



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES ZARAGOZA**

**Estudio de Utilización de
Opioides en un Hospital de
Tercer Nivel.**

TESIS

Que para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo

P R E S E N T A

Rodríguez Cruz Sergio Tlaotani

DIRECTOR(A) DE TESIS

Dra. Beatriz Espinosa Franco



CIUDAD DE MÉXICO, 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dedicatoria:

A mis padres Sergio y Guadalupe, por estar a mi lado y brindarme todo lo necesario durante mi trayectoria académica, esto también es de ustedes.

A mi hermano Xocoyotzin, por enseñarme a no rendirme, aunque ya no esté presente siempre ha sido mi mayor motivación en la vida.

A Yarit, por los ánimos constantes durante la realización de este trabajo, por la comprensión, amor y paciencia brindada.

A cada una de las personas que estuvieron presentes en mi vida y confiaron en mí.

Agradecimientos:

A la Universidad Nacional Autónoma de México por brindarme oportunidades increíbles y sobre todo por todo el conocimiento que aportó a mi vida.

A mis padres, por estar apoyándome constantemente cuando fue necesario, por brindarme su cariño y atención durante toda mi trayectoria académica, por incentivar me a seguir adelante a pesar de las adversidades. Gracias por cada una de sus enseñanzas y consejos, sobre todo por ofrecerme todo de ustedes para poder concluir este camino.

A la Dra. Beatriz, mi directora, por confiar en mi y proporcionarme las herramientas necesarias para la elaboración de este trabajo, por su dedicación al momento de las revisiones, el cual es de los 2, ya que sin ella nada hubiese sido posible.

A mis asesores, por tomarse el tiempo de revisar mi trabajo y emitir comentarios que ayudaron a mejorar el mismo.

A todas las personas que han formado parte de mi vida y que dejaron algo positivo en mí, gracias a todos por ayudarme a seguir creciendo personalmente.

Índice

I. Introducción	4
II. Marco Teórico	6
1. Dolor	6
2. Opioides	7
2.1. Clasificación de los Opioides.	8
3. Receptores Opioides	9
4. Escalera Analgésica de la OMS.	9
5. Uso de opioides en México a nivel Hospitalario.	10
5.1. Limitaciones para la prescripción de opioides a nivel hospitalario en México.	12
6. Morbilidad en el Hospital 1ro de Octubre	12
6.1. Laparotomía y Laparoscopia Exploratoria	13
6.2. Fractura de cadera.	14
7. Estudio de Utilización de Medicamentos.	15
7.1. Objetivos de los EUM	16
7.2. Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos	17
7.3. Estudios de utilización de medicamentos prescripción-indicación.	18
7.4. Ventajas y Desventajas de los Estudios de Utilización	19
7.5. Los EUM de analgésicos opioides.	20
III. Planteamiento del Problema.	21
IV. Objetivo General	22
1. Objetivos Específicos	22
V. Material y Métodos	22
1. Tipo de estudio	22
2. Criterios de inclusión:	22
3. Criterios de exclusión:	23
4. Criterios de eliminación	23
5. Variables:	23
6. Material	24
7. Metodología	25
VI. Resultados	26
VII. Discusión de Resultados	33
VIII. Conclusiones	38
IX. Recomendaciones y sugerencias.	38
X. Referencias bibliográficas	40

Índice de cuadros

Cuadro 1 Tipos de clasificación del dolor.	7
Cuadro 2 Clasificación farmacológica de los opioides.	8
Cuadro 3 Clasificación por eficacia clínica.....	8
Cuadro 4 Clasificación por afinidad de receptores.....	8
Cuadro 5 Funciones de los receptores opioides.....	9
Cuadro 6 Principales diagnósticos del Hospital 1ro de Octubre, ISSSTE.....	13
Cuadro 7 Principales indicaciones para Laparotomía o Laparoscopia Exploratoria	13
Cuadro 8 Clasificación de los EUM.	17
Cuadro 9 Pacientes Hospitalizados por servicio y género	26
Cuadro 10 Grupos de edad por servicio.	26
Cuadro 11 Diagnósticos secundarios por servicio.	27
Cuadro 12 Medicamentos más prescritos	28
Cuadro 13 Opioides prescritos por servicio.....	28
Cuadro 14 Pacientes que recibieron adyuvantes para el dolor por servicio.....	28
Cuadro 15 Número de adyuvantes por terapia.	28
Cuadro 16 Esquemas utilizados para tratamiento del dolor en Cirugía General.	29
Cuadro 17 Esquemas utilizados para tratamiento del dolor en Medicina Interna.....	29
Cuadro 18 Esquemas utilizados para el tratamiento del dolor en Especialidades Quirúrgicas.	30
Cuadro 19 Evaluación del dolor por paciente en cada servicio.	30
Cuadro 20 Número de pacientes que presentan interacción	30
Cuadro 21 Clasificación de las interacciones por gravedad.	30
Cuadro 22 Número de interacciones por cada paciente en los diversos servicios ..	31
Cuadro 23 Principales interacciones encontradas por servicio.....	31
Cuadro 24 Principales diagnósticos en Medicina Interna y esquema para tratamiento del dolor	31
Cuadro 25 Principales diagnósticos en Cirugía General y esquema para tratamiento del dolor.	32
Cuadro 26 Principales diagnósticos en Especialidades Quirúrgicas y esquema para tratamiento del dolor.	32

