



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

**“Estudio de utilización de AINE´s en los servicios de
Cirugía General y Ortopedia en un hospital de tercer nivel de
la Ciudad de México”.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO

DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:

Toribio Mendoza Miguel Angel

Director de tesis: Mtra. María Teresa Hernández Galindo

Asesor de tesis: Q.F.B. Gabriela Torres García

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.

**“Nada es veneno, todo es veneno:
la diferencia está en la dosis”**

Theophrastus Bombart von Hohenheim

AGRADECIMIENTOS

Primeramente agradezco a la Universidad Nacional Autónoma de México FES ZARAGOZA por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas del conocimiento científico para poder estudiar mi carrera.

A mi directora de tesis Maestra María Teresa Hernández Galindo por su apoyo y tener tantas horas de trabajo en la dirección de este proyecto que inicio desde el servicio social y que con su conocimiento, sus correcciones y su ayuda salió adelante este trabajo.

A mi asesora de tesis Química Gabriela Torres García que nos brindó ese campo clínico para la realizar este proyecto y por sus grandes asesorías durante la estancia en el hospital.

A la Doctora Beatriz Espinosa Franco que fue quien reviso mi protocolo y al final le apporto grandes sugerencias, por compartir su sabiduría a esta tesis.

A mis sinodales la Doctora Martha y a la Química Wendolyne por tomarse el tiempo de leer y aportar su experiencia.

A mi papá y mi mamá que sin su apoyo cariño y todos sus consejos pude lograr terminar mi carrera. A mi hermana Montse y sobrino Emiliano que con su alegría conseguían motivarme cada días más.

Y finalmente y no menos importante a mis amigos que estuvieron conmigo en todo momento y en especial a Iran que siempre me aconsejo y ayudo a lo largo de la carrera y de la vida profesional.

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	5
II.	MARCO TEORICO.....	6
2.1.	Los AINE´s.....	6
2.1.1	Clasificación química de los AINE´s.....	7
2.2	Acciones farmacológicas de los AINE´s.	7
2.3	Mecanismos de acción.	8
2.4	Farmacocinética.....	10
2.5	Farmacodinamia.	11
2.6	Efectos adversos.	12
2.7	Selección de los AINE´s.	14
2.8	Los AINE´s en la terapéutica antiinflamatoria.	15
2.9	Los AINE´s en el manejo del dolor.	17
2.10	Estrategias terapéuticas del manejo del dolor	18
2.11	Principios para la utilización de los AINE's.....	20
2.3.	ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.....	21
2.3.1	Concepto.....	22
2.3.2	Clasificación de los EUM.....	22
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
IV.	OBJETIVOS.....	25
V.	METODOLOGÍA.....	26
VI.	RESULTADOS.....	30
VII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	44
VIII.	CONCLUSIONES.....	55
IX.	PERSPECTIVAS.....	56
X.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
XI.	ANEXO.....	69

I. INTRODUCCIÓN.

Los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) son de los medicamentos mayormente utilizados en el mundo, debido a su uso en el tratamiento de diferentes cuadros patológicos para el manejo del dolor, la inflamación y en algunos casos la fiebre.

Pocos trabajos han valorado si su utilización se ajusta a las indicaciones autorizadas o aquellas para las que existe evidencia científica y si las pautas de prescripción y/o administración son las adecuadas.

Es por ello que se planteó realizar un estudio de utilización de AINE's de prescripción- indicación para conocer la frecuencia de su uso en los servicios de Cirugía General y Ortopedia además de evaluar las diferentes pautas prescriptivas en las diferentes patologías en el Hospital Juárez de México.

II. MARCO TEORICO.

Desde la remota antigüedad, el hombre ha buscado alternativas para atenuar el sufrimiento preservar la salud y mantener la vida; se considera que el dolor, la fiebre y la inflamación, constituyen síntomas cardinales de la mayoría de las enfermedades, lo que ha ocasionado la búsqueda de sustancias capaces de aliviar o atenuar esas poderosas manifestaciones de alarma con que cuenta el organismo, anunciando que existe alguna alteración fisiológica.

El avance en el conocimiento sobre los mecanismos que generan y mantienen el dolor, la fiebre e inflamación, ha permitido el diseño y el desarrollo de fármacos más específicos y selectivos, por su importancia destacan los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINE´s)¹

2.1. Los AINE´s.

Los AINE´s son fármacos de diferente estructura química y que comparten acciones similares ya sea como analgésicos, antipiréticos y antiinflamatorios. La mayoría son ácidos que actúan en el proceso de la inflamación bloqueando la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos por inhibición de la enzima ciclooxigenasa.²

Aunque la mayoría de los componentes de este grupo comparten las tres acciones que lo definen (analgésica, antipirética y antiinflamatoria), su eficacia relativa para cada una de ellas puede ser diferente, es decir, un fármaco concreto puede mostrar mayor actividad antiinflamatoria o analgésica que otro. Asimismo, su

toxicidad puede coincidir con la del grupo o ser más o menos específica, de ahí que su utilización clínica dependa tanto de su eficacia como de su toxicidad relativa.³

2.1.1 Clasificación química de los AINE's.

Los AINE's pueden ser clasificados según diversos criterios tales como: acción farmacológica, selectividad por COX 1 Y COX 2, o por estructura química.

Cuadro 1. Clasificación de los AINE's por estructura química³

CLASIFICACIÓN DE LOS AINES	
Indolacético:	Indometacina, Sulindaco, Etodolaco
Pirrolacético:	Ketorolaco
Fenilacético:	Diclofenaco
Oxicams:	Piroxicam, Tenoxicam
Derivados de Ácido Propiónico:	Ibuprofeno, Ketoprofeno, Naproxeno
Salicilatos:	Ácido Acetilsalicílico (AAS)
Acetilados:	Diflunisal
No acetilados:	Fosfosal, Salsalato
Derivados de Ácido Antranílico:	Ácido Mefenámico, Floctafenina
Pirazolónicos:	Metamizol, Fenilbutazona, propifenazona
Alcanonas	Nabumetona
Sulfoanilidas	Nimesulida
Derivados de Ácido nicotínico:	Clonixinato de lisina
Inhibidores COX-2 Selectivos:	Celecoxib, Refecoxib

2.2 Acciones farmacológicas de los AINE's.

- Acción analgésica:

Los AINE's son analgésicos de leves a moderados. No modifican el umbral del dolor y no previenen el dolor causado por prostaglandinas exógenas o ya formadas, estas drogas pueden producir analgesia por prevenir la síntesis de prostaglandinas involucradas en el dolor.

Son eficaces contra dolores de moderada a baja intensidad, somáticos o tegumentarios, no viscerales: cefaleas, odontalgias, mialgias y artralgias.

No existe evidencia que durante su uso crónico, se desarrolle dependencia psíquica o física a estos agentes.

- Acción antipirética:

Reducen la temperatura corporal elevada, mientras que la temperatura corporal normal es solo suavemente afectada. El mecanismo de acción antipirético es por inhibición de síntesis y liberación de prostaglandinas en el hipotálamo.

- Acción antiinflamatoria y antirreumática:

Los síntomas inflamatorios (aumento de la permeabilidad vascular, edema, congestión local, dolor) son atenuados por estos fármacos, aunque en los procesos reumáticos no se evitan las lesiones de los tejidos (cardiacas, viscerales, articulares) ni se detiene el progreso de la enfermedad. Los antiinflamatorios pueden actuar también sobre mucopolisacáridos del tejido conjuntivo, limitando la difusión del proceso inflamatorio.^{4, 5}

2.3 Mecanismos de acción.

Como se describe en la figura 1, frente al daño existe destrucción celular y ruptura de membranas liberándose fosfolípidos, lisosomas y la consecuente aparición de múltiples mediadores como: histamina, bradiquinina y ácido araquidónico; Este último, por acción de la ciclooxigenasa genera prostaglandinas y tromboxanos que sin ser los únicos, constituyen importantes mediadores de la inflamación. Además,

por la vía de lipoxigenasa se producen leucotrienos, con efecto quimiotáctico sobre eosinófilos, neutrófilos y macrófagos. Favorecen también la broncoconstricción y trastornos de permeabilidad capilar.⁶

La ciclooxigenasa está constituida por dos isoformas: la ciclooxigenasa 1 (COX1) y ciclooxigenasa 2 (COX2). La COX1 es una enzima constitutiva involucrada en funciones fisiológicas como el mantenimiento de la protección gástrica, flujo renal y otros como la agregación plaquetaria, migración de neutrófilos y en el endotelio vascular. Por el contrario la COX 2, es una isoenzima inducida por los mediadores de la inflamación en condiciones patológicas.

Aquellos AINE's que selectivamente bloquean COX 2, presentan menos efectos colaterales gastrointestinales y plaquetarios.^{7, 8}

La acción más buscada de los AINE's es como analgésico y antiinflamatorio. Teniendo su mayor indicación en el dolor leve a moderado predominantemente de tipo inflamatorio y con poco efecto en dolor originado en vísceras huecas. Su máximo efecto analgésico es menor que el de los opiáceos, pero con menos efectos adversos. No son adictivos, sedantes ni tampoco producen depresión respiratoria. Su respuesta analgésica es individual y por lo tanto no es comparable de un paciente a otro.

A nivel hipotalámico presentan un efecto sobre citoquinas actuando como antipirético.⁷

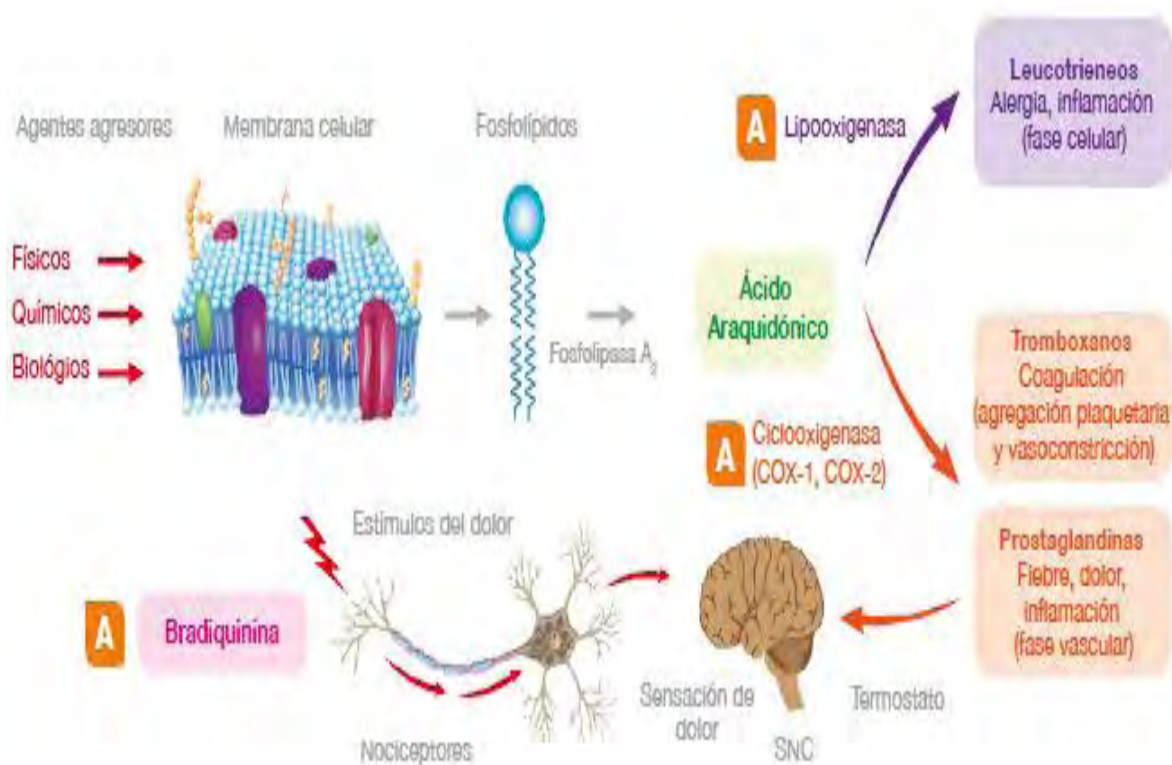


Figura 1. Mecanismo de acción de los AINE´s

2.4 Farmacocinética.

La mayor parte de los AINE´s son ácidos orgánicos estos facilita su absorción y no hay cambios en su biodisponibilidad por los alimentos. Muchos de los AINE´s son altamente metabolizados, algunos mediante la fase I, otros solamente, por glucuronización directa, el metabolismo de muchos AINE´s proviene, en parte, por vía de las familias CYP3A o CYP2C de las isoenzimas P450 en el hígado. Mientras que la excreción renal es la vía más importante para la eliminación final. Varios de los AINE´s se unen a proteínas plasmáticas (>98%) comúnmente a la albúmina, en el cuadro 2 se describen los valores farmacocinéticas de distintos AINE´s. Todos los AINE´s pueden encontrarse en los líquidos sinoviales después de dosis repetidas.

