indicación y debido a que existen pacientes con ciertas condiciones especiales, con el fin de asistir de la mejor manera al médico prescriptor se acordó el colocar dosis recomendada para pacientes como insuficiencia renal, hepática y de ser posible en pacientes geriátricos; del mismo modo la sección de propiedades farmacológicas le



auxiliaran al médico para alcanzar una eficacia terapéutica óptima pues aquí podrá consultar datos de importancia en cada uno de los procesos constituyentes de Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción (LADME). De manera que esta guía puede ser consultada por cualquier profesional de la salud; encontrando apartados de administración y estabilidad del medicamento, el cual es de utilidad al personal de enfermería y aunque existen guías específicas de administración (Guía para la administración segura de medicamentos parenterales³⁰), aquí podrá consultar por ejemplo el tiempo de infusión del AINEs, si es que la presentación lo permite así como por cuanto tiempo y a que condiciones es estable el medicamento además de información complementaria.

Dentro de la guía se conjunta apartados para la seguridad del paciente, ya que a pesar de hablar de un mismo grupo terapéutico cada medicamento cuenta con condiciones especiales, como lo son contraindicaciones que al ser una situación específica en la cual no se debe utilizar el fármaco por que puede ser dañino para el paciente es bueno que el médico prescriptor lo tenga presente; por otro lado tenemos la parte de advertencias y precauciones sobre cuidados que se deben tomar para evitar consecuencias indeseables que podrían resultar de su uso bajo ciertas situaciones especiales.

Del mismo modo para evitar llegar a un error de medicación la guía cuenta con cuadros de interacciones medicamentosas y alimento (si se encontraba evidencia científica); donde se describe el tipo de interacciones y descripción de esta y de ser el caso que el médico no tenga opción, se decidió agregar recomendaciones farmacéuticas.

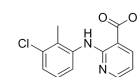


También se indican las diferentes manifestaciones no deseadas que pueden ocurrir en el consumo de AINEs, es decir, reacciones adversas que, aunque algunas no puedan evitarse el médico pueda tenerlas en consideración durante la terapia.

La guía maneja las manifestaciones clínicas más comunes de cada AINEs en específico en caso de una sobredosificación, así como las medidas y procedimiento a seguir para una mejora del paciente.

Adicionalmente cada monografía cuenta con información concisa en la que se pretende profundizar en términos de costo-efectividad, comparación con otros AINEs, mejor manejo bajo ciertas circunstancias, es decir, en puntos críticos. Destacando que la indagación es basada en evidencia científica; con lo que da un complemento de suma importancia a la guía, y el reflejo de ello se encuentra plasmado en las referencias bibliográficas.

Se elaboró una GFT rápida con apoyo de la unidad de farmacovigilancia que servirá como apoyo en la mejora de la seguridad del paciente en cuanto respecta al manejo del dolor con AINEs, teniendo a la mano la información más relevante sobre cada fármaco perteneciente a este grupo farmacológico.



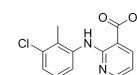
IX. CONCLUSIONES.

Se elaboró una GFT específica de AINEs en un hospital de tercer nivel para lo cual mediante un estudio se logró identificar el uso de los AINEs dentro del nosocomio, así como los medicamentos admitidos por el COFAT comparados con el cuadro básico del hospital y de la farmacia.

Se elaboró un reporte con el análisis y conclusiones de ambos estudios para la importancia de la creación de la GFT, el cual fue entregado al COFAT, permitiendo así elaborar la estructura de la guía.

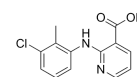
La definición de las directrices para la aplicación de una GFT, sientan las bases para el desarrollo del proyecto.

Con esta guía se intenta establecer un apoyo para todas aquellas instituciones que decidan tener un documento base en la prescripción, así como incorporar en el servicio de Farmacia Hospitalaria como alguna forma un control de los medicamentos existentes en el hospital, siendo de gran importancia la colaboración continua del farmacéutico como una figura estratégica; además que será un punto a favor como un estándar de calidad en el manejo y sus de medicamentos que es reconocido por el Consejo de Salubridad General.



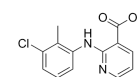
X. PERSPECTIVAS

- Evaluación del apego de la GFT dentro del hospital por el profesional de la salud.
- Continuidad del proyecto para que posteriormente pueda adecuarse un guía general.
- Elaboración de un indicador de mejora de la calidad en el manejo del dolor.

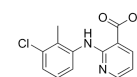


XI. REFERENCIAS.

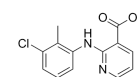
1. World Health Organization Medicamentos: uso racional. 2010. [consultado 25 Agosto 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>
2. Organización Mundial de la Salud. Promoción Del Uso Racional de Medicamentos: Componentes Centrales - Perspectivas Políticas de La OMS Sobre Medicamentos. *Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS*. 2002;5(1): 6
3. World Health Organization Model list of essential Medicines. 20th list. 2017. [consultado 29 agosto 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>
4. Ordovás J.P. Selección de medicamentos y guía Farmacoterapéutica. Farmacia Hospitalaria. Tomo I. España; 2002.p.63-77.
5. Holloway K, Green T, editores. Comités de farmacoterapia: Guía práctica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Departamento de Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica: 2003.
6. Jiménez Torres, N.V., et al. Metodologías para la selección de medicamentos en el hospital. Farmacia Hospitalaria 2000; 24(1):1-11.
7. Guías Farmacoterapéuticas en atención primaria. Ministerio de sanidad y consumo. Instituto nacional de salud. Subdirección general de atención primaria. Madrid 2001.
8. Recomendaciones de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria para la edición de formularios Farmacoterapéuticas. [consultado 26 Agosto 2017]. Disponible en: <https://www.sefh.es/normas/norma5.pdf>.
9. Carrillo Santiesteve P. et al. Adecuación de la prescripción de antiinflamatorios no esteroideos y gastroprotección en atención primaria. Aten primaria 2008; 40(11):559-64.
10. NCCMERP. The Council: Moving into the second decade. The national coordinating council for medication error reporting and prevention. EU 2010; p.4