Índice de figuras

Figura 1 Epidemiología del dolor en México.....	6
Figura 2 Escalera analgésica de la OMS.	10

I. Introducción

A través del tiempo se han realizado diferentes estudios en México sobre la epidemiología del dolor, donde han encontrado que alrededor del 78% de la población nacional al acudir a consulta presenta algún tipo de dolencia, mientras que el 97% de esta parte de la población comenta tener dolor crónico.¹⁻³

Debido a estas estadísticas diversas Guías de Práctica Clínica nacionales e internacionales han establecido a la escalera analgésica de la OMS como pilar fundamental para tratar el dolor, sin embargo, con el paso de los años se le han tenido que realizar modificaciones con la finalidad de adaptarla a la problemática actual en el campo clínico.

Aunado a lo anterior en nuestro país el tema del dolor y su tratamiento farmacológico ha sido estudiado pobremente, de hecho, aunque existen publicaciones en el Diario Oficial de la Federación donde se abordan esquemas para un adecuado manejo integral del dolor dentro de los cuidados paliativos y a su vez publicaciones en revistas de medicina o trabajos escolares, estos esquemas se han enfocado mayormente a los analgésicos no esteroideos, dejando de lado a los opioides.

El estudio realizado en el Hospital 1ro de Octubre del ISSSTE tuvo como finalidad determinar y conocer el uso de medicamentos opioides en los servicios de Cirugía General, Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna para el tratamiento del dolor, debido al inmenso desconocimiento del tema que se vive en el campo clínico y en la Ciudad de México.

Para lograr lo anterior se diseñó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo, donde se obtuvo que el medicamento opioide con mayor prescripción fue el tramadol en los 3 servicios antes mencionados, asociado a paracetamol, indicándose en las principales morbilidades, tales como fractura de cadera y cirugías laparoscópicas.

Al analizar los resultados obtenidos, contrastado con la literatura se determinó que no existe un uso racional de los medicamentos opioides ya que los pacientes no recibieron la medicación acorde a su situación clínica, quedando como evidencia los valores reflejados por la Escala Visual Analógica (EVA).

II. Marco Teórico

1. Dolor

Se define como la percepción de un estímulo potencialmente lesivo; conjunta a diversas experiencias no placenteras (sensoriales, emocionales y cognitivas), causadas por un daño tisular (real, potencial), que se manifiestan por reacciones fisiológicas, autonómicas y conductuales, además puede clasificarse de múltiples maneras, cuadro 1.^{1,2}

En nuestro país carecemos de estudios epidemiológicos que documenten el impacto del dolor crónico en la población general. Un estudio nacional identificó que el 78% de los usuarios de servicios médicos presentan dolor corporal, no obstante, de esa cantidad de usuarios el 28 % presentan dolor crónico, mientras que el 72 % acuden por otro tipo de dolor, Figura 1. Al entrevistar a médicos de primer contacto sobre la atención de enfermos con dolor en su práctica médica cotidiana; el 97% de este grupo, reportó que atienden a una población con dolor crónico en su consulta.¹⁻⁴