Los AINE's con vida media corta permanecen en las articulaciones, mientras que los que tienen vida media larga desaparecen de los líquidos sinoviales en proporción a sus vidas medias.⁶

Cuadro 2 Farmacocinética de los AINE's más representativos

Fármacos	Biodisponibilidad %	t1/2 (h)	Vd (L/Kg)	Unión a proteína (%)	Cl (mL/Kg/min)	Relación COX-2/COX-1
Metamizol	> 90	6-9	0,20	40-60	-	-
Ibuprofeno	> 80	2-3	0,15	99	0,75	0,6 - 15
Naproxeno	99	14	0,16	99	0,13	0,6-5,9
Indometacina	90-100	1-6	0,29	90	1,4	14,7- 107
Sulindaco	90	7-8	2	94	1,5	0,6-5,9
Ketorolaco	80-100	4-6	0,21	99,2	0,5	7
Diclofenaco	54	1-2	0,17	99,5	4,2	0,7-7,6
Meloxicam	89	20		99,5	0,11	0,013-0,8
Nabumetona	35	23	0,79	99	0,37	0,14-1,4
Nimesulida	95	1,5-5	0,27	99	1	-

2.5 Farmacodinamia.

La acción de los AINE's es la inhibición de la ciclooxigenasa, enzima que convierte el ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, los cuales se transforman en prostaglandinas y en tromboxanos. La inhibición de la acción de la ciclooxigenasa es de forma competitiva y reversible reduciendo de esta forma la síntesis de prostaglandinas, excepto el ácido acetil salicílico es un inhibidor irreversible, acetila la enzima en el sitio activo, por ello es uno de los agentes más útiles como antiagregante plaquetario ya que inhibe la enzima ciclooxigenasa plaquetaria (COX1) por toda la vida de la plaqueta (7-11 días), como las plaquetas son fragmentos celulares son incapaces de sintetizar nueva enzima.

Se han identificado dos tipos de ciclooxigenasa COX-1 y COX-2, la COX-1 es inducida por factores fisiológicos y tiene acciones protectoras, su activación produce tromboxanos A2 a nivel plaquetario, prostaciclina en la mucosa gástrica y prostaglandinas E2 (efecto vasodilatador) a nivel renal, la COX-2 es estimulada por la inflamación y determina la formación de prostaglandinas y otros mediadores. Por lo que se desprende que aquellos que inhiben selectivamente la COX2 serán responsables de los efectos antiinflamatorios y los de la COX1 de los efectos colaterales. Se clasifican en tres grupos los que inhiben indistintamente la COX1 y la COX2 como el ibuprofeno, los que inhiben preferentemente la COX1 como la Indometacina y los que lo hacen sobre la COX2, nabumetona, meloxicam, rufecoxib, celecoxib, parecoxib.

Los AINE's disminuyen la sensibilidad de los vasos a la bradicinina e histamina, afectando la producción de linfocina a partir de los linfocitos T y revirtiendo la vasodilatación. En grados variables, todos los AINE's son analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos³.

2.6 Efectos adversos.

A) Gastrointestinales

En los cuales se encuentran: Esofagitis, úlceras (siendo sus complicaciones más frecuentes hemorragia y perforación), gastroduodenitis, lesiones tóxicas y enteropatías. Clínicamente puede manifestarse desde leve epigastralgia hasta hemorragia digestiva. Lo más frecuente de ver es la úlcera péptica.^{9 10}

B) Renales

Hiperpotasemia, deshidratación, toxicidad renal, necrosis papilar renal. Puede presentarse síntomas urinarios persistentes como: disuria, dolor vesical, cistitis o hematuria, nefritis intersticial .^{9, 11}

C) Reacciones de Hipersensibilidad

Se describen cuadros de rinitis vasomotora, urticaria generalizada, asma bronquial, edema laríngeo, broncoconstricción, hipotensión y shock, muy semejante a una anafilaxia. Síndrome de Stevens Johnson. De escasa frecuencia "Meningitis aséptica"

D) Sistema Nervioso Central

Somnolencia, vértigo, convulsiones, visión borrosa. Su uso se asocia al letal Síndrome de Reye^{7,8}.

E) Hepáticas

Puede producir aumento de enzimática hepáticas, ictericia y con menos frecuencia cuadros de hepatitis aguda constituyendo un mayor riesgo, raramente hepatitis o falla hepática .⁸

F) Pulmonar

Puede ocasionar disminución del flujo pulmonar y broncoconstricción por aumento de leucotrienos, insuficiencia respiratoria aguda, asma bronquial.¹¹

G) Hematológico

Anemia aplastica, trombocitopenia, agranulocitosis, incremento en los tiempos de coagulación, leucopenia, purpura .^{7,8}

2.7 Selección de los AINE´s.

Los AINE´s alivian o suprimen dolores de localización, naturaleza e intensidad muy diversas, tanto agudos como crónicos, y controlan o mejoran fenómenos inflamatorios de variada etiología, agudos y crónicos. La mayoría de las molestias y dolores que van dirigidos estos fármacos: mialgias, artralgias, cefalalgias, neuralgias, dismenorreas, procesos inflamatorios agudos y crónicos (otitis, periodontitis, anexitis, artritis y artrosis de diverso tipo), y también el malestar que acompaña frecuentemente a los procesos víricos o bacterianos. La disponibilidad de formas solubles para uso parenteral permite alcanzar concentraciones elevadas, útiles en dolores de moderada intensidad, como los postoperatorios, algunos cólicos y ciertas crisis de jaqueca.

La correcta selección debe basarse en criterios como la eficacia clínica comprobada, la tolerabilidad por parte del paciente y el precio; el problema puede ser especialmente complejo cuando la administración deba mantenerse de forma prolongada, como ocurre en el caso de las afecciones para las que se prescribe la mayor parte de los AINE´s.

Asimismo, aun compartiendo las acciones farmacológicas que los definen como grupo, cada uno de los diferentes AINE´s se sitúan en un lugar definido del espectro, tanto desde el punto de vista de la eficacia como de la toxicidad.

Si el dolor es el síntoma dominante, bastará un simple analgésico, pero en las afecciones articulares, como la artritis reumatoide, en las que el componente

inflamatorio desempeña un papel predominante, se necesita un fármaco intensamente antiinflamatorio.

La dosificación debe ajustarse al curso del proceso y dirigirse a evitar o minimizar las posibles reacciones adversas.

La selección de un AINE's está influida por las características del paciente o la concurrencia de un determinado proceso fisiológico o patológico: niño, embarazada, anciano, hepatópata, nefrópata, donde debe valorarse cuidadosamente la relación eficacia-riesgo.⁸

En general los AINE's se usan para:

- ❖ Dolor post-operatorio
- ❖ Artritis Reumatoide
- ❖ Osteoartritis
- ❖ Espondilitis anquilosante
- ❖ Gota
- ❖ Tendinitis, Mialgia
- ❖ Dismenorrea
- ❖ Dolor dental
- ❖ Cefalea
- ❖ Cólicos renales

2.8 Los AINE's en la terapéutica antiinflamatoria.

Por lo regular la inflamación se divide en tres fases:

Inflamación aguda: Constituye una respuesta inicial, a la lesión tisular, está mediada por la liberación de autacoides y suele preceder al desarrollo de la respuesta inmunitaria.

Respuesta inmunitaria. Se origina cuando las células inmunitariamente competentes se activan en respuesta a microorganismos o sustancias antigénicas extrañas, liberadas durante la respuesta inflamatoria aguda o crónica. Para el

huésped, el resultado de la respuesta inmunitaria puede ser benéfico, como cuando origina que los microorganismos invasores se fagociten o neutralicen. Por otra parte, el resultado sea perjudicial si ocasiona inflamación crónica sin resolución del proceso lesivo de fondo.

Inflamación crónica: Involucra la liberación de varios mediadores que no son notables en la respuesta aguda. Uno de los padecimientos más importantes en que toman parte estos mediadores es la artritis reumatoide, en la cual la inflamación crónica origina dolor y destrucción de hueso y cartílago, esto último puede conducir a incapacidad grave, situación en que se presentan alteraciones sistémicas que pueden acortar la vida.

El daño celular relacionado con la inflamación actúa sobre las membranas celulares, ocasionando que los leucocitos liberen enzimas lisosómicas, el ácido araquidónico se libera entonces a partir de compuestos precursores se sintetizan varios eicosanoides.⁶

La vía de la lipooxigenasa del metabolismo del ácido araquidónico produce leucotrienos, los cuales tienen un potente efecto quimiotáctico sobre eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, promoviendo la broncoconstricción y alteraciones en la permeabilidad vascular.⁶

Los AINE's reducen principalmente aquellos componentes de las respuestas inflamatoria e inmunitaria en las que las prostaglandinas, sintetizadas en su mayoría por la COX-2, desempeñan una función. Entre ellas figuran:

- Vasodilatación.

- Edema (a través de una acción indirecta: la vasodilatación facilita y favorece la acción de algunos mediadores, como: histamina, que aumenta la permeabilidad de las vénulas poscapilares).
- Dolor, lo que potencia de nuevo a otros mediadores, como bradicina.

2.9 Los AINE´s en el manejo del dolor.

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor definió el dolor como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial”. La percepción del dolor consta de un sistema neuronal sensitivo (nociceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nociceptivos tisulares.¹²

2.9.1 Tipos de dolor.

- Según su duración.
 - *Agudo: Limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico.
 - *Crónico: Ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico.
- Según su patogenia
 - *Neuropático: Está producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas. Se describe como punzante, quemante, acompañado de parestesias y disestesias, hiperalgesia, hiperestesia y alodinia.
 - *Nociceptivo: Este tipo de dolor es el más frecuente y se divide en somático y visceral:

*Psicógeno: Interviene el ambiente psico-social que rodea al individuo. Es típico la necesidad de un aumento constante de las dosis de analgésicos con escasa eficacia.

- Según la localización

*Somático: Se produce por la excitación anormal de nociceptores somáticos superficiales o profundos (piel, musculo esquelético, vasos, etc). Es un dolor localizado, punzante y que se irradia siguiendo trayectos nerviosos

*Visceral: Se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales. Este dolor no es localizado, es continuo y profundo, puede irradiarse a zonas alejadas al lugar donde se originó, frecuentemente se acompaña de síntomas neurovegetativos, por ejemplo, los dolores de tipo cólico, dolores causados por cáncer y metástasis.

- Según la intensidad

*Leve: Puede realizar actividades habituales.

*Moderado: Interfiere con las actividades habituales.

*Severo: Interfiere con el descanso. ¹³

2.10 Estrategias terapéuticas del manejo del dolor

En el año de 1996, la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableció las guías para el manejo del dolor, la cual consta de una escalera de tres niveles, en los cuales, se manejan diversas opciones farmacológicas, como se muestra en la Figura 2.

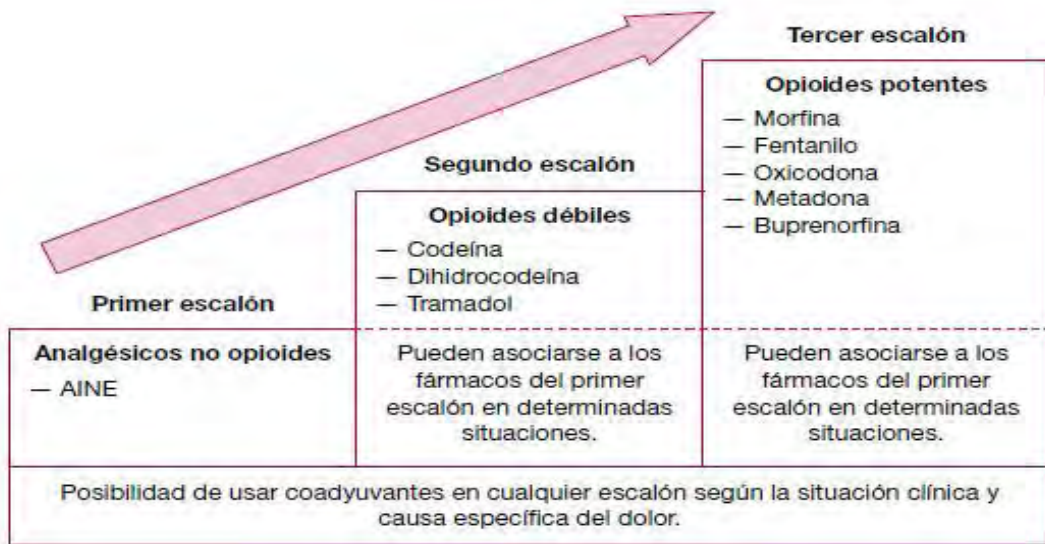


Figura 2 Escalera de Manejo de Dolor.

El objetivo principal del tratamiento de los pacientes con dolor y/o inflamación es:

- Aliviar o disminuir el dolor que aqueja al paciente durante periodos significativos.¹⁴

Existen factores que se deben considerar al momento de elegir el tratamiento, entre ellos están:

- 1) Naturaleza y severidad de los síntomas que interfieren en la vida del paciente.
- 2) Respuesta a tratamiento previo.
- 3) Estado de la enfermedad.
- 4) Estado físico y psicológico del paciente.
- 5) La preferencia del plan terapéutico.
- 6) Condiciones generales del entorno del paciente.

2.11 Principios para la utilización de los AINE's.

Con el conocimiento de las bases fisiopatológicas del dolor se han intentado una amplia variedad de medidas y técnicas terapéuticas que por su diversidad confirman que los resultados terapéuticos no son siempre los deseados, ni posible tratar el dolor de una manera homogénea.

Dependiendo del tipo del dolor, así como de los síntomas acompañantes al mismo, utilizan fundamentalmente diferentes analgésicos y fármacos coadyuvantes.