11. Koffeman A.R et al. High risk use of over the counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a population based crosssectional study. *British Journal of General Practice*. 2014;102-197.
12. López de Abechuco. Uso de antiinflamatorios no esteroideos y monitorización de la función renal. Estudio piloto en un centro de salud de Atención Primaria. *Revista Nefrología*. 2012; 32(6):777-81.
13. Puebla. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Instituto d Oncología. San Francisco, Madrid. 2005; 28(3):139-143.
14. Mahmood. A, et al. Evaluation of rational use of medicines (RUM) in four goverment hospitals in UAE. *Saudi Pharmaceutical Journal* 2016; 24:189-196.
15. Pountos, I, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prostaglandins, indications, and side effects. *International Journal of Interferon, Cytokine and Mediator Research*. 2011; 3(1):19-27.
16. Oscanoa-Espinoza, T., & Lizaraso-Soto, F. Antiinflamatorios no esteroides: seguridad gastrointestinal, cardiovascular y renal. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 2015; 35(1):63-71.
17. Sánchez Medina A., & Fernández Orrego. Clonixinato de lisina. Evidencia farmacológica. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición. 2013.
18. Stolfi, C, et al. Mechanisms of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and mesalazine in the chemoprevention of colorectal cancer. *International journal of molecular sciences* 2013;14(9):17972-17985.
19. Heller A, et al. Lipid mediators in inflammatory disorders. *Drugs*. 1998; 55(4):487-496.
20. Bertolini, A., Ottani, A., & Sandrini, M. Dual acting anti-inflammatory drugs: a reappraisal. *Pharmacological Research*, 2001; 44(6):437-450.
21. Velázquez de Campos, O. Evidencias para el uso combinado de meloxicam–esomeprazol. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* 2017; 36(1):26-32.
22. Kam, P. C. A., & So, A. COX-3: Uncertainties and controversies. *Current Anaesthesia & Critical Care*. 2010;20(1), 50-53.

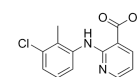


23. Chan, F. K., et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *The Lancet*, 2010; 376(9736):173-179.
24. Awtry, E. H., & Loscalzo, J. Aspirin. *Circulation*, 200; 101(10):1206-1218.
25. Doubova, S. V., et al. Conocimiento básico de los riesgos del uso de analgésicos no opioides en pacientes ambulatorios. *salud pública de méxico*, 2007;49(6):429-436.
26. Narváez, A. V, et al. Analgésicos en el paciente hospitalizado: Revisión de tema. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 2015;44(1) :107-127.
27. Vladislavovna Doubova, S, Torres-Arreola, LdP, Reyes-Morales, H. Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos en la terapia del dolor. Orientación para su uso en el primer nivel de atención. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* [Internet]. 2006; 44(6):565-572.
28. Gurwitz, J. H., et al .Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *Jama*, 2003; 289(9):1107-1116.
29. Noguera, I. Font., Climent, C., & Poveda Andrés, J. L. Calidad del proceso farmacoterapéutico a través de errores de medicación en un hospital terciario 2008; 32(5):274-9.
30. Guía para la administración segura de medicamentos vía parenteral 2011. Hospital Juan Ramón Jiménez Huelva. Servicio de farmacia hospitalaria.
31. Guía Farmacoterapéutica sociosanitaria 2016. Comunidad de Valencia.
32. Guía Farmacoterapéutica para pacientes geriátricos. Centro gerontológicos Gipuzkoa. 2012.
33. Med Watch Safety Information. USFDA. *Disponible en: <http://www.fda.gov> [Consultado: diciembre 18 de 2017].*

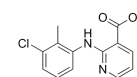


XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS COMPLEMENTARIAS USADAS EN LA GFT.