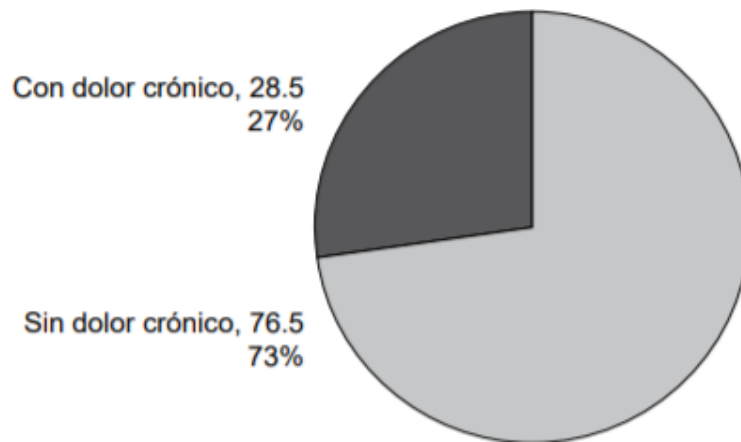


Figura 1 Epidemiología del dolor en México.²

Cuadro 1 Tipos de clasificación del dolor. ^{5,6}

Según su duración
Agudo: Limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico. Ejemplos: Dolor neuropático y el dolor musculoesquelético en relación a fracturas patológicas.
Crónico: Ilimitado en su duración, se acompaña de componente psicológico. Es el dolor típico del paciente con cáncer.
Según su patogenia
Neuropático: Está producido por estímulo directo del sistema nervioso central o por lesión de vías nerviosas periféricas.
Nociceptivo: Este tipo de dolor es el más frecuente.
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, musculoesquelético, vasos, etc).
Visceral: Se produce por la excitación anormal de nociceptores viscerales. Según el curso
Continuo: Persistente a lo largo del día y no desaparece.
Irruptivo: Exacerbación transitoria del dolor en pacientes bien controlados con dolor de fondo estable.
Según la intensidad
Leve: Puede realizar actividades habituales.
Moderado: Interfiere con las actividades habituales
Severo: Interfiere con el descanso.

2. Opioides

El término opioide se refiere a compuestos estructuralmente relacionados con los productos que se encuentran en el opio. Se emplean como analgésicos en el dolor agudo y crónico. La acción común a todos los opioides sobre el sistema nervioso central expone a los pacientes a un efecto sedativo, un efecto depresor respiratorio, una acción psicoafectiva y una hiperalgesia. También presentan efectos secundarios que incluyen náuseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria, broncoconstricción y depresión de la tos. ^{7,8}

2.1. Clasificación de los Opioides.

Los Opioides pueden clasificarse de diversas formas, ver cuadros 2, 3 y 4, dentro de las más conocidas podemos clasificarlos con base en su estructura química, su naturaleza, su afinidad por receptores (agonistas, antagonistas, agonistas mixtos, agonistas-antagonistas) y su intensidad de efecto. ⁸⁻¹¹

Cuadro 2 Clasificación farmacológica de los opioides. ¹⁰⁻¹¹

Derivados	Opioides Naturales (alcaloides del opio)	Fenantrenos	Morfina, Codeína, Tebaína
		Bencilsoquinolona	Papaverina, Noscapina (no analgésico)
Opioides semisintéticos	Opioides semisintéticos	Derivados de la morfina	Diacetilmorfina, Dihidromorfona, Dihidrohidroximorfinona
		Derivados de la tebaína	Buprenorfina, Oxycodona
Opioides sintéticos	Opioides sintéticos	Morfinanos	Levorfanol, Naltrexona, Nalbufina, Naloxona
		Fenilheptilamina	Metadona, Propoxifeno
		Fenilpiperidina	Alfentanilo, Fentanilo, Sufentanilo, Meperidina, Remifentanilo.

Cuadro 3 Clasificación por eficacia clínica. ¹¹

<i>Opioides Mayores (Potentes)</i>	<i>Opioides Intermedios (Moderados)</i>	<i>Opioides menores (Débiles)</i>
Morfina Meperidina Fentanilo Sufentanilo Metadona Hidromorfona	Codeína Oxycodona Nalbufina Tramadol Tapentadol	Propoxifeno

Cuadro 4 Clasificación por afinidad de receptores. ¹²

<i>Agonistas Puros</i>	<i>Agonistas / Antagonistas</i>	<i>Agonistas parciales</i>	<i>Antagonistas</i>
Morfina Fentanilo Codeína Oxycodona	Nalbufina	Buprenorfina	Naloxona Naltrexona

3. Receptores Opioides

Los receptores opioides resultan ser los sitios específicos con los cuales interactúan los agonistas opioides endógenos y exógenos y sus antagonistas para exhibir sus acciones y efectos clínicos. Se tiene evidencia de la existencia de al menos tres clases principales de receptores de opioides, ver cuadro 5, designados como mu, kappa y delta. ¹³