- I. La dosis debe ser individualizada en función de las características concretas de cada enfermo y de su estado físico. Buscando la dosis óptima que produce analgesia sin efectos secundarios.
- II. Para el tratamiento de los dolores crónicos, siempre que sea posible la vía oral será de elección puesto que es la que proporciona mayor comodidad, tanto al paciente como a su familia. La administración parenteral de analgésicos centrales constituye el método de elección para el tratamiento del dolor agudo como es el caso del dolor postraumático o postoperatorio.
- III. Deberán ser administrados a intervalos fijos de tiempo, en función de las características farmacocinéticas de cada analgésico, y de la vía de administración empleada. Los intervalos deberán ser lo suficientemente cortos como para que la concentración sanguínea no descienda por debajo del nivel analgésico.

IV. Se utilizarán los fármacos analgésicos de forma progresiva siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.¹³

El dolor postoperatorio constituye una peculiar paradoja, por un lado, sus características clínicas lo convierten en óptimo para tratarlo adecuadamente: es agudo, previsible, tiene duración limitada, los fármacos disponibles son eficaces en su tratamiento, principalmente los AINE's. A pesar de todo ello, esta misma facilidad de tratamiento se vuelve en su contra, ya que su limitada duración despreocupa a los profesionales sanitarios y, con frecuencia, hace menos exigentes a los propios pacientes.

2.3. ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.

El estudio del modo cómo los medicamentos son pensados, desarrollados, promocionados y después utilizados pueden ayudar a caracterizar el mismo sistema sanitario. El objeto básico del estudio del uso de los medicamentos es conocer su interacción con el proceso global de la atención a la salud, en el que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural. Así, los medicamentos forman parte del modo cómo, culturalmente, la salud es asumida en una sociedad. En consecuencia, los fármacos no sólo deben ser definidos como herramientas terapéuticas sino también como puntos de encuentro en los que coinciden los diversos factores y actores que conducen a su uso o no uso. De ahí que los medicamentos constituyan señales o indicadores de la prevalencia de problemas médicos y de la manera cómo la comunidad científica y médica interactúa con los usuarios en la selección de soluciones a través de la intervención farmacológica¹⁵

2.3.1 Concepto.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) son Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) los que tienen como objetivo: "el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes"¹⁶.

El concepto es muy amplio y podría abarcar la evaluación de todos los aspectos relacionados con el medicamento desde su comercialización hasta su empleo por el paciente, pero no se consideran EUM los de Farmacovigilancia centrados en los efectos adversos, ni los ensayos clínicos para evaluar eficacia.¹⁷

Los EUM son estudios de tipo observacional que proporcionan información sobre el uso de los medicamentos en un momento y una localización concreta.¹⁸

2.3.2 Clasificación de los EUM.

No existe una clasificación unánimemente aceptada. Se han propuesto clasificaciones que atienden a dos características, el tipo de información que se obtiene y el elemento fundamental que describen.

Desde el punto de vista de la información obtenida pueden ser:

- 1) Cuantitativos: cuando su objetivo es obtener información como cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.
- 2) Cualitativos: cuando valoran la calidad terapéutica del medicamento.

En función del elemento principal que pretenden describir se pueden distinguir en:

1. Estudios de oferta: describen los medicamentos disponibles en un país, zona geográfica, centro sanitario, etc...
2. Estudios de consumo: describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
3. Estudios de prescripción-indicación: analizan las indicaciones para las que se utiliza un medicamento.
4. Estudios de indicación-prescripción: analizan los medicamentos utilizados en una determinada indicación o enfermedad.
5. Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).
6. Estudios de los factores que condicionan la utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
7. Estudios de las consecuencias de la utilización de medicamentos: describen efectos beneficiosos, efectos adversos o costes reales del tratamiento farmacológico.

8. Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos.^{19, 20}

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El uso inadecuado de los medicamentos en general es un problema de gran significancia debido a que en la mayoría de los hospitales carecen de guías farmacoterapéuticas que permitan homogeniza la prescripción para diferentes diagnósticos.

En los últimos años el número de prescripciones que involucran AINE´s en EUA ha sido estimado en 70 millones anuales y cada año gastan 6800 millones de dólares en AINE´s en todo el mundo. En contra parte, se estima que a nivel mundial la adquisición de AINE´s es mayor a 30 millones al día por personas que los reciben en su tratamiento del dolor e inflamación²¹.

En México aún no se ha reportado el uso de AINE´s en hospitales de tercer nivel de atención, pero en forma particular el área de Farmacia del Hospital Juárez de México, reporto que surtió para el servicio de Cirugía General en el segundo semestre del año 2012: ketorolaco 3245 cajas con 3 ámpulas cada una, clonixinato de lisina 730 cajas con 5 ámpulas cada una. Mientras para el servicio de Ortopedia se surtieron: ketorolaco 1520 cajas con 3 ámpulas cada una, clonixinato de lisina 360 cajas con 5 ámpulas.

Sin embargo se desconocen las pautas prescriptivas de los AINE's en los pacientes hospitalizados, así como la frecuencia de los más prescritos, esto es de gran importancia, ya que si se conoce su uso se pueden desarrollar estrategias que permitan un uso adecuado en los pacientes con el fin de disminuir su potencial de efectos que prolonguen la estancia hospitalaria del paciente.

Por lo cual se plantean las siguientes preguntas:

¿Cuáles serán las pautas prescriptivas de los AINE's en los servicios de Cirugía General y Ortopedia del Hospital Juárez de México?

¿Cuál será la prevalencia de los AINE's en el servicio de Cirugía General y Ortopedia?

IV. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el uso de los AINE's en el servicio de Cirugía General y Ortopedia del Hospital Juárez de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los AINE's utilizados para ambos servicios
- Identificar la presencia de duplicidad de AINE's en los servicios de estudio.
- Identificar las pautas prescriptivas como son: diagnostico, dosis administrada, vía de administración y los días de tratamiento.

- Evaluación de las pautas prescriptivas de los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

V. METODOLOGÍA.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, prolectivo, transversal, descriptivo; de utilización de medicamentos del tipo prescripción-indicación.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población: pacientes hospitalizados de mayo a agosto del 2013 en los servicios de Cirugía General y Ortopedia en el Hospital Juárez de México.

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes hospitalizados en los servicios de Cirugía General y Ortopedia que tengan al menos un AINE's prescrito y administrado durante los meses de mayo a agosto del 2013.

Criterios de exclusión:

- ⊗ Pacientes pediátricos.
- ⊗ Pacientes de cirugía oncológica.
- ⊗ Pacientes que se encuentren por necesidades del hospital ocupando la sala de Cirugía General u Ortopedia pero que pertenecen a otro servicio médico.

VARIABLES DE ESTUDIO

A. Servicio

- B. Sexo
- C. Edad
- D. Diagnóstico
- E. Días de estancia intrahospitalaria
- F. Medicamento AINE´s
- G. Dosis
- H. Vía de administración
- I. Intervalo de administración
- J. Duración de tratamiento
- K. Número Medicamentos prescritos

Cuadro 3. Definición operacional de las variables de estudio

Variable	Definición	Nivel de medición	Categoría
Servicio	Área en la que se encuentra hospitalizado el paciente	Cualitativa nominal	Cirugía Ortopedia
Sexo	Diferenciación anatómica, fisiología y genética de los pacientes	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Años cumplidos del pacientes	Cualitativa ordinal	Adolescente Adulto Joven Adulto Maduro Paciente Geriátrico
Diagnóstico(s)	Motivo de hospitalización	Cualitativa nominal	Diagnóstico del paciente
Días de estancia intrahospitalaria	Establece los días que se encuentra internado hasta su registro al servicio	Cuantitativa discreta	Número de días hospitalizado
Medicamento	Nombre del AINE´s prescrito	Cualitativa nominal	AINES indicado

Dosis	Dosis diaria en miligramos	Cuantitativa continua	Miligramos indicados por 24horas
Vía de administración	Ruta de entrada del AINE´s al organismo	Cualitativa nominal	Intravenosa, intramuscular, oral y rectal
Intervalo de administración	Tiempo entre la administración de cada dosis	Cualitativa ordinal	Cada 6, cada 8, cada 12, cada 24.
Días de tratamiento	Días que lleva indicado el AINE´s	Cuantitativa discreta	Número de días
Medicamentos prescritos	Número de medicamentos prescritos	Cuantitativa discreta	Número de medicamentos

MÉTODO

Se elaboró un perfil farmacoterapéutico para la recolección de los datos (anexo 1).

Se registró diariamente el número total de pacientes reportado en el censo de los servicios en estudio. Se revisó diariamente todas las hojas de prescripción y de enfermería de los pacientes hospitalizados en los servicios de Cirugía General y Ortopedia para seleccionar a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Se recolectaron los datos de identificación del paciente, los diagnósticos principales que se clasificaron según la CIE-10, los diagnósticos con frecuencias menor a dos se agruparon en la categoría de otros, así como datos del tratamiento prescrito y administrado del día de la recolección de datos: nombre y posología.

Se elaboró una base de datos en el programa SPSS versión 15.0 para el análisis estadístico de los mismos considerando las siguientes variables:

- ◆ Servicio en el que se encontró hospitalizado el paciente.
- ◆ Nombre y sexo del paciente.

◆Diagnóstico.

◆Días de estancia intrahospitalaria

◆AINE´s: Dosis, vía de administración, intervalo de administración, días de tratamiento.

Se identificó el uso de los AINE´s por servicio y por diagnóstico para su evaluación y análisis. Se identificaron los diferentes esquemas o combinaciones de AINE´s por servicio. Se evaluó la presencia de duplicidad de los AINE´s de acuerdo a la literatura. Se realizó un análisis estadístico de las variables de estudio, utilizando una estadística no paramétrica por medio de frecuencias, porcentajes y rangos. Se obtuvo la prevalencia de los AINE´s.

VI. RESULTADOS

Se hospitalizaron 853 pacientes en los servicios de Cirugía General y Ortopedia, de estos a 690 (80.9%) pacientes se les prescribió al menos un AINE's; Donde 445 perfiles (64.5%) correspondieron al servicio de Cirugía General y 245 perfiles (35.5%) al servicio de Ortopedia. Los cuales se analizaron en: servicio, sexo y grupos de edad (Cuadro 4)

En el servicio de Cirugía General predominó el sexo femenino con 248 perfiles un (55.7%). El rango de edad para este servicio fue de 17 a 96, la categoría de edad con mayor frecuencia se encontró ubicada en el adulto maduro.

Para el servicio de Ortopedia predominó el sexo masculino con un 136 perfiles (55.5%). El rango de edad para el servicio fue de 17 a 92 años y la categoría de edad con mayor frecuencia se ubica en adulto maduro.

Cuadro 4. Descripción de la población por frecuencias de edad respecto al sexo en los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

Edad (años)	Cirugía General n=445		Servicio Ortopedia n=245			
	Masculino n=197(%)	Femenino n=248(%)	Total	Masculino n=136(%)	Femenino n=109(%)	Total
Adolescente (17 a 20)	13 (2.9)	24 (5.4)	37(8.3)	11(4.5)	3 (1.2)	14(5.7)
Adulto joven (21 a 40)	68 (15.3)	92 (20.7)	160(36.0)	50 (20.4)	20 (8.2)	70(28.6)
Adulto maduro (41 a 60)	80 (18.0)	97 (21.8)	177(39.8)	43 (17.5)	38 (15.5)	81(33.0)
Geriátrico (61 a≥80)	36 (8.1)	35 (7.8)	71(15.9)	32 (13.1)	48 (19.6)	80(32.7)
Total	197 (44.3)	248 (55.7)	445 (100)	160(55.5)	109(44.5)	690(100)

Se identificaron 16 diagnósticos diferentes en el servicio de cirugía y 18 en el servicio de Ortopedia, los cuales se clasificaron de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión (CIE-10) con base al nombre de la subcategoría al que correspondía el código del diagnóstico.

En el servicio de Cirugía General se encontró la mayor frecuencia en enfermedades de la vesícula biliar, vías biliares y páncreas con 179 perfiles (40.2%).

Para el servicio de Ortopedia se encontró la mayor frecuencia en los diagnósticos incluidos en artropatías en 33 perfiles (13.5%),

Los pacientes en ambos servicios que tenían prescritos al menos un AINE's tenían un diagnóstico de procedimiento quirúrgico, 86.7% en Cirugía General y 93.9% en Ortopedia. Como se puede apreciar en la figura 3

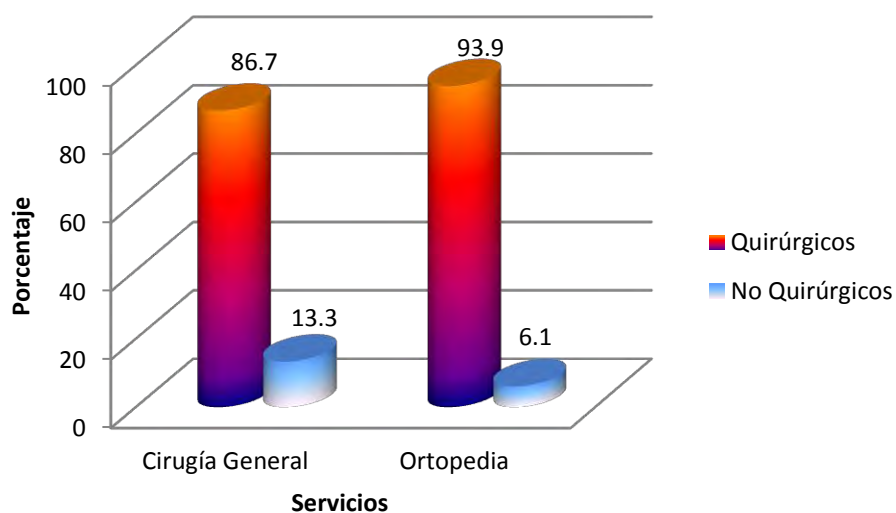


Figura 3. Clasificación de diagnósticos por servicio.