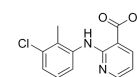
1. Acín Lázaro, M P., et al. Estabilidad de Parecoxib En Dilución Con Otros Fármacos y Administración En Perfusión Continua IV Para El Control Del Dolor Postoperatorio. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 2007;14(3):185–193.
2. A.J., Wagstaff et al. Piroxicam. A Reappraisal of Its Pharmacology and Therapeutic Efficacy. *Drugs*. 1984;28: 292–323.
3. Aronson J. K. Meyler's side effects of analgesics and anti-inflammatory drugs. Elsevier, 2009.pp. 167- 195.
4. Asghar, W, and Jamali, F. The Effect of COX-2-Selective Meloxicam on the Myocardial, Vascular and Renal Risks: A Systematic Review. *Inflammopharmacology*. 2015;23: 1–16.
5. Ávila, J. Intoxicaciones Por Antiinflamatorios No Esteroides (AINEs). *Manual de Intoxicaciones*. 2012. pp.145-154.
6. Barbanoj, M.j., Antonijoan, R.M and Gich.I. Clinical Pharmacokinetics of Dexketoprofen. *Clinical Pharmacokinetics* 2001;40(4); 245–262.
7. Buitrago-González, T. P, Calderón-Ospina C.A, and Vallejos-Narváez A. Dipirona: ¿ Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 2014;43(1):173-195.
8. Blanco-Tarrío, E. Tratamiento Del Dolor Agudo. *Semergen*. 2010;36(7):392–398.
9. Bushra, R, and Aslam N. An Overview of Clinical Pharmacology of Ibuprofen. *Oman medical journal*. 2010;25(3): 155–1661.
10. Cassinelli, E H et al. Ketorolac Use for Postoperative Pain Management Following Lumbar Decompression Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Spine* 2008;33(12): 1313–1318.
11. Chen, Y., et al. Review and Economic Evaluation. *Health Technology Assessment*. 2008;12(11).
12. Coaccioli, S. Ketoprofen 2. 5 % Gel : A Clinical Overview. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2011;15(8):943–949.



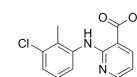
13. Colak, et al. Anaphylaxis after Intramuscular Injection of Diclofenac Sodium. *American Journal of Emergency Medicine*. 2014;32(7).
14. Contreras-Hernandez, I et al. Cost-Effectiveness Analysis for Joint Pain Treatment in Patients with Osteoarthritis Treated at the Instituto Mexicano Del Seguro Social (IMSS): Comparison of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) vs. Cyclooxygenase-2 Selective Inhibitors. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2008;6(1):1-13.
15. Contreras, I et al. Economic Evaluation of Analgesic Management after Total Abdominal Hysterectomy at the Social Security Mexican Institute. *Value Health*. 2011;14(3):A108.
16. Daly, A.K. et al. Genetic Susceptibility to Diclofenac-Induced Hepatotoxicity: Contribution of UGT2B7, CYP2C8, and ABCC2 Genotypes. *Gastroenterology*. 2007;132(1):272–281.
17. Daniels, S., Robbins, J., West, C.R., and Nemeth, M.A. Celecoxib in the Treatment of Primary Dysmenorrhea: Results from Two Randomized, Double-Blind, Active and Placebo-Controlled, Crossover Studies. *Clinical Therapeutics* 2009;31(6): 1192–1208.
18. Davies, N.M., and Andersen; K.E. Clinical Pharmacokinetics of Diclofenac. Therapeutic Insights and Pitfalls. *Clinical Pharmacokinetics*. 1997;33(3):184–213.
19. Davies, N M, and Watson M.S. Clinical Pharmacokinetics of Sulindac. A Dynamic Old Drug. *Clinical pharmacokinetics*. 1997;32(6):437–59.
20. Delhotal-Landes, B et al. Pharmacokinetic Interactions between NSAIDs (Indomethacin or Sulindac) and H₂-Receptor Antagonists (Cimetidine or Ranitidine) in Human Volunteers. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1988;44(4):442–452.
21. De Oliveira, G.S., Agarwal, D., and Benzon, H. T. Perioperative Single Dose Ketorolac to Prevent Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Anesthesia and Analgesia*. 2012;114(2): 424–433.
22. Derry, S, Moore RA et al. Single dose oral celecoxib for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;6:2-32.



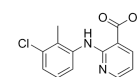
23. Derry, S., et al. Single Dose Dipyron for Acute Postoperative Pain. Cochrane Database of Systematic Reviews. Ed. 2010.
24. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas PLM® [internet]. México 2016[citado 30 abr 2018]. Disponible en: http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/metotrop_solucion_inyectable/2326/101/58201/162.
25. El-Mashad, A E.R, et al. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates. European journal of pediatrics. 2017;176(2):233-240.
26. Escolar M, Sabada y Honorato J. Meloxicam. Rev Med Univ Navarra 1997;41:51-55.
27. Fernández-Santos, A., et al. Estudio in vivo del diclofenaco de liberación prolongada. Un perfil farmacocinético. Revista Médica del Hospital General de México. 2003;66(2):83-89.
28. Fraga, A., et al. Intramuscular Etofenamate versus Diclofenac in the Relief of Renal Colic: A Randomised, Single-Blind, Comparative Study. Clin Drug Invest. 2003;23(11): 701–706.
29. Franco, B E, Galindo M.T.H, & Casas M.G. GUÍA DE COMPATIBILIDADES DE FÁRMACOS EN VÍA PARENTERAL PARA UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL. UNAM. Fes Zaragoza. 2010.
30. Garba M., Yakasai I.A., Bakare M.T., Munir H.Y. Effect Of tamarindus Indica. L on the Bioavailability of Ibuprofen in Healthy Human Volunteers. Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2003;28(3): 179–184.
31. Gaskell, H. et al. Single Dose Oral Ketoprofen and Dexketoprofen for Acute Postoperative Pain in Adults. Cochrane Database Syst Rev 2017;5:1-34.
32. Greving, J. et al. Cost-Effectiveness of Aspirin Treatment in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Events in Subgroups Based on Age, Gender, and Varying Cardiovascular Risk. Circulation. 2008;117: 2875–2883.
33. Guevara-López, U, et al. Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México. Cirugía y Cirujanos 2007;75(5):385-407.