Cuadro 5 Funciones de los receptores opioides. ¹⁴

<i>Subtipo de Receptor</i>	<i>Funciones</i>	<i>Alta afinidad por...</i>
(mu)	Analgesia supraespinal. Sedación. Depresión respiratoria. Enlentecimiento de tracto gastrointestinal. Efecto antidiurético. Bradicardia.	Endorfinas
	Euforia	Encefalinas
(delta)	Analgesia espinal y supraespinal.	Encefalinas
	Depresión respiratoria. Analgesia inducida por estrés.	Endorfinas y
	Hipotensión.	Dinorfinas
(kappa)	Analgesia espinal y supraespinal en respuesta a estímulos mecánicos y viscerales. Favorece diuresis	Dinorfinas
		Endorfinas y Encefalinas

4. Escalera Analgésica de la OMS.

Es un método secuencial farmacológico que utiliza un pequeño número de medicamentos con eficacia ampliamente demostrada y seguridad probada, ver Figura 2. El modelo se fundamenta en la disponibilidad y uso apropiado de los analgésicos opioides. Aunque el modelo original que se publicó en 1986 estaba enfocado al tratamiento del dolor en pacientes con cáncer, actualmente se emplea para el control de otros tipos de dolor. ^{15,16}

Se considera que su correcta aplicación provee hasta un 90% de analgesia adecuada en los pacientes oncológicos y hasta en 75% de alivio en pacientes terminales.

En 2002, se hizo una adecuación de la misma adicionando un 4o. escalón en donde se sugiere el manejo intervencionista del dolor, que incluye bloqueos de nerviosos líticos, colocación de terapia implantable e intervenciones quirúrgicas. ¹⁷



Figura 2 Escalera analgésica de la OMS. ¹⁷

5. *Uso de opioides en México a nivel Hospitalario.*

Dentro de la literatura reportada hasta la actualidad es difícil hallar estadísticas sobre la utilización de los medicamentos opioides dentro de los Hospitales, especialmente en México donde no hay evidencia de estudios realizados en los Hospitales que cuentan con Clínica de Dolor, con excepción del INCan, Hospital regional del ISSSTE 1ro de octubre y el Centro Médico del IMSS.

Los trabajos publicados fueron realizados por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM, sin embargo, no se enfocan en el uso de este tipo de medicamentos, pero es posible obtener datos que permitan tener un conocimiento del estado situacional de cada Hospital en lo referente a los opioides y su prescripción.

Los pocos trabajos publicados y disponibles vía electrónica muestran una utilización a nivel hospitalario de distintos medicamentos opioides, en el trabajo publicado por parte del

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se encontró al tramadol como el opioide más prescrito en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”; por otra parte los trabajos realizados en el Hospital regional del ISSSTE 1ro de octubre presentaron mayor frecuencia en la prescripción de Buprenorfina; y en el Instituto Nacional de Cancerología sus estudios realizados arrojaron a la morfina como el medicamento mayormente prescrito, lo que hace evidente la diferencia en sus protocolos para el tratamiento del dolor a pesar de tener en común pacientes con Cáncer en los diversos institutos.

En los trabajos realizados en el ISSSTE se tuvieron diferentes objetivos, uno determinó la incidencia de las reacciones adversas causadas por este grupo de medicamento y el otro se enfocó en el estudio de la neurotoxicidad causada por opioides, mientras que en los otros 2 trabajos tanto IMSS como INCan evaluaron la frecuencia de prescripción y utilización de medicamentos opioides. ¹⁸⁻²²

Es evidente que los opioides han existido desde hace muchos años, sin embargo, en el sistema de salud no se les ha utilizado adecuadamente para tratar el dolor crónico y agudo e incluso el terminal, ya que publicaciones en artículos de investigación realizados en el IMSS concluyen que alrededor del 78% de los derechohabientes presentan algún tipo de dolor e incluso la Federación Latinoamericana de Asociaciones para el Estudio del Dolor (FEDELAT) ha publicado que en países en vía de desarrollo en Latinoamérica, alrededor del 80% de pacientes en situación terminal mueren sufriendo dolor.