Se encontró que la moda de días de estancia intrahospitalaria fue de 7 días para Cirugía General y de 8 días para Ortopedia, el promedio de medicamentos prescritos por paciente fue de 4

Cuadro 5. Moda de días de estancia intrahospitalaria, número de AINE´s y número de medicamentos, para los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

Servicio	Días de estancia intrahospitalaria (rango)	Número de AINE´s por paciente (rango)	Número de medicamentos por paciente (rango)
Cirugía General	7 (2 a 27)	1 (1 a 3)	4 (1 a 10)
Ortopedia	8 (2 a 23)	2 (1 a 2)	4 (2 a 13)

Se identificaron 6 AINE´s diferentes en Cirugía General y 5 AINE´s en Ortopedia (figura 4). Para ambos servicios el ketorolaco fue el más utilizado con el 61.8 y 62.2 %.

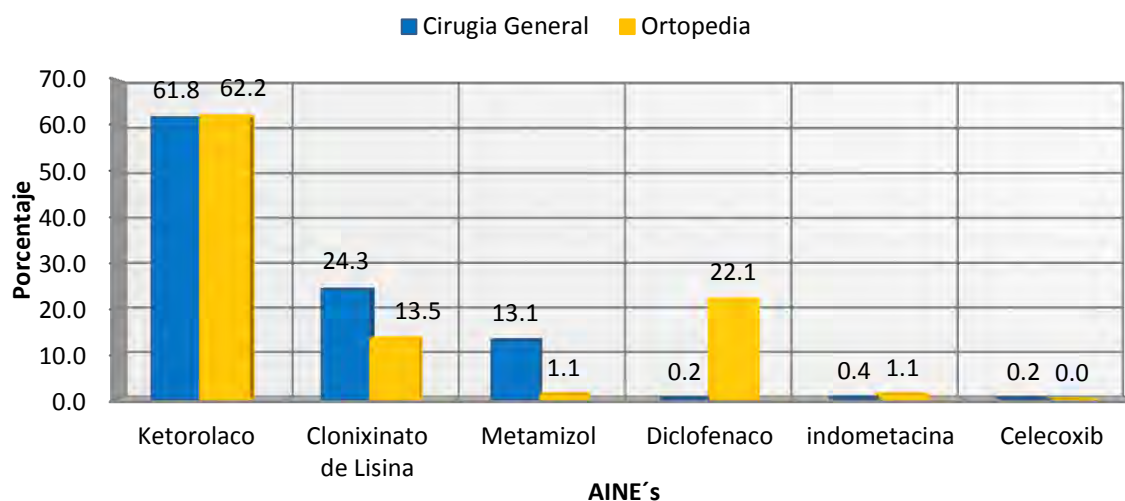


Figura 4. AINE´s prescritos en los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

En cuanto pasan más días de estancia hospitalaria el uso de AINE's va disminuyendo como se muestra en la figura 5 y figura 6. Los días de estancia intrahospitalaria para el servicio de Cirugía General es de 7 mientras que para el servicio de Ortopedia fue de 8; en ambos servicios el ketorolaco fue el AINE's prescrito con mayor frecuencia en los primeros 6 días de hospitalización, sin embargo, en cuanto pasa el tiempo a más de 10 días este va disminuyendo notablemente su uso.

El promedio de medicamentos administrados en el servicio de Cirugía General por paciente fue de 4, y de estos medicamentos al menos 1 era AINE's, 11 pacientes en el servicio de Cirugía General tenían un AINE como único medicamento prescrito como se puede observar en la figura 7. De la misma manera se comparó la cantidad de medicamentos prescritos en Ortopedia que de 4 medicamentos prescritos 2 fueron AINE's, cabe mencionar que el mayor uso de AINE's fue en la terapia donde se prescribieron hasta 5 medicamentos como se observa en la figura 8.

Frecuencia de días de estancia intrahospitalaria vs AINE'S

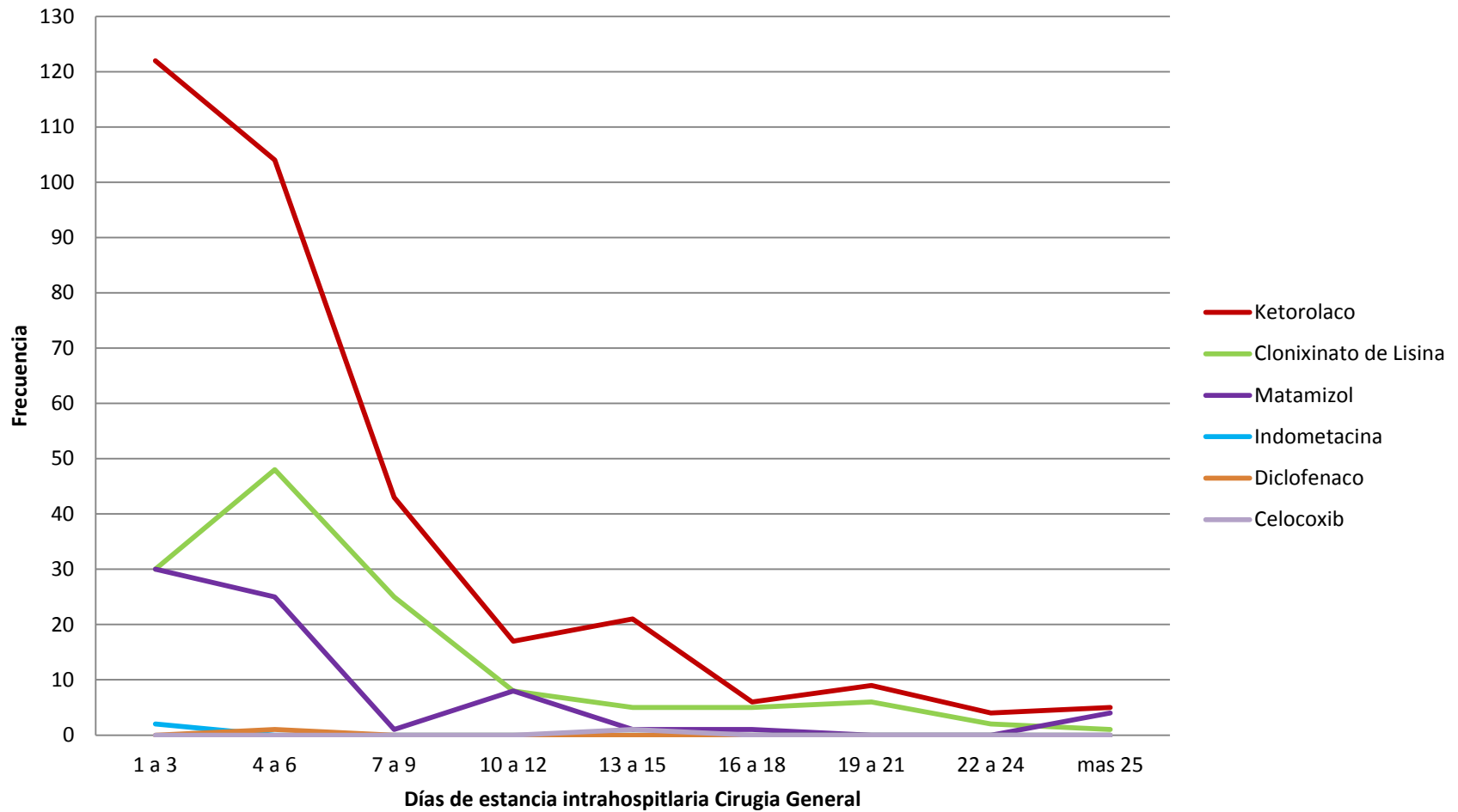


Figura 5. Descripción de uso de AINE'S de acuerdo a los días de estancia hospitalaria en Cirugía General

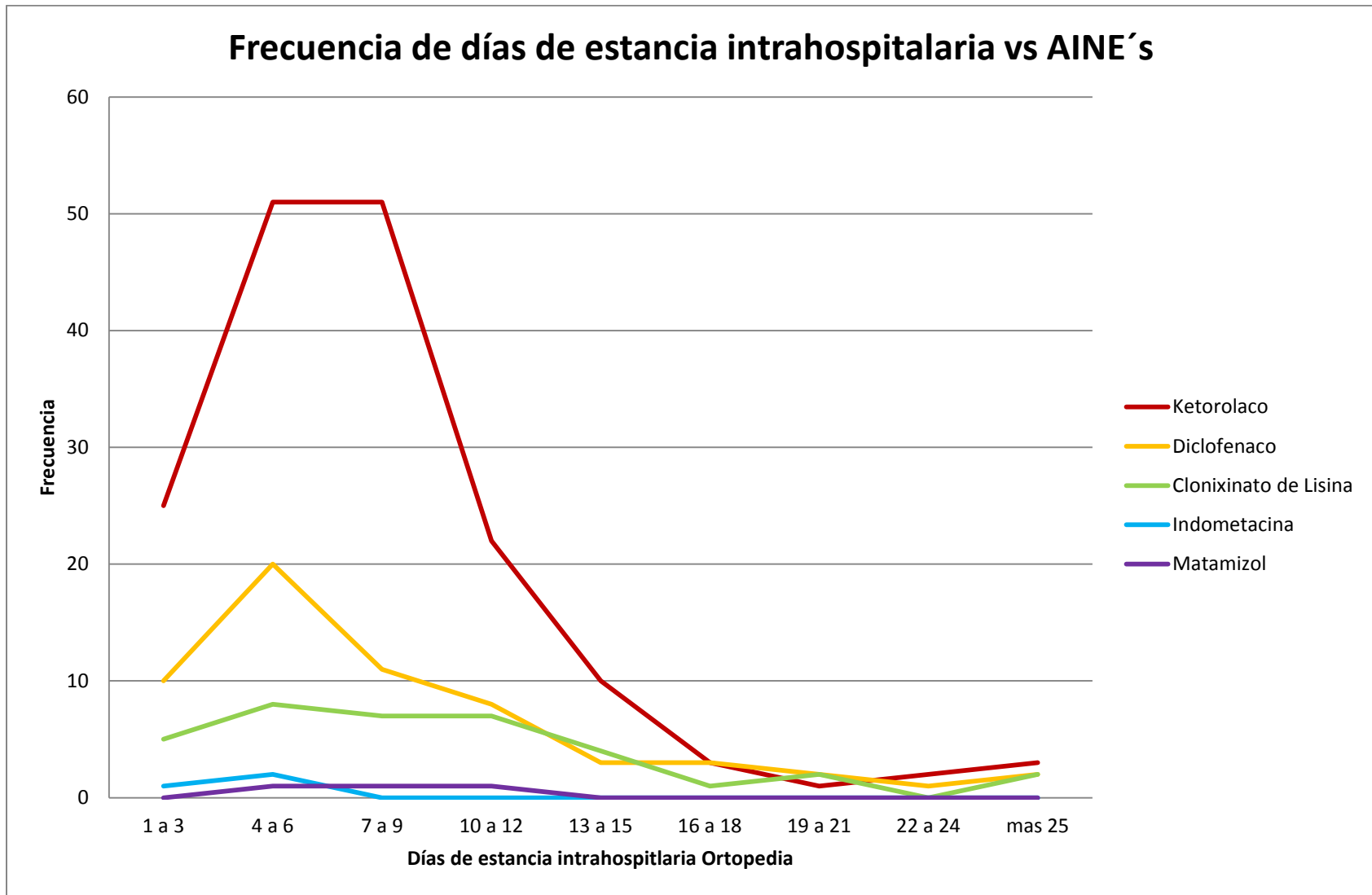


Figura 6. Descripción de uso de AINE´S de acuerdo a los días de estancia hospitalaria en Ortopedia