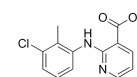
34. Guevara-López, U, et al. Estudio multicéntrico comparativo para evaluar la eficacia analgésica de Etofenamato y diclofenaco por vía intramuscular en pacientes con dolor postquirúrgico. *Cir ciruj* 2004;72(1):483-490.
35. Güner, S, et al. Effectiveness of etofenamate for treatment of knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Therapeutics and clinical risk management* . 2016;12(1): 1693-1699.
36. Huelin, R, Pokora, T., Foster, T.S., Mould, J.F. Economic Outcomes for Celecoxib: A Systematic Review of Pharmacoeconomic Studies. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2012; 12(4):505–523. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. Web.
37. Jasięcka, A., Maślanka, T. and J.J.Jaroszewski. Pharmacological Characteristics of Metamizole. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2014;17(1):207–214.
38. Karim, A. et al. A Pharmacokinetic Study of Intramuscular (IM) Parecoxib Sodium in Normal Subjects. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2001;41(10):1111–1119.
39. Krymchantowski, A.V., and Silva M.T.T. Intravenous Lysine Clonixinate for the Acute Treatment of Severe Migraine Attacks: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 2003;64(8):505–513.
40. Lloyd, R et al. Intravenous or Intramuscular Parecoxib for Acute Postoperative Pain in Adults. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2009.
41. L, Met al. Dosis Única Oral de Naproxeno y Naproxeno Sódico Para El Dolor Postoperatorio Agudo. *Cochrane Plus Database* (2005)
42. Lanás. A. et al. Short-Term Acetylsalicylic Acid (Aspirin) Use for Pain, Fever, or Colds- Gastrointestinal Adverse Effects. *Drugs in R & D*. 2011;11(3): 277-288.
43. Leung, G. J., Rainsford K. D., and Kean W F. Osteoarthritis of the Hand II: Chemistry, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Naproxen, and Clinical Outcome Studies. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2014;66(3):347–357.
44. López-Durán, J. L., and Frías-Iniesta, J. Sinergia En La Analgesia Tratada Con Ibuprofeno y Codeína. *Semergen*. 2012;38: 24–32.
45. Lucas, S. The pharmacology of indomethacin. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2016; 56(2):436-446.



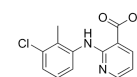
46. Maciá Martínez, M. A. Evaluación Económica de La Restricción Del Uso de Piroxicam En España. *Reumatología Clinic.*, 2015;11(6): 345–352.
47. Maluf, E et al. Incidence and Risk Factors of Aplastic Anemia in Latin American Countries: The LATIN Case-Control Study. *Haematologica*. 2009;94(9):1220–6.
48. Moore, R a et al. Overview Review: Comparative Efficacy of Oral Ibuprofen and Paracetamol (Acetaminophen) across Acute and Chronic Pain Conditions.”*European journal of pain (London, England)*. 2015;19(9): 1213–1223.
49. Moore, R.A and Barden; J. Systematic Review of Dexketoprofen in Acute and Chronic Pain. *BMC Clinical Pharmacology*31 Oct. 2008;8(11):1-11.
50. Muciño-ortega, E et al. Análisis económico de Parecoxib en el tratamiento del dolor postoperatorio en ginecología. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(11):685–693.
51. Needs, C.J., and Brooks, P.M. Clinical Pharmacokinetics of the Salicylates. *Clinical Pharmacokinetics*1985:164–177.
52. Nissen, S. E. et al. Cardiovascular Safety of Celecoxib, Naproxen, or Ibuprofen for Arthritis.”*New England Journal of Medicine*. 2016;375(26): 2519–2529.
53. Scheiman J.M. et al. Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomised, controlled trial (OBERON). *Heart*. 2011;97(10): 797-802.
54. Odom, D.M. et al. Relationship between Diclofenac Dose and Risk of Gastrointestinal and Cardiovascular Events: Meta-Regression Based on Two Systematic Literature Reviews. *Clinical Therapeutics*. 2014;36(6):906–917.
55. Ohtori, S.; et al. Efficacy of Combination of Meloxicam and Pregabalin for Pain in Knee Osteoarthritis. *Yonsei Medical Journal*. 2013;54(5):1253–1258.
56. Olkkola, K.T., Brunetto A.V., and Mattila M.J. Pharmacokinetics of Oxicam Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents *Clin Pharmacokinetics*. 1994;26(2):110–113.
57. Palma-Aguirre, J.A., et al. Relative Bioavailability of Two Oral Formulations of Piroxicam 20 Mg: A Single-Dose, Randomized-Sequence, Open-Label, Two-Period Crossover Comparison in Healthy Mexican Adult Volunteers. *Clinical Therapeutics*. 2010;32(2): 357–364.