AINE's prescritos en el total de medicamentos

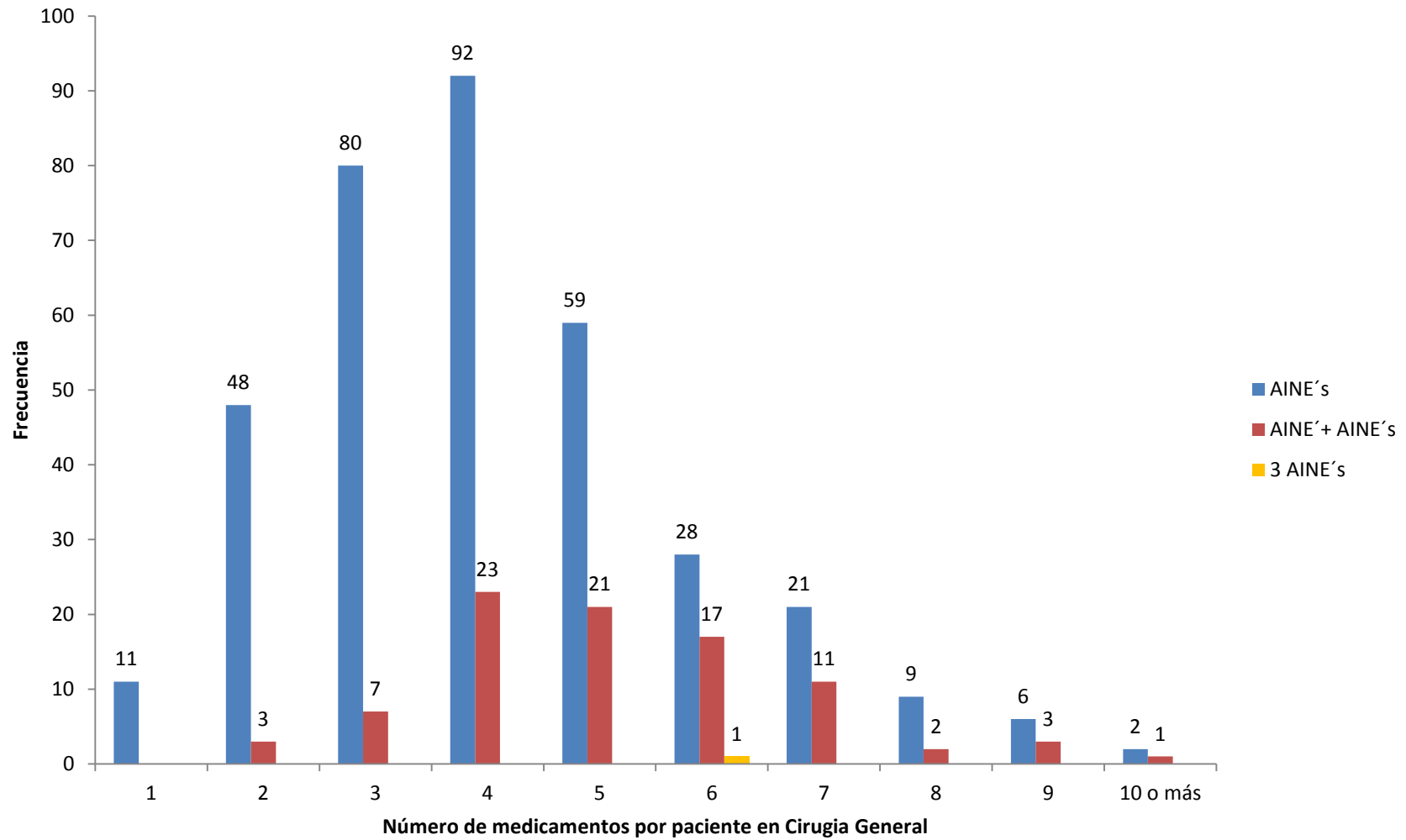


Figura 7. Distribución de número AINE's prescrito por paciente en el servicio de Cirugía General.

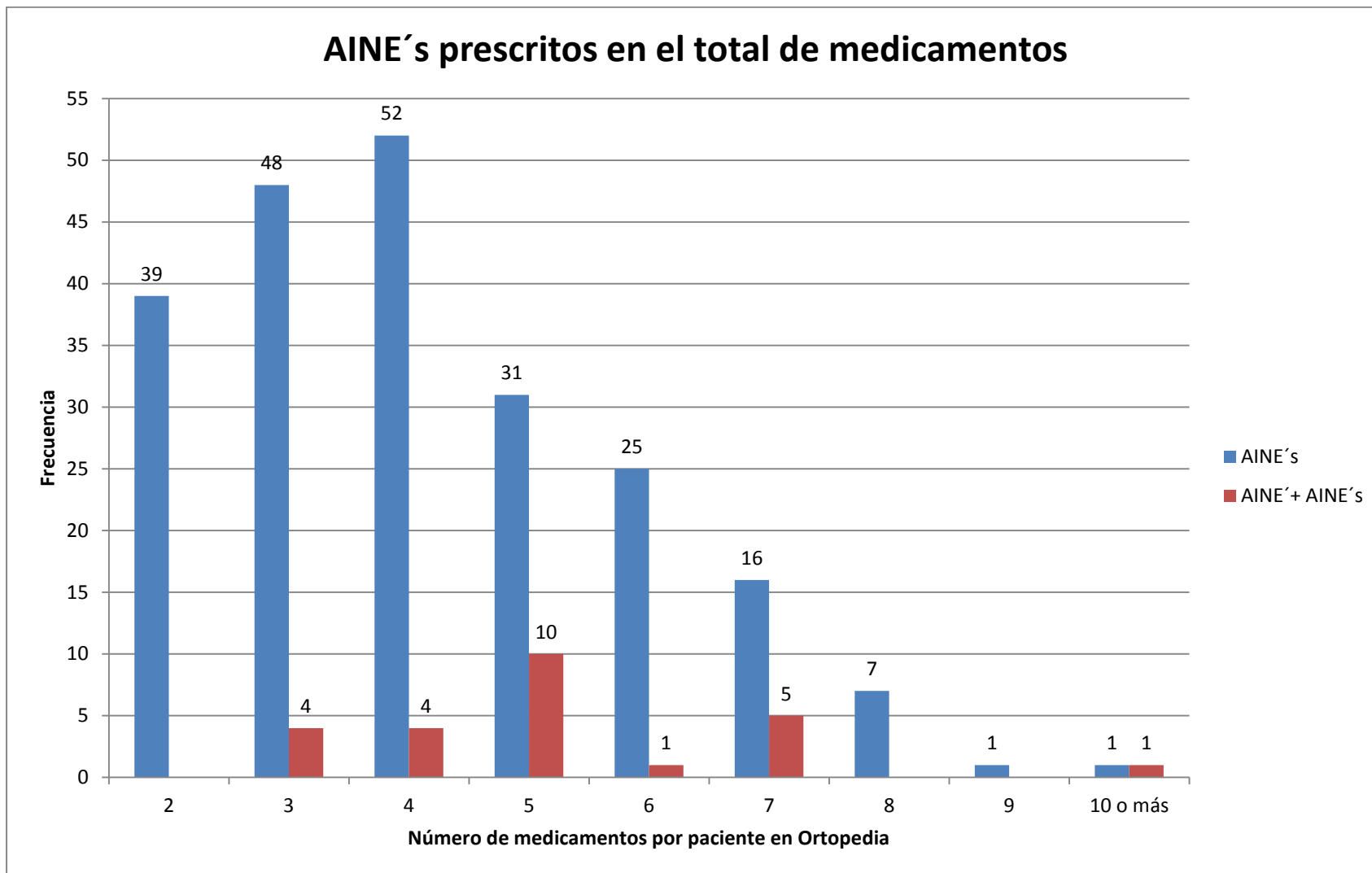


Figura 8. Distribución de número AINE's prescrito y número de medicamos prescritos por paciente en el servicio de Ortopedia.

En relación a las combinaciones o pautas prescriptivas del uso de los AINE´s en los servicios se encontró que:

Para Cirugía General se tuvo una mayor frecuencia de prescripción de un AINE´s en 356 perfiles (80.0%) sin embargo, hubo esquemas de dos AINE´s 88 perfiles (19.8%) y una esquema de tres AINE´s en 1 perfil (0.2%).

Sin embargo para el servicio de Ortopedia la prescripción con un AINE´s fue en 224 perfiles (91.4%), con dos AINE´s en 21 perfiles (8.6%), figura 9.

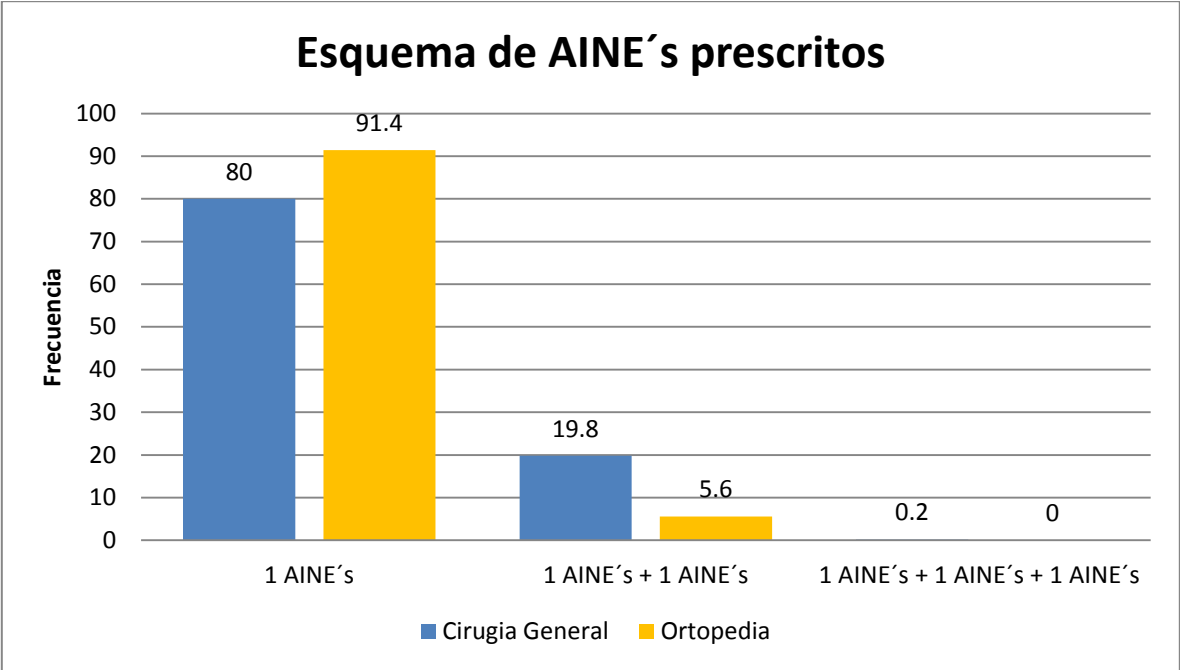


Figura 9. Esquema de AINE´s prescritos en Cirugía General y Ortopedia.

Con la información obtenida se identificó las duplicidades específicas, encontrando que para el servicio de Cirugía General la duplicidad más frecuente fue ketorolaco-metamizol en 57 perfiles (64.0%) y para el servicio de Ortopedia fue la

combinación ketorolaco-diclofenaco 7 perfiles (33.3%) y clonixinato de lisina-diclofenaco 7 perfiles (33.3%), cuadro 6.

Cuadro 6. Descripción de combinaciones de AINE´s en Cirugía General y Ortopedia.

AINE´s	Cirugía General n=89 (%)	Ortopedia n=21 (%)
Clonixinato de Lisina - Diclofenaco	1 (1.1)	7 (33.3)
Ketorolaco - Diclofenaco		7 (33.3)
Ketorolaco - Clonixinato de Lisina	27 (30.3)	3 (14.3)
Ketorolaco - Indometacina		2 (9.5)
Ketorolaco - Metamizol	57 (64.0)	2 (9.5)
Clonixinato de Lisina - Indometacina	1 (1.1)	
Clonixinato de Lisina - Metamizol	2 (2.2)	
Ketorolaco – Clonixinato de Lisina - Metamizol	1 (1.1)	

La vía de administración de los AINE´s, para el manejo del dolor agudo fue para ambos servicios la vía intravenosa, sin embargo en el servicio Ortopedia hubo administraciones por vía oral, cuadro 7.

Cuadro 7. Descripción de la vía de administración de los AINE´s prescritos en los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

AINE´s	Cirugía General n=535 (%)		Ortopedia n=270 (%)	
	Intravenosa	Oral	Intravenosa	Oral
Ketorolaco	331(61.9)		137(50.7)	31(11.5)
Clonixinato de Lisina	130(24.3)		36(13.3)	
Metamizol	70(13.0)			3(1.1)
Diclofenaco	1(0.2)		44(16.3)	16(5.9)
Indometacina*				3(1.1)
Celecoxib		1(0.2)		

*Indometacina 0.4 (2) vía rectal en el servicio de Cirugía General

Cuadro 8. Dosis AINE´s prescritos en los servicios de Cirugía General y Ortopedia.

AINE´s	Vía adm.	Dosis mg/Día	Cirugía General *		Ortopedia*	
			n=535 (%)		n=270(%)	
			Adecuada	No Adecuada	Adecuada	No Adecuada
Ketorolaco	Intravenosa	120	331 (61.9)		137 (50.7)	
	Oral	40			25 (9.2)	6 (2.2)
Clonixinato de Lisina	Intravenosa	400	130 (24.3)		36 (13.3)	
Metamizol	Intravenosa	6000	70 (13.0)			
	Oral	1500			3 (1.1)	
Diclofenaco	Intravenosa	150		1 (0.2)	38 (14.1)	6 (2.2)
	Oral	150			5 (1.9)	11 (4.1)
Indometacina	Oral	100			3 (1.1)	
	Rectal	100		2 (0.4)		
Celecoxib	Oral	200	1 (0.2)			

* Valoración de tratamiento según guías de práctica clínica

Se determinó la dosis por servicio y por AINE´s, cuadro 8, cabe mencionar que dichas dosis es por 24 horas, se encontró que había un régimen de administración para Cirugía General cada 8 horas en 524 perfiles (97.9 %) y para el servicio de Ortopedia cada 8 horas en 157 perfiles (58.1 %), cuadro 9.

Cuadro 9. Descripción de intervalos de administración de los AINE´s prescritos en los servicios.

AINE´s	Cirugía General n=535 (%)			Ortopedia n=270(%)		
	Cada 8 h	Cada 12 h	Cada 8 h	Cada 12 h	Cada 24 h	
Ketorolaco*	328 (61.3)	3 (0.6)	118 (43.7)	49 (18.1)		
Clonixinato de Lisina	127(23.7)	3 (0.6)	32(11.8)	3 (1.1)	1 (0.4)	
Metamizol	68(12.7)	2 (0.4)	3 (1.1)			
Diclofenaco	1(0.2)		3 (1.1)	57 (21.1)		
Indometacina		2 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.8)		
Celecoxib		1(0.2)				

*Se presentó un régimen de dosis de cada 6 horas en el servicio de ortopedia (0.4).

Finalmente se compararon los diagnósticos con las diferentes terapias con AINE´s por servicio el cual se observan en los siguientes cuadros: en el cuadro10 se observa que la terapia utilizada en los diagnósticos del servicio de Ortopedia no fue adecuada en 21 perfiles (7.3%) debido a que utilizan dos AINE´s.

Mientras que en el cuadro 11 se observan terapias utilizadas en los diagnósticos de Cirugía General, siendo en 89 perfiles (18.7%) no adecuadas debido a que utilizan dos AINE´s o incluso tres AINE´s.

Cuadro 10. Frecuencia de los AINE´s utilizados en los diferentes diagnósticos en el servicio de ortopedia.

DIAGNOSTICO	1	2	3	4	5	6	Total
Traumatismo en tobillo y pies	25 (10.2)	2.4 (6)	2 (0.8)	3 (1.2)	1 (0.4)		37 (15.1)
Traumatismo en cadera y muslos	20 (8.2)	2.9 (7)	3 (1.2)	2.0 (5)		1 (0.4)	36 (14.7)
Traumatismo en rodilla y piernas	25 (10.2)	2.4 (6)	1 (0.4)	2 (0.8)			34 (13.9)
Artropatías	23 (2.8)	1.0 (7)		3 (1.2)			33 (13.5)
Necrobiosis	5 (2.0)	1 (0.4)	13 (5.3)	3 (1.2)			22 (9.0)
Traumatismo de codo y del antebrazo	13 (5.3)	2 (0.8)		1 (0.4)			16 (6.5)
Traumatismo de los Hombros y brazos	14 (5.7)	1.2 (3)					17 (6.9)
Traumatismo en muñecas y mano	9 (3.7)			1 (0.4)			10 (4.1)
Enfermedades del sistema músculo esquelético	4 (1.6)	1 (0.4)	1 (0.4)				6 (2.4)
Tumores Malignos de los huesos y cartílagos	1 (0.4)	3 (1.2)	2 (0.8)				6 (2.4)
Infecciones de la piel y subcutáneas	1 (0.4)	2 (0.8)	1 (0.4)				4 (1.6)
Enfermedades de los tejidos blandos	3 (1.2)	1 (0.4)	1 (0.4)				5 (2.0)
Enfermedades de la columna vertebral y espalda	1 (0.4)	1 (0.4)	1 (0.4)				3 (1.2)
Osteopatías y condropatías	2 (0.8)			1 (0.4)			3 (1.2)
Traumatismo de cabeza, cuello y tórax	2 (0.8)	1 (0.4)					3 (1.2)
Biopsia		1 (0.4)		2 (0.8)			3 (1.2)
Traumatismo de abdomen, área lumbosacra y pelvis	2 (0.8)	1 (0.4)					3 (1.2)
Otras	2 (0.8)	1 (0.4)	0.4 (1)				4 (1.6)
Total	152 (62.0)	44 (18.0)	26 (10.6)	21 (8.6)	1 (0.4)	1 (0.4)	245 (100)

1. Ketorolaco 2. Diclofenaco 3. Clonixinato de Lisina 4. AINE + AINE 5. Metamizol. 6. Indometacina.

Cuadro 11. Frecuencia de los AINE´s utilizados en los diferentes diagnósticos en el servicio de Cirugía General.

	1	2	3	4	5	6	7	Total
Enfermedades de la vesícula biliar, vías biliares y páncreas	92 (20.7)	49(11.0)	32 (7.2)	5 (1.1)			1 (0.2)	179 (40.2)
Enfermedades del apéndice	47 (10.6)	10 (2.2)	23 (5.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)		83 (18.7)
Enfermedades intestinales	30 (6.7)	14 (3.1)	11 (2.5)	1 (0.2)				56 (12.6)
Hernias	33 (7.4)	6 (1.3)	8 (1.8)					47 (10.6)
Infecciones de la piel y subcutáneas	4 (0.9)	6 (1.3)	4 (0.9)					14 (3.1)
Síntomas de enfermedades digestivas y desordenes abdominales	7 (1.6)	2 (0.4)	1 (0.2)					10 (2.2)
Enfermedades hepáticas	5 (1.1)	4 (0.9)	1 (0.2)					10 (2.2)
Enfermedades del esófago, estómago y duodeno	7 (1.6)	2 (0.4)						9 (2.0)
Necrobiosis	4 (0.9)	1 (0.2)		1 (0.2)				6 (1.3)
Enfermedades no agudas de los órganos reproductores femeninos	2 (0.4)	1 (0.2)	2 (0.4)					5 (1.1)
Traumatismo de tórax, abdomen, área lumbosacra y pelvis	3 (0.7)	1 (0.2)						4 (0.9)
Enfermedades de las venas y de los vasos linfáticos	3 (0.7)		1 (0.2)					4 (0.9)
Complicaciones quirúrgicas	2 (0.4)		1 (0.2)					3 (0.7)
Historias de aberturas artificiales	1 (0.2)		2 (0.4)					3 (0.7)
Tumores malignos	2 (0.4)			1 (0.2)				3 (0.7)
Otras	4 (0.9)	2 (0.4)	2 (0.4)	1 (0.2)				9 (2.0)
Total	246 (55.3)	98 (22.0)	88 (19.8)	10 (2.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	1 (0.2)	445 (100)

**1. Ketorolaco 2. Clonixinato de Lisina 3. AINE + AINE 4. Metamizol 5. 3 AINE´s 6. Indometacina 7. Celecoxib

VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los AINE's son un grupo de medicamentos mayormente prescritos y consumidos en el mundo, debido a sus amplios usos terapéuticos: manejo del dolor, propiedades antipiréticas y/ antiinflamatorias, prevención de eventos isquémicos cardiovasculares y cerebrovasculares e incluso en la actualidad en la prevención de cáncer colorectal y de mama. Esta diversidad terapéutica hace que sea ampliamente utilizada dentro de los hospitales, siendo los servicios de cirugía general y Ortopedia donde su consumo es mayor debido al tipo de pacientes que reciben para el manejo del dolor o procesos inflamatorios agudos y crónicos.²²

En el caso particular de éste estudio la frecuencia de uso de AINE's fue del 81%, mientras que en otro hospital igual de tercer nivel, donde se evaluó la utilización de AINE's sólo en Ortopedia, se presentó una proporción del 72%,²³ en ambos el porcentaje es alto comparado con otro grupo de medicamentos para manejo del dolor, su preferencia en parte se puede deber aparte de lo antes citado, a que no desarrollan tolerancia o dependencia física ni psíquica como el grupo de los opioides; aunque son múltiples las reacciones adversas que producen, valorando el balance global beneficio-riesgo es mayor el beneficio y finalmente, el costo del uso AINE's es menor en comparación con otros analgésicos.^{24,25}

En relación a la edad en que se prescribieron los AINE's, se remarcó en la población adulta con problemas quirúrgicos agudos, sin embargo es importante describir en particular el uso de estos fármacos en la población geriátrica identificada que se presentó en un 32.7%, el cual pueden tener un riesgo potencial

de presentar alguna sospecha de reacción adversa medicamentosa: gastrointestinal, cardiovascular o renal, remarcándose este riesgo por las comorbilidades que presenta esta población, por lo que incluso este grupo farmacológico en ciertas condiciones se consideran medicamentos potencialmente inapropiados²⁶ por el riesgo ya mencionado, por ejemplo: el ketorolaco tiene un riesgo alto de reacciones gastrointestinales graves y daño renal y más aún si la administración es mayor de 5 días o si el paciente presenta daño renal o hipertensión²⁷ y aunque en este no fue objetivo de estudio en particular esta población es un parte aguas de otro estudio para un análisis más profundo.

Los diagnósticos de ambos servicios se agruparon según la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima versión (CIE-10)²⁸, identificándose en el servicio de Cirugía General (CxG) que el 40% de la población se relacionó con problemas quirúrgicos abdominales, cuadro 11, lo cual requirió la administración de analgésicos para aliviar el dolor perioperatorio, aunado a esto algunos pacientes consumieron algún AINE's previo a la hospitalización, lo cual según las guías es adecuado en casos específicos, pero en otros es riesgoso su uso por tener desconocimiento de la enfermedad.²⁹⁻³¹

Para el servicio de Ortopedia se identificó a los traumatismos en tobillos y pies con un 15.1% y traumatismos de caderas y muslos con un 14.7%, relacionado a que en este servicio se identificó un 32.7% de población geriátrica, además de su fragilidad ósea, lo que los coloca en situación de riesgo para caídas y otros síndromes geriátricos relacionados con esta condición. Otro problema de salud de

este servicio fue el artropatías 13.5 % donde el tratamiento fue quirúrgico por lo que requerían el AINE´s en su terapéutica.³²

Cabe citar que la proporción del uso de AINE´s fue dependiente del estadio de la enfermedad, debido a que si bien ingresaban por un problema agudo, después pasaban a ser problemas quirúrgicos, encontrando que en el servicio de CxG se prescriben en un 86.7% y para Ortopedia un 93.9% figura 3. El control del dolor perioperatorio debe de estar vinculado en primera instancia a brindar una mejor calidad de atención hospitalaria, para lo cual se debe de considerar la necesidad, la eficacia, de acuerdo al tipo de cirugía y el umbral del dolor de cada paciente.³²

En el manejo del dolor y uso de AINE´s se identificó que los tres más frecuentes en CxG fueron el ketorolaco, clonixinato de lisina y metamizol, los cuales tienen una alta potencia analgésica, por ejemplo el ketorolaco está indicado según las guías de práctica clínica para el dolor de moderado a grave posoperatorio^{33,34} pero en sus monografías de los tres analgésicos no se especifican para que tipo de dolor son indicados.³⁵⁻³⁷

En un estudio randomizado realizado por Torres³⁸ en 1998 refirió que no había diferencia de potencia analgésica entre ketorolaco, clonixinato de lisina y tramadol (en la actualidad no se encontró referencia relacionada a la misma comparación), en los mismo años en un estudio multicéntrico realizado en España³⁹ se reportó que se utilizaron 60% analgésicos no opioides en su población, siendo el metamizol y el clonixinato de lisina los más utilizados, hay que resaltar que en esa época en España se encontraban en su cuadro básico mientras que actualmente

ya no se encuentran, a diferencia en México que aún se encuentran en el cuadro básico y autorizados por la COFEPRIS para su uso en hospitales públicos o privados.⁴⁰

En otro estudio más reciente (2016) realizado en Estados Unidos⁴¹ se reportó en pacientes hospitalizados que el ibuprofeno y ketorolaco eran los más usados, cabe mencionar que su población no era específica en CxG, pero es rescatable la aparición del ketorolaco en sus resultados y que el clonixinato de lisina ya no se encuentra igual que el metamizol, esto debido a que en ese país ambos analgésicos ya no se encuentran autorizados por la FDA para su uso, a diferencia de México.

En el servicio de Ortopedia se identificaron al ketorolaco, diclofenaco y al clonixinato de lisina como los más prescritos, que contrarrestando con el diagnóstico más frecuente en ese servicio (traumatismos de extremidades) el ketorolaco es el analgésico recomendado en las guías de práctica clínica⁴²⁻⁴⁷

En relación al diclofenaco, en el estudio de utilización de AINE's en un centro hospitalario de tercer nivel de atención⁴⁸, igual que el de Juárez de México, reportaban a éste fármaco como el más prescrito junto con el Etoricoxib, aunque hay que mencionar que no especifican si en la población estudiada tenían padecimientos agudos o crónicos, sin embargo, en nuestro estudio si se prescribió Celecoxib en un mínimo grupo de pacientes, ya que en el tiempo en que se realizó el estudio estaba su uso restringido como AINE de tercera línea, sin

embargo en la actualidad varios AINE´s selectivos ya se encuentran en el cuadro básico de medicamentos.

Si bien es importante la identificación y discusión de cuáles son los AINE´s más frecuentes fue de gran relevancia identificar la administración de los AINE´s durante la estancia hospitalaria de los pacientes, en primer lugar hay que mencionar que el promedio de días de estancia intrahospitalaria (DEH) para el servicio de Cirugía General es de 7 días mientras que para Ortopedia fue 8 días, pero se tuvo hasta 40 DEH en casos específicos de Necrobiosis o infecciones de tejidos blandos en ortopedia, lo cual permitió observar el uso crónico de algunos AINE´s. En ambos servicios se observó que el ketorolaco y el clonixinato de lisina se utilizó hasta por más de 10 días en algunos pacientes el cual no recomendable su uso, y si bien este estudio es de utilización de medicamentos y no de farmacovigilancia, es importante discutir la importancia de la duración del tratamiento de estos dos analgésicos en particular ya que en ambos sus reacciones adversas son de relevancia clínica.⁴⁹

Dada la importancia del uso irracional del ketorolaco se describirá la gravedad de este problema: el uso mayor de cinco días del ketorolaco representa un riesgo de desarrollar complicaciones graves y úlcera péptica, en particular hemorragia digestiva y es mayor con el uso de ketorolaco que con otros AINE´s ⁵⁰. Así, hay estudios en los que el riesgo relativo (RR) de sufrir hemorragia digestiva con ketorolaco en comparación con no usarlo se sitúa, aproximadamente, entre 25 y 50, frente a los RR entre 4 y 8 del resto de los AINE´s en comparación con no

usarlo.⁵¹ Otros estudios sitúan estos RR entre 2,5 y 15 para el grupo de ketorolaco, frente a 1,9 y 5,1 para el grupo de AINE's.^{52,53}

En el caso del clonixinato de lisina se ha reportado la presencia de flebitis⁵⁴ durante su administración lo cual requiere el cambio de las venoclisis en los pacientes hospitalizados, sin embargo esto no se identificó en este estudio por que no era el objetivo, sin embargo, se queda abierta a una nueva investigación para la valoración de la seguridad.