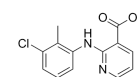
58. Palmer, R. Ibuprofen on Blood Pressure Control in Hypertensive Patients on Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors. *American Journal of Hypertension* 2003;16: 135–139.
59. Peña, JA. Arenaza, AE. Benítez, MT. Gómez, CB. Borrego, MI. Fernández, AM. González, MI. Hernández, S. Guía de administración de Medicamentos por Sondas de Alimentación Enteral. Madrid: Salud Madrid.2012.
60. Pierce, C. A., and Voss, B. Efficacy and Safety of Ibuprofen and Acetaminophen in Children and Adults: A Meta-Analysis and Qualitative Review. *Annals of Pharmacotherapy*. 2010;44(3): 489–506.
61. Puljak, L. et al. Celecoxib for osteoarthritis. *The Cochrane Library* (2017).
62. Richy, F.; et al. Efficacy and Safety of Piroxicam Revisited. A Global Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Pharmacological Research*. 2009;60(4):254–263.
63. Riest, G., et al. Preventive effects of perioperative parecoxib on post-discectomy pain. *British journal of anaesthesia* 2008;100(2;):256-262.
64. Romano, C. L, et al. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* . 2009;10(4):185-191.
65. Romer-romo, J. I., Marcelín-jiménez, G., & Ángeles-moreno, A. C. P. Experiencia en la clínica en el manejo de diversos tipos de dolor con la combinación de tramadol-clonixinato de lisina, 2012;79(3):193–203.
66. Sabido, R., et al. Programa de Farmacovigilancia En Atención Primaria: Experiencia En Una Clínica de Veracruz, México *Pharmacovigilance Program in Primary Care: The Experience at a Clinic in Veracruz, Mexico. Archivos en Artículo Original Medicina*. 2007;9(2):92–30.
67. Sánchez-Carpena, J. et al. Comparison of Intravenous Dexketoprofen and Dipyron in Acute Renal Colic. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2007;63(8):751–760.
68. Sánchez, M, et al. Eficacia analgésica de la metoclopramida en combinación con metamizol vs monoterapia de ketorolaco en el tratamiento agudo de migraña. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2010;2(1):5-11.
69. Santos, F. C et al. Treatment of Pain Associated to Knee Osteoarthritis in the



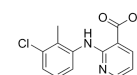
- Elderly: A Randomized Double-Blind Clinical Trial with Lysine Clonixinate. *Revista Dor*. 2011;12(1):6–14.
70. Sarabia, F. N, and Navarrete V.M. Estado actual del tratamiento de la artrosis. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2013;11(46):2741-2746.
71. Sardana, V, Burzynski, J. And Zalzal, P. Safety and Efficacy of Topical Ketoprofen in Transfersome Gel in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Musculoskeletal Care*. 2016;15(29): 1–8.
72. Sarzi-Puttini, P et al. Pain and Ketoprofen: What Is Its Role in Clinical Practice? *Reumatismo*. 2010;62(3):172–188.
73. Settecase, C et al. El Diclofenaco Preoperatorio No Reduce El Dolor de La Colecistectomía Laparoscópica. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2002;49(9):455–460.
74. Simon, M.,. Quetglas E. T, and Honorato J. Ketorolaco. *Rev Med Univ Navarra* 1994;39: 41-45.
75. Solomon, S.D. et al. Cardiovascular Risk of Celecoxib in 6 Randomized Placebo-Controlled Trials: The Cross Trial Safety Analysis. *Circulation* 2008;117(16):2104–2113.
76. Steiner, T. J., and Voelker, M. Gastrointestinal tolerability of aspirin and the choice of over-the-counter analgesia for short-lasting acute pain. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2009;34(2): 177-186.
77. Taha S. et al. Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2009;374:119-125.
78. Torres LM, Calderón E, Fuentes R, De Antonio P, López-Fernández J. Tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar con Sistema PCA Intravenoso. Comparación entre Clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco. *Rev Soc Esp Dolor*. 1998;5: 112–119.
79. Urlesberger, B. *Indomethacin Effects and Side Effects*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005. 69-73.



80. Van Der Heide, H.J, et al. Similar effects of rofecoxib and indomethacin on the incidence of heterotopic ossification after hip arthroplasty. *Acta orthopaedica*. 2007;78(1) 90-94.
81. Varas-Lorenzo, C, et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2013;22(6):559-570.
82. Velázquez Suárez, R, & Plancarte Sánchez R. Farmacología y uso clínico de la levobupivacaína. un nuevo anestésico local. *Rev. mex. Anesthesiol*. 2001;1(4):226-231.
83. Velázquez de Campos, O. Evidencias para el uso combinado de meloxicam – esomeprazol. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica [Internet]*. 2017;36(1):26-32. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55949909004> .
84. Vera, P. et al. Hemodynamic and Antipyretic Effects of Paracetamol, Metamizol and Dexketoprofen in Critical Patients. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2012;36(9):619–625.
85. Villasís-Keever, M.A, Rendón-Macías, M.E, and Escamilla-Núñez. Revisión sistemática para determinar la efectividad y seguridad de parecoxib. *Acta Ortopédica Mexicana* 2009;23(6):342-350.
86. Viñas Domingo, M. et al. Meloxicam Tolerance in Hypersensitivity to Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2006;16(6):364–366.
87. W., I.; et al. The Post-Operative Analgesic Efficacy of Celecoxib Compared with Placebo and Parecoxib after Total Hip or Knee Arthroplasty. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2010;93(8):937–942.
88. Wei, W., Zhao T., and Li Y. Efficacy and Safety of Parecoxib Sodium for Acute Postoperative Pain: A Meta-Analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013;6(2):525–531.
89. Wells. B. et al. *Pharmacotherapy Handbook*, 9Ed. McGraw Hill Professional, 2014. pp 4,11, 33, 562.