También se observó la presencia del uso de la indometacina y del diclofenaco en ambos servicios, sin embargo, la diferencia es en el número de días de administración, mientras que la indometacina según la guías de práctica clínica mencionan que es adecuada como antiinflamatorio para problemas articulares^{55,56} se debe de valorar el riesgo de sangrado gastrointestinal o usarlo en conjunto con un gastroprotector, lo cual durante el estudio fue así, sin embargo en el caso del diclofenaco se mantuvo por más de 20 días en algunos pacientes, también con protector pero en ambos casos con omeprazol, que se ha reportado en la literatura que la combinación de estos aumenta el riesgo de daño renal agudo.⁵⁷

Si bien sólo se dio seguimiento a aquellos pacientes que tuvieran en su terapéutica al menos un AINE prescrito, se identificó la presencia de duplicidad de este grupo farmacológico, observándose que incluso en tres pacientes en CxG tenían prescritos solo dos medicamentos los cuales los dos eran AINE's, no hubo gran diferencia en Ortopedia ya que incluso en ese servicio se prescribieron tres AINE's al mismo tiempo, si bien es una mala práctica en los estudios de utilización

no reportan esa duplicidad, pero en el estudio realizado en consumo de AINE's mencionan la combinación de estos por automedicación.⁵⁸

Esta inadecuada practica aumenta el riesgo de daño renal y gastrointestinal en los pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios⁵⁹, en este estudio no se dio seguimiento a la creatinina sérica o la presencia de sangrado gastrointestinal sin embargo, se podría revisar de manera minuciosa en aquellos pacientes y evaluar su riesgo potencial o real, como lo realizado por Salvatierra⁶⁰, en donde en 117 pacientes determinó la frecuencia de hemorragia digestiva alta asociado al uso de AINE's y se encontró que la ulcera gástrica fue más frecuente en el grupo AINE's con 49%.

También se reporta que este problema puede aumentar los costos de hospitalización⁶¹, si bien no se cuenta con evidencia suficiente en nuestra población de estudio si se pudo observar que el consumo de AINE's está presente en casi toda su estancia hospitalaria y que requiere monitoreo de sus efectos adversos.

Sin embargo los clínicos refieren que la combinación de AINE's es porque presentan diferente grado de: analgésico, antiinflamatorio y antipirético, por el mecanismo de acción es el mismo, lo que si se ha estudiado es la diferencia en su capacidad analgésica, por ejemplo en un estudio realizado en 75 pacientes quienes se les administro a cada grupo ketorolaco, diclofenaco o metamizol, como analgesia postquirúrgica, resulto que el ketorolaco demostró ser más efectivo tanto en la intensidad de la analgesia postquirúrgica como en relación al

tiempo de alivio del dolor⁶², se ha probado el ketorolaco en diversos estudios comparados con diferentes AINE's como ibuprofeno en la reparación de hernia laparoscópica electiva⁶³ donde refieren que el ketorolaco tiene mejor manejo del dolor pero sin presentar significancia clínica con los demás AINE's.⁶⁴

Durante el estudio no se identificó el uso de paracetamol intravenoso, el cual sería una opción adecuada para suspender el ketorolaco cuando no se controla en dolor después de cinco días, ya que el paracetamol en un estudio reporto la misma eficacia pero por vía intravenosa.⁶⁵

En cuanto a la vía de administración de los AINE's para ambos servicios la más utilizada es la intravenosa debido a que los pacientes ya se encuentran canalizados y efectúa en un tiempo más corto la acción del AINE's, sin embargo, un estudio realizado en donde se compara el ketorolaco sublingual contra metamizol endovenoso en el manejo de dolor posoperatorio resulto que el ketorolaco sublingual tenia mejor manejo del dolor pero no fue significativo en cuanto al metamizol endovenoso⁶⁶. Otro estudio en donde se compara el ketorolaco contra el metamizol endovenosos en pacientes sometidos a colecistomía laparoscópica, los pacientes que recibieron ketorolaco tuvieron un postoperatorio libre de dolor, pero ambos son efectivos en el tratamiento del dolor postoperatorio⁶⁷. Otro estudio realizado para el tratamiento del dolor postoperatorio tras cirugía biliar comparando clonixinato de lisina, tramadol y ketorolaco demostró que: La analgesia medida con la escala analógica visual en reposo fue buena con los tres fármacos estudiados, siendo mejor de forma estadísticamente significativa en los pacientes del grupo clonixinato de lisina a las

4 horas, a las 12 horas y a las 24 horas, después de la intervención, la analgesia medida con la escala analógica visual en movimiento demostró una mayor analgesia en los pacientes del grupo ketorolaco a las 2 horas, sin embargo, a las 12 horas y a las 24 horas, la analgesia fue superior en los pacientes del grupo clonixinato de lisina.⁶⁸

En cuanto las dosis de los AINE's siempre se debe tener cuidado de no pasar la dosis máxima toxica debido a que se le podría presentar problemas al paciente o incluso desarrollar reacciones adversas. Para el ketorolaco la dosis máxima por vía intravenosa es 120 mg al día, ambos servicios se encuentran en el promedio de esta dosis y para la vía oral es de 40 mg y el promedio para el servicio de ortopedia fue de 36.8 mg por lo cual también cumplen con no dar la dosis máxima diaria.³⁵ Mientras que la dosis de clonixinato de lisina intravenosa es de 300 a 600 mg para 24 horas³⁶, por lo que en ambos servicios no se excede de la dosis máxima. El metamizol indica que se deben usar no más de 6 gramos para 24 horas vía intravenosa por lo cual el servicio de Cirugía General no excede de lo permitido y en ortopedia lo utilizan vía oral en la que la dosis máxima es de 1500 mg por lo cual el servicio no excede de lo permitido,³⁷ a pesar de que su uso sigue en México y su principal reacción adversa es la agranulocitosis, esto puede estar relacionado con exposiciones a altas dosis o durante periodos de tratamiento largo⁶⁹ lo cual no fue este caso.

Para diclofenaco la dosis máxima para la vía intravenosa y oral es de 150 mg⁷⁰ por lo cual fue adecuado para el servicio de Cirugía General, sin embargo, en Ortopedia no fue adecuada en un 6% de los pacientes, si bien no se dio

seguimiento a los efectos adversos posibles por la sobredosis, pero incluso en dos pacientes se dio dosis de 300 mg, lo cual según reportes aumenta su riesgo de daño renal agudo y el riesgo cardiovascular aumenta.⁷¹

La indometacina su dosis máxima en 24 horas es de 100 mg⁷² para la vía oral y la vía rectal, en el servicio de CxG se encontró que en dos pacientes no fue adecuado, y estos tenían otro AINE como diclofenaco por lo que su riesgo de sangrado era mayor, aunque no había evidencia de presencia de sangrado.

El intervalo de dosificación del ketorolaco fue cada 8 horas, y fue el más utilizado en ambos servicios, además es el recomendado en las guías de práctica clínica⁷³, sin embargo, también son utilizados cada 6 o 12 horas, aunque no es recomendado cada 6 horas ya que puede llegar provoca náuseas, es importante que en otro estudio verifiquen la dilución y velocidad de infusión ya que con ello se remarca la presencia de náuseas.³⁵

Por último se relacionó el diagnóstico según la CIE con el tipo de AINE utilizado, si bien se ha discutido y comentado en párrafos anteriores, es importante resaltar de forma particular que un 62% de los pacientes de ortopedia se utilizó el ketorolaco para manejo del dolor que está de acuerdo con la guías de práctica clínica de traumatismos de cadera, hombro⁴², codo⁷³, radio,⁴⁷ femur,⁴⁶ tobillo⁴⁵ e incluso en la de rodilla⁴³ aunque de forma particular en rodilla sugieren al diclofenaco como alternativa, lo cual en el estudio se utilizó pero en combinación con el metamizol o clonixinato de lisina, aunque en la guía mencionan que se puede utilizar

antiinflamatorio esteroides y opiáceos, de los cuales solo el tramadol se identificó y uso de paracetamol oral.

En el servicio de cirugía general se utilizó el ketorolaco para manejo del dolor perioperatorio como ya se mencionó, sin embargo hubo en necrobiosis sin cirugía en donde se utilizó, así como en procesos infecciosos intestinales en los cuales no es muy adecuado según en la monografía del ketorolaco, además de que como ya se citó con anterioridad el principal problema fue que sobrepasaba de los cinco días de prescripción de este medicamento, en estos casos se puede optar por incluir al paracetamol en su terapéutica ya que muestra una buena efectividad en el manejo del dolor.^{74,75} De esta problemática hace la invitación a realizar un estudio particular de utilización del ketorolaco y la identificación de riesgos o problemas potenciales de su uso irracional en el medio hospitalario.

VIII. CONCLUSIONES

Se evaluó el uso de AINE's en los servicios de Cirugía General y Ortopedia, su uso fue en diagnósticos quirúrgicos con un 86.7%.

Para ambos servicios se utilizaron 6 AINE's diferentes siendo el ketorolaco el más utilizado por el servicio de Cirugía General 61.8 % y Ortopedia 62.2%, sin embargo también se utilizó Clonixinato de lisina, Metamizol, Diclofenaco e Indometacina.

Se encontró duplicidad de AINE's en ambos servicios, siendo el de Cirugía General el que presento mayor cantidad de duplicidades, principalmente el clonixinato de lisina-diclofenaco y ketorolaco-diclofenaco.

Se identificaron las diferentes pautas prescriptivas: la vía de administración más utilizada fue la intravenosa en ambos servicios de estudio. Se evaluó la dosis de cada AINE en cada servicio, así como la evaluación de la dosis de acuerdo a las guías de práctica clínica, siendo menos del 10% no adecuados los tratamientos con este grupo de fármacos

IX. PERSPECTIVAS

Realizar estudios de seguridad y de Farmacovigilancia debido a que el uso de AINE's se extiende de más de 5 días de tratamiento que es la duración máxima que se recomienda en la literatura, para así determinar las sospechas de reacciones adversas de los AINE's.

Realizar estudios de seguimiento fármacoterapéutico a los pacientes geriátricos que reciben tratamientos prolongados de AINE's, debido a las diferentes patologías que puedan presentar y alargar su estancia hospitalaria.

Realizar estudios de interacciones medicamentosas potenciales y reales con los AINE's para que el medico tenga en cuenta que parámetros debe monitorear y/o cambiar de terapia del paciente y evitar algún daño al paciente.

Estudios de efectividad de los diferentes AINE's utilizado en las patologías con mayor frecuencia que ayuden a determinar la mejor vía de administración y el mejor AINE's, para cada patología.

Estudios farmacoeconómicos que ayuden a determinar que AINE's se puede utilizar con eficacia y reduzca los costos al hospital.

Realizar una guía clínica para el correcto manejo del dolor postoperatorio basándose en su cuadro básico de medicamentos y en lo reportado de los diferentes artículos basado en evidencias clínicas.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza PN. Farmacología Médica. México DF: Panamericana; 2008, p. 290-300.
2. Waldman SA, Terzia A. Farmacología y terapéutica Principios para la práctica. México DF: Manual moderno; 2010. p 173-179.
3. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Llower RJ. 6ª ed. España Barcelona: Elsevier; 2008, p 226-236.
4. Herrero CC. Manual Básico de farmacología España Madrid: AMV ediciones; 2009, p 31-48.
5. Velasco MA, Román L, Serrano JS. Farmacología Fundamental. España Madrid; McGraw-Hill Interamericana: 2003.
6. Katzung, B. Farmacología Básica y clínica. 11ª Ed. México DF: Mc Graw Hill; 2010. p 622-641.
7. Bruton LL, Chabner AB, Knollmann BC. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12ª ed. México DF: Mc Graw Hill; 2012. p 959-993
8. Loza, E. AINES en la práctica clínica: lo que hay que saber. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2011;35(3):88-95.
9. Tamblyn R, Berkson L, Dauphinee WD. Unnecessary prescribing of NSAIDs and the management of NSAID-related gastropathy in medical practice. Ann Intern Med.1997;127(6):429-38.
10. Infante R, Lahita RG. Rheumatoid arthritis: new disease-modifying and anti-inflammatory drugs. Geriatrics. 2000;55(1):30-40

11. Simon L. Biologic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Currents opinion in Rheumatology*. 1997;9(1):178-82.
12. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico Oncología Radioterápica Instituto Madrileño de Oncología San Francisco de Asís Madrid *Oncología*, 2005;28(3):139-143.
13. Plancarte RS, Mille L, Mayer RJ. Manejo del dolor por cáncer. *Cir Ciruj* 2002;70(3):56-68.
14. Foley KM, Payne RM. In: *Terapéutica del dolor*. México: Interamericana; 1992. p 364 y 426.
15. MSH, OPS, OMS, FPSE. La gestión del suministro de medicamentos selección, compra, distribución y utilización de productos farmacéuticos. 2 ed. Washintogton: Management Sciences for Health Inc; 2003
16. Álvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. *Seguim Farmacoter*. 2004;2(3):36-129.
17. Gómez LM. Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de medicamentos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 2007;38(1):42-48
18. Figueras A, Vallano A, Narváez E, ed. *Fundamentos metodológicos de los estudios de utilización de medicamentos. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario*. Managua. 2003.
19. Laporte JR, Tognoni G. *Principios de epidemiología del medicamento*. 2ª ed. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1993. p 2 -23.

20. Altimiras J, Segú JL. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: Farmacia Hospitalaria 2ª ed; 1992. p 542- 568.
21. García del Pozo J, De Abajo FJ. Utilización de antiinflamatorios no esteroides (AINE) en España, 1992-2006. División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
22. Schatman ME. The role of the health insurance industry in perpetuating suboptimal pain management: ethical implications. PainMed [Internet] 2011 [Consultado 12 Abril 2017]; 12:415-26. Disponible en: <https://academic.oup.com/painmedicine/article/12/3/415/1831091>
23. Iñesta GA. Sobre medicamentos y Farmacoeconomía. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad. [Internet] 2011 [Consultado 23 Nov 2017]; 1-260. Disponible en: http://www.isciii.es/isciii/es/contenidos/fd-publicaciones-isciii/fd-documentos/2011-0966_sobre_medicamentos_y_farmacoeconomia.pdf
24. Eric Conte, M. Conclusiones de la Revisión de los últimos estudios publicados de la seguridad cardiovascular de los antiinflamatorios no esteroideos tradicionales. Panamá: Editorial Salud; 2012.
25. Fortuny J, Silverman D. Uso de analgésicos y de ácido acetilsalicílico en un estudio multicéntrico en España. Gaceta Sanitaria [Internet] 2005 [Consultado 06 Oct 2017]; 19(4) 29-38. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112005000400008

26. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in older Adults. Results of a US Consensus Panel of Experts. Arch Intern Med. [Internet] 2003 [Consultado 21 Oct 2017]; 163: 2716-2724. Disponible en: <http://medstopper.com/files/UpdatingtheBeerscriteriaforpotentiallyinappropriate Medication Use in older adults- results of a US consensus panel of experts.pdf>
27. Loza E. Revisión sistemática: ¿Es eficaz y seguro el uso de AINES en ancianos? Reumatol Clin [Internet] 2008 [Consultado 01 Dic 2017]; 4(5): 172-182. Disponible en: file:///C:/Users/Grupo%20Salinas/Downloads/S1699258X08724616_S300_e s.pdf
28. Organización Panamericana de la Salud: Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. [Internet]. [Consultado 15 Nov 2017]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/6282/Volume1.pdf?sequence=1>
29. Athié GC, Guizar BC, Rivera RHH. Epidemiología de la patología abdominal aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de México. Análisis de 30 años. Cirujano General [Internet] 1999 [Consultado 11 Dic 2017]: 21-99. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/urgencia/aur-2010/aur103b.pdf>
30. Sánchez LR, Camacho HMI, Vega CRG, Garza FJ, Campos CC, Gutiérrez VR. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. Gac Med Mex [Internet] 2005 [Consultado 01 Feb 2018]; 141:

- 123-127. Disponible en: http://scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0016-38132005000200007&script=sci_arttext
31. Vargas DA, López RS, Ramírez TD, Rodríguez BA, Fernández HE. Apendicitis, factores de riesgo que influyen en el retraso del tratamiento. Cirujano General [Internet] 2001 [Consultado 13 Ene 2018]; 23(3): 154-157. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=9626>
32. Villanueva C, Lara E. Analgésicos en ortopedia. Acta Ortopédica Mexicana [Internet] 2010 [Consultado 30 Oct 2017]; 24(2):114-122. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2010/or102l.pdf>
33. Guía de Práctica Clínica Tratamiento de la Apendicitis Aguda, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009.
34. Tratamiento Quirúrgico de Oclusión Intestinal por Adherencias en el Adulto en el Segundo Nivel de Atención. México: Secretaría de Salud,
35. FACMED UNAM: Ketorolaco. [Internet]. [Consultado 06 Nov 2017]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ketorolaco.htm
36. FACMED UNAM: Clonixinato de lisina. [Internet]. [Consultado 12 Ene 2018]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Clonixinato%20de%20lisina.htm
37. FACMED UNAM: Metamizol. [Internet]. [Consultado 12 Ene 2018]. Disponible en:

http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Metamizol%20s%C3%B3dico.htm

38. White PF, Joshi GP, Carpenter RL. A comparison of oral ketorolac and hydrocodone-acetaminophen for analgesia after ambulatory surgery: arthroscopy versus laparoscopic tubal ligation. *Anesth Analg* [Internet] 1997 [Consultado 04 Ene 2018]; 85 (1): 37-43. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=9212119>
39. Vallano et al. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol*, 1999, **47**, 667–673.
40. Consejo de Salubridad General. Cuadro Básico y catálogo de medicamentos, 2017, México, D.F. Consultado 31 agosto 2018) Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/cuadro-basico/med/catalogo/2017/EDICION_2017_MEDICAMENTOS-FINAL.pdf
41. Alvarez PA et al. In-hospital use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with heart failure in academic centers in the United States. *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 28 (2016) 181–188
42. Tratamiento de la Fractura de la Clavícula en el adulto. México: Secretaría de Salud; 2009
43. Tratamiento con Artroplastia de Rodilla en pacientes mayores de 60 años, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
44. Tratamiento de Fractura de Tobillo en los Adulto. México: Secretaría de Salud, 2010.

45. Diagnóstico y Tratamiento de Fractura cerrada de Rótula en el Adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2010.
46. Tratamiento de Fractura Desplazada del Cuello Femoral con Artroplastia Total en Adultos Mayores de 65 años. México; Instituto Mexicano del Seguro Social. 2009.
47. Diagnóstico y Tratamiento de Fractura Cerrada de la Epífisis Inferior del Radio en los Adultos Mayores, México; Secretaria de Salud; 2009
48. Jain M and Patil T. A Prospective Study on Drug Utilization Pattern of NSAIDs in Patients Attending Orthopaedics OPD of a Tertiary Care Hospital. International Archives of BioMedical and Clinical, 2016, (2), 255-260.
49. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios; 27 de septiembre de 2006. Actualización sobre la evaluación de riesgos de los AINE tradicionales y medidas reguladoras previstas [Internet]. [Consultado 20 Dic 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2006/NI_2006-07_AINE.htm
50. García RLA, Cattaruzza C, Troncon M. Risk of hospitalisation for UGI bleeding associated with ketorolac, other NSAIDS, calcium antagonists, and antihypertensive drugs Arch Intern Med [Internet] 1998 [Consultado 05 Ene 2018]; 158 (1): 33-39. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/190886>
51. Laporte JR, Ibañez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs – newer versus older agents

- Drug Safety. [Internet] 2004 [Consultado 21 Oct 2017]; 27 (6): 411-420.
Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15144234>
52. Traversa G, Walker A, Ippolito F. Gastroduodenal toxicity of different NSAIDs Epidemiology, [Internet] 1995 [Consultado 15 Nov 2017]; 6(1): 49-54. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7888445>
53. Lanas A, García RLA, Arroyo MT. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclooxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin NSAIDs, aspirin and combinations Gut. [Internet] 2006 [Consultado 12 Dic 2017]; 55(1): 1731-1738. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16687434>
54. Munir M, Enany N, Zhang J-M. Nonopioid analgesics. Med Clin N Am [Internet] 2007 [Consultado 30 Nov 2017]; 91 (1): 97-111. Disponible en: [http://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275\(07\)00064-X/pdf](http://www.anesthesiology.theclinics.com/article/S1932-2275(07)00064-X/pdf)
55. Red de Farmacovigilancia Hospitalaria . Manual de Farmacovigilancia Hospitalaria. 2012. Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
56. Las Guías Sumarias de los Consumidores. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2006-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK47066/>
57. Leonard C. et al. Proton pump inhibitors and traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute interstitial nephritis and acute kidney injury. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2012. DOI: 10.1002/pds

58. Fosbol EL et al. The pattern of use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) from 1997 to 2005: a nationwide study on 4.6 million people. *pharmacoepidemiology and drug safety* 2008; 17: 822–833.
59. Reyes SJ. Factores de riesgo asociados a la disfunción renal aguda en pacientes adultos con fractura de cadera, atendidos en el servicio de ortopedia y traumatología del Hospital Víctor lazarte Echegaray 2007-2012. 2014. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/522/1/REYES_JUDITH_DI_SFUNCI%C3%93N_RENAL_AGUDA.pdf
60. Salvatierra LG, De la Cruz RL, Paulino MM, Vidal VV, Rivera DC, Cano CA, et al . Hemorragia digestiva alta no variceal asociada al uso del antiinflamatorios no esteroideos en Lima Metropolitana. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet] 2006 [Consultado 03 Mar 2018]; 26 (1): 13-20. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v26n1/a02v26n1.pdf>
61. Vargas E, Cabrera L, Morón A, García M, Soto J, Rejas J. Complicaciones gastro-intestinales severas potencialmente relacionadas con el consumo de antiinflamatorios no esteroideos: coste del tratamiento hospitalario para el Sistema Nacional de Salud de nuestro país. *An Med Interna (Madrid)* [Internet] 2001 [Consultado 12 Mar 2018]; 18 (1): 564-568. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v18n11/orig1.pdf>
62. Martínez FF. Evaluación analgésica postquirúrgica con ketorolaco versus diclofenaco versus metamizol. Trabajo de investigación para obtener la especialidad de Anestesiología. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. [Internet] 2002 [Consultado 11

Feb 2018]. Disponible en:
http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/2097/Martinez_f.pdf?sequence=1

63. Mixer CG, Meeker LD, Gavin TJ. Preemptive pain control in patients having laparoscopic hernia repair: a comparison of ketorolac and ibuprofen. Arch Surg [Internet] 1998 [Consultado 23 Mar 2018]; 133 (1): 432-437. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/211573>
64. Higgins MS, Givogre JL, Marco AP. Recovery from outpatient laparoscopic tubal ligation is not improved by preoperative administration of ketorolac or ibuprofen. Anesth Analog [Internet] 1994 [Consultado 15 Feb 2018]; 79 (1): 274-280. Disponible en: https://journals.lww.com/surveyanesthesiology/Citation/1995/08000/Recovery_from_Outpatient_Laparoscopic_Tubal.46.aspx
65. Golzarri M., Arriola J., Torres Y., Quintero M., Alejo J. Eficacia de la monoterapia analgésica postoperatoria con paracetamol intravenoso comparado con ketorolaco intravenoso en cirugía abdominal. An Med (Mex). [Internet] 2015 [Consultado 01 Mar 2018]; 60 (1): 12–18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2015/bc151c.pdf>
66. Díaz CE, Medina CJ, Ávalos GJ, Hernández MJ, Cabrera MA, Trujillo HB. Comparación de ketorolaco sublingual contra metamizol endovenoso en el manejo del dolor posoperatorio en cirugía de corta estancia. Cir Ciruj. [Internet] 2009 [Consultado 14 Sep 2017]; 77 (1): 45-49. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=19975>

67. Thompson MB, Cocom PV. Estudio comparativo de analgesia utilizando metamizol y ketorolaco endovenosos en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Rev Sanid Milit Mex. [Internet] 2005 [Consultado 15 Feb 2018]; 59(4): 218-222. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=32939&id_seccion=88&id_ejemplar=3396&id_revista=16
68. Torres L, 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. [Internet] 1998 [Consultado 02 Feb 2018]; 5 (1): 112-119. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/1998_02_03.pdf
69. Ibáñez L. Agranulocytosis associated with dipyrone (metamizol), Eur. J. Clin. Pharmacol. [Internet] 2005 [Consultado 11 Nov 2017]; 60 (1): 821-829. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-004-0836-y>
70. FACMED UNAM: Diclofenaco. [Internet]. [Consultado 31 Agosto 2018]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Diclofenaco%20Iny.htm
71. Daniels S, Melson T, Hamilton DA, Lang E, Carr DB. [74. Analgesic efficacy and safety of a novel injectable formulation of diclofenac compared with intravenous ketorolac and placebo after orthopedic surgery: a multicenter, randomized, double-blinded, multiple-dose trial. Clin J Pain. 2013 Aug;29\(8\):655-63. doi: 10.1097/AJP.0b013e318270f957.](#)

72. Fernández M, Bouzas Pérez D, Maldonado Vega S, Carceller Malo J M. Guía Básica de Fármacos y Dolor. Rev electron Anestesia R 2014; 6 (2): 29.
73. Diagnóstico y Tratamiento de las Lesiones Traumáticas del Codo en el Adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2011.
74. White PF, Joshi GP, Carpenter RL. A comparison of oral ketorolac and hydrocodone-acetaminophen for analgesia after ambulatory surgery: arthroscopy versus laparoscopic tubal ligation. Anesth Analg [Internet] 1997 [Consultado 04 Ene 2018]; 85 (1): 37-43. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=9212119>
75. Strassels SA, Mcnicol E, Suleman R. Postoperative pain management: A practical review, part 1. Am J Health-Syst Pharm. [Internet] 2005 [Consultado 04 Dic 2017]; 62 (1). Disponible en: <http://www.ajhp.org/content/62/18/1904.long?sso-checked=true>

XI. ANEXO

Uso de AINE's

No. _____

Fecha: / /

Hospital: Juárez de México

Nombre del paciente:	Expediente:	Cama:	Servicio:	Días de Hosp.			
Diagnóstico Médico 1:	Diagnóstico Médico 2:	Género : M F	Edad:	Peso:			
Alergias:							
Medicamentos indicados (datos obligatorios)							
Nombre	Dosis	Vía Adm.	Intervalo de tiempo	Días/Tx	Administración por enfermera		
					TM	TV	TN
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/
					/	/	/