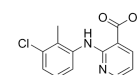


90. White, P. F., Raeder, J., and Kehlet, H. Ketorolac: It's Role as Part of a Multimodal Analgesic Regimen. *Anesthesia and Analgesia* Feb. 2012;114(2): 250–254.
91. Wong, A et al. Antipyretic Effects of Dipyron versus Ibuprofen versus Acetaminophen in Children: Results of a Multinational, Randomized, Modified Double-Blind Study. *Clinical Pediatrics*. 2001;40(6):313–324.
92. Zeng, C, et al. Comparison between 200 mg QD and 100 mg BID oral celecoxib in the treatment of knee or hip osteoarthritis. *Scientific reports* 2015;5(1): 1-13.
93. Zuba, E. et al. Drug-Induced Photosensitivity. *Acta Dermatovenerol Croat* 2016;24: 55–64.
94. Zhu, Y., et al. Effect of Perioperative Parecoxib on Postoperative Pain and Local Inflammation Factors PGE2 and IL-6 for Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. 2014;24(3):395–401.



XIII. LISTA DE ABREVIATURAS.

| | |
|------------------|---|
| AINEs | Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos |
| C _{max} | Concentración máxima |
| COFAT | Comité de Farmacia y Terapéutica |
| COX | Ciclooxigenasa |
| ERC | Enfermedad Renal Crónica |
| FDA | Food and Drug Administration |
| GFT | Guía Farmacoterapéutica |
| g | Gramos |
| GI | Gastrointestinales |
| IBP | Inhibidor de la Bomba de Protones. |
| IM | Intramuscular |
| IV | Intravenosa |
| IVU | Infección en Vías Urinarias |
| IR | Insuficiencia Renal |
| LADME | Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y excreción. |
| LT | Leucotrienos |
| mL | Mililitros |
| mg | Miligramos |
| Vd | Volumen de distribución |
| VO | Vía Oral |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| RAM | Reacciones Adversas a los Medicamentos |
| PG | Prostaglandinas |
| SNC | Sistema Nervioso Central |
| TX | Tromboxano |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| T _{1/2} | Tiempo de vida media |
| URM | Uso Racional de Medicamentos |
| 5-HPETE | 5-Hidroperoxieicosatetranoide |



XIV. ANEXOS

Anexo 1. Formato de encuesta.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Proyecto De investigación:

Prescripción de AINES Encuesta anónima

El llenar esta encuesta usted esta participando en un estudio sobre AINE. Por ello agradecemos total sinceridad y contesta con total libertad por que recuerde esto no es un examen por lo que su nombre no aparecerá en ningún sitio. Muchas gracias por su colaboración.

Instrucciones.

1. Lea detenidamente las preguntas y responda o marque con una "X" la respuesta que usted considere adecuada.

Especialidad: _____

Género: F ___ M ___

Edad: ___ años

2. Dentro de su práctica médica habitual:
 - 2.1. Prescribe cotidianamente analgésicos.
 - a) Si ___
 - b) No ___

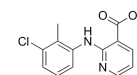
- 2.2. ¿Cuáles son los AINES que más prescribe?

Celecoxib Diclofenaco Piroxicam Ibuprofeno Metamizol
 Rofecoxib Sulindaco Meloxicam Naproxeno Clonixitato
 Valdexocib Idometacina Lornoxicam Ketoprofeno de lisina
 Parecoxib Etodolaco Dexketoprofeno
 Etoricoxib Ketorolaco

- 2.3. ¿Cuáles son los analgésicos que usted prescribe en las siguientes situaciones?

Dolor _____
 Inflamación _____
 Fiebre _____

- 2.4. En su práctica habitual. ¿Usted utiliza alguna combinación de analgésicos?. En caso de ser así mencione ejemplos de sus combinaciones.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Proyecto De investigación:

2.5. En caso de que su paciente siga manifestando dolor posterior a la ingesta de AINE, usted:

- a) No hace ninguna acción
- b) Agrego un AINE
- c) Medidas generales
- d) Otra

2.6. Esta usted consciente de los Efectos Adversos de los AINEs.

- a) Si _____
- b) No _____

3. Lea detenidamente las siguientes premisas y asigne un valor numérico, siendo 0 el de menor importancia y 10 el de mayor importancia en su práctica médica habitual.

3.1. En la prescripción de un Analgésico usted considera

| | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| a. Costo | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| b. Disponibilidad o disposición | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| c. Solicitud del paciente | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| d. Fecha de caducidad | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| e. Indicación terapéutica | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

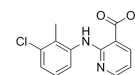
3.2. Durante la prescripción Con respecto a los Efectos Adversos de los analgésicos, considera usted la importancia Califique siendo 10 mayor y 0 el menor para los siguientes casos.

| | | | | | | | | | | | |
|-----------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| a. Ninguno | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| b. Cardiacos | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| c. Gastrointestinales | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| d. Renales | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| e. Hepáticos | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

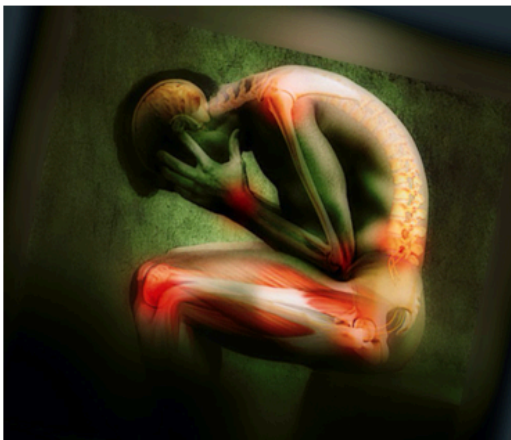
3.3. ¿Cree usted de utilidad que en el hospital existan Guías Farmacoterapéuticas?

- a) Si _____
- b) No _____

Gracias!!



Anexo 2. Portada de la Guía Farmacoterapéutica.

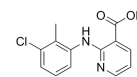


GUIA FARMACOTERAPEUTICA DE AINEs

Autora:

Directora:

2018



Anexo 3. Ejemplo de una monografía de la GFT de AINEs.

METAMIZOL.

Presentaciones:

| | |
|--|---|
| <p>Forma farmacéutica: Comprimido.</p> <p>Cada comprimido contiene: Metamizol 500 mg.</p> <p>Envase con 10 comprimidos.</p> | <p>Forma farmacéutica: Solución inyectable.</p> <p>Cada ampolleta contiene: Metamizol 1g.</p> <p>Envase con 3 ampolletas con 2 mL.</p> |
|--|---|

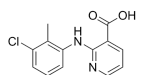
Información general:

Inhibidor no selectivo de COX-1, COX-2 y también de COX-3. Derivado de pirazolona.

Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento contra la fiebre grave o potencialmente mortal que no responde a otras terapias, tratamiento para el dolor dental, postoperatorio, migraña.

Metamizol tiene un efecto antiinflamatorio muy débil, pero una acción antipirética evidente y analgésica fuerte.



Dosis:

-Fiebre:

- * VO: 500- 1000mg/24 horas o cada 8 horas (dosis máxima 3000-4000mg/día).
- * IV o IM: 500-1000mg/24 horas o cada 8 horas.

-Dolor:

- * VO: 500- 1000mg/24 horas o cada 8 horas
- * IV e IM: 2500mg/día

-Migraña: Un ensayo clínico realizado en México encontró efectivo Metoclopramida, 10 mg, más metamizol, 1g diluidos en 20 mL de solución salina en 5 minutos IV en pacientes con migraña aguda; encontrando eficacia a los 30 min y con un control de fotofobia y fonofobia así como nauseas

-Dosis en insuficiencia renal: Metamizol 50% de la dosis se elimina por vía renal como MAA; y su eliminación se relaciona con la función renal, la cual puede estar alterada. Para pacientes con insuficiencia renal se recomienda reducir la dosis de la vida media del fármaco a 4 horas (MAA) hasta que se recupere a una vida media normal.

-Dosis en insuficiencia hepática: Metamizol se elimina por vía renal.

Estudios demuestran que la eficacia que tiene Metamizol en el manejo del dolor visceral en pacientes post-operatorio; siendo la combinación de Metamizol con un opioide débil (tramadol) más eficaz que el opioide como monoterapia.

Así mismo un estudio observacional donde se comparó a metamizol, metamizol y Dextetoprofeno para un efecto antipléico en el dolor abdominal agudo, los resultados más efectivos y aunque los 3 fármacos fueron efectivos, metamizol fue el más efectivo con paracetamol fue menos efectivo.

Metamizol IV es un medicamento seguro y costo-efectivo para el alivio de la migraña asociada a otros síntomas; los pacientes que reciben metamizol tienen una baja tasa de recurrencia y una reducción de la necesidad de medicación de rescate. En las odontalgias metamizol también ha demostrado ser eficaz.

Comparado metamizol con otros antipiréticos en varios países (Brasil, Argentina, México y Chile) se demostró que metamizol fue el más eficaz para el control de la fiebre, con un tiempo de aparición de la fiebre normal comparada a paracetamol 12mg/kg o ibuprofeno 5mg/kg.

Administración:

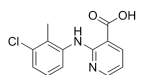
Metamizol puede ser administrado tanto por VO, IM o IV.

-Oral: Ingerir las tabletas enteras, sin masticar y acompañadas con un vaso con agua.

-IV: Es compatible en solución salina 0.9%,

- * Infusión: En un tiempo de 30 minutos de diluir en 100 mL de solución salina.
- * Bolo: en un tiempo de 5 minutos.

-IM: Debe administrarse de forma lenta y profunda.



Estabilidad:

Las tabletas deben permanecer en un recipiente bien cerrado a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.
Metamizol es estable en solución acuosa por lo menos durante 24 horas.

Propiedades farmacológicas:

Cuando hablamos de las propiedades de metamizol, en realidad nos referimos a las características de sus metabolitos ya que metamizol es un profármaco que en medio hídrico sufre una descomposición espontánea

Absorción

En el tracto digestivo se hidroliza a 4-metilaminoantopirina (MAA) y se absorbe en esta forma; la biodisponibilidad es de aproximadamente 85% tras una administración oral y una C_{max} de este metabolito es de 1-2 horas, mientras que para la administración IV es de un 87%. El pico de su efecto analgésico es alcanzado entre los 30-45 minutos después de la administración IV. Los alimentos no afectan estos parámetros significativos

Distribución

Metamizol tiene unión a proteínas de sus metabolitos de aproximadamente 60%, se puede detectar metabolitos en la leche materna, pero por ser un compuesto hidrofílico no pasa barreras como la placenta y no se acumula en los tejidos. Tiene un Vd. de 1.15L/kg

Metabolismo

MAA se metaboliza en otros tres metabolitos, dos de ellos, 4-aminoantopirina (AA) son en su mayoría inactivos.

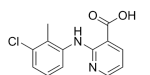
Eliminación

Tiene una vida media de eliminación de 177 minutos, se elimina en un 70-80% en 24 horas.

Seguridad para el paciente.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes, discrasia de sangre, supresión de medula ósea, hipersensibilidad a la aspirina u otros AINEs, uso concomitante con otro AINE.



Advertencias y precauciones especiales.

Se recomienda tener extrema precaución en condiciones cardíacas, como la hipertensión o aquellas agravadas por la retención de líquidos y edema.

Antecedentes de ulceración hemorragia o perforación gastrointestinal.

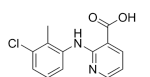
Insuficiencia hepática. Insuficiencia renal.

Se debe tener la precaución de monitorizar la temperatura corporal, la presión arterial especialmente con administración parenteral. Además, mantener el recuento completo de células sanguíneas.

Metamizol ha generado controversia en cuanto su seguridad, en especial por no contar con la aprobación de la FDA. Está asociado con efectos adversos graves como la agranulocitosis; así como reacciones anafilácticas (especialmente en el niño administrado por IV para la analgesia); sin embargo, la prevalencia de dichos efectos es de 0.33 al 0.5% en pacientes europeos y la incidencia en los niños administrados por vía oral es de 0.38% casos por un millón de niños/año y 0.42% en adolescentes. Por lo tanto, hay un riesgo bajo de complicaciones graves. El riesgo de reacciones anafilácticas y posiblemente por agranulocitosis, se incrementa al aumentar la dosis, la duración del tratamiento y uso concurrente de otros medicamentos que puedan generar mielotoxicidad. Sin embargo, el beneficio debe justificarse, tomando en cuenta el riesgo de complicaciones en caso de no utilizarlo.

Interacciones medicamento- Alimento

| Medicamento | Tipo de interacción | Descripción | Recomendación farmacéutica |
|---|---------------------|-----------------------------------|---|
| Antidepresivos (ejemplo: amitriptilina) | Farmacodinámica | Aumento del riesgo de hemorragia. | Precaución con cualquier agente que aumente el riesgo de sangrado, iniciar y terminar el tratamiento con precaución. |
| Anticoagulantes (ejemplo: Enoxaparina) | Farmacodinámica | Aumento del riesgo de hemorragia | Evitarse la administración concurrente de otra alternativa farmacéutica que aumente el riesgo de sangrado. Si se requiere, monitorizar cuidadosamente el paciente y considerar el uso de un agente alternativo. |



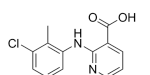
Reacciones adversas:

- Cardiovascular:** Hipotensión
- Dermatológicas:** Erupción cutánea, urticaria, eritema.
- Gastrointestinales:** Sequedad de boca, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, náuseas, vómito, diarrea
- Neurológicas:** Dolor de cabeza, Insomnio, mareos
- Renal:** Fallo renal agudo, nefritis intersticial, anuria.
- Respiratorias:** Broncoespasmo
- Hematológicos:** Discrasias sanguíneas asociada con leucocitosis, hemólisis, leucopenia, anemia aplásica, trombocitopenia

Metamizol está asociada con un bajo riesgo de hemorragia gastrointestinal y ese riesgo es mucho más bajo del que se reporta por el acetaminofeno. Añ

Sobredosis:

Los síntomas más comunes son gastrointestinales, dermatológicos y neurológicos. El tratamiento sugerido incluye descontaminación gastrointestinal (si ha pasado menos de una hora desde la ingestión) y medidas de apoyo. El uso de carbón activado se puede considerar si el paciente ingirió 5g o más de acetaminofeno dentro de una hora después de la exposición. Es importante resaltar que las relaciones de dosis tóxicas pueden ser inmediatamente sintomáticas que se produce una observación por un periodo de ocho horas.



Referencias bibliográficas:

1. Buitrago-González, T. P, Calderón-Ospina C.A, and Vallejos-Narváez A. Diproona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* 2014; 43(1):173-195.
2. Jasiocka, A., Maślanka, T. and J.J.Jaroszewski. Pharmacological Characteristics of Metamizole. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 2014; 17(1):207–214.
3. Sánchez, M, et al. Eficacia analgésica de la metoclopramida en combinación con metamizol vs monoterapia de ketorolaco en el tratamiento agudo de migraña. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2010; 2(1):5-11.
4. Aronson J. K. Meyler's side effects of analgesics and anti-inflammatory drugs. Elsevier, 2009.pp. 197-199.
5. Maluf. E et al. Incidence and Risk Factors of Aplastic Anemia in Latin American Countries: The LATIN Case-Control Study. *Hematology*. 2009; 94(9):1220–6.
6. Vera, P. et al. Hemodynamic and Antipyretic Effects of Ibuprofen, Metamizol and Dexketoprofen in Critical Patients. *Medicina (English Edition)*. 2012; 36(9):619–625.
7. Wong, A et al. Antipyretic Effects of Dipyron versus Ibuprofen versus Acetaminophen in Children: Results of a Multinational, Randomized, Modified Double-Blind Study. *Clinical Pediatrics*. 2001; 40(6):313–324.
8. Derry, S., et al. Single Dose Dipyron for Acute Postoperative Pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Ed. 2010.
9. Sabido. R., et al. Programa de Farmacovigilancia En Farmacia Privada: Experiencia En Una Clínica de Veracruz, México. *Pharmaceuticals Programme in Private Care: The Experience at a Clinic in Veracruz, México*. *Archivos en Artículo Original Medicina*. 2007; 8(2):92–30.