En 2019 la FEDELAT concluyó que las organizaciones de salud pública en América Latina deberían mejorar su capacidad de producir estadísticas para facilitar una mayor comprensión de la situación real en la región. Es importante que las organizaciones involucradas en la educación, la regulación y la comercialización de analgésicos opioides trabajen juntas para fomentar el uso y monitoreo adecuados de estos medicamentos. Estas medidas podrían conducir a una disminución de la opiofobia, que ha aumentado en América

Latina, donde a diferencia de los Estados Unidos de América, Canadá y otros países desarrollados que sufren una crisis por sobredosis de Opioides, en países Latinoamericanos incluyendo México se enfrenta una crisis de subtratamiento. ^{4,23,24}

5.1. Limitaciones para la prescripción de opioides a nivel hospitalario en México.

- A. Falta de un programa de educación para la prescripción de opioides dirigidos a la formación de pregrado y a los médicos familiares y de primer contacto.
- B. Desconocimiento de los efectos adversos de los fármacos analgésicos y de su farmacología.
- C. Miedo a la prescripción de opioides y a la generación de adicciones (especialmente en enfermos en situación terminal) y a las sanciones gubernamentales.
- D. Trámites de gestión administrativa.
- E. El número de médicos acreditados para prescribir opioides es insuficiente. ²⁵⁻²⁷

6. Morbilidad en el Hospital 1ro de Octubre

Las estadísticas a las cuales se tiene acceso mediante el portal del ISSSTE, muestran las principales patologías que se presentan en cada Hospital del Instituto.

En el Hospital Regional 1ro de Octubre se encuentran reportadas 1331 diagnósticos diferentes, de los cuales los 10 predominantes se enlistan en el cuadro 6, no obstante, es importante mencionar que las que predominan en la población adulta son Colecistitis, Apendicitis, Sepsis, Infección en Vías Urinarias y Fractura peritrocanteriana (relacionado a cadera) y no todas ellas requieren necesariamente un manejo de dolor con medicamentos opioides, por ello se abordaran patologías que podrían utilizar algún tipo de opioide dentro de la terapia para el tratamiento y control del dolor. ²⁸

Cuadro 6 Principales diagnósticos del Hospital 1ro de Octubre, ISSSTE. ²⁸

Código CIE-10	Entidad Federativa / Unidad Médica	Total			Total
		25-44 Años	45-64 Años	65 ó más	
CDMX Zona Norte					
HR 1ro De Octubre					
K81.1	Colecistitis crónica	97	184	120	408
K37.X	Apendicitis, no especificada	83	94	24	342
A41.9	Sepsis, no especificada	8	81	207	299
O80.0	Parto único espontáneo, presentación cefálica de vértice	228	0	0	271
C50.1	Tumor maligno de la porción central de la mama	10	169	83	263
J18.1	Neumonía lobar, no especificada	15	40	95	214
O06.4	Aborto no especificado incompleto, sin complicación	170	0	0	186
N39.0	Infección de vías urinarias, sitio no especificado	13	39	115	170
S72.1	Fractura pertrocanteriana	1	19	149	170
N18.3	Enfermedad renal crónica, etapa 3	7	79	69	160

6.1. Laparotomía y Laparoscopia Exploratoria

La laparotomía es la apertura de la pared abdominal. Se realiza a través de un laparoscopio o tubo que se introduce en el abdomen a través de una pequeña incisión.

Cuando los hallazgos clínicos no muestran un diagnóstico definitivo y el paciente continúa con signos de abdomen agudo está indicada una laparotomía exploratoria. Las indicaciones susceptibles para una Laparoscopia exploratoria, ver cuadro 7, son las mismas que para la cirugía abierta.

Cuadro 7 Principales indicaciones para Laparotomía o Laparoscopia Exploratoria 29,30

Diagnóstico
Apendicitis aguda
Colecistitis aguda
Abdomen agudo de causa desconocida
Abdomen agudo ginecológico
Quiste ovárico

Para el manejo farmacológico del dolor post-operatorio se tienen diversas opciones, principalmente AINE, sin embargo, el más recomendado y reportado es el tramadol, que es un análogo sintético de la familia de los opioides.^{29,30}

6.2. Fractura de cadera.

Una fractura de cadera es una ruptura del hueso del muslo justo debajo de la articulación de la cadera. De estas, 50% afectan el cuello del fémur.

El 80% de las fracturas se presentan en el género femenino y ocurren principalmente en mujeres mayores de 55 años. Las estadísticas publicadas indican que del 20-30% fallecerán durante el primer año posterior a la lesión.

El tratamiento de una fractura de cadera está basado en 3 puntos importantes: el manejo del dolor, la tromboprofilaxis y la osteosíntesis/artroplastia.³¹

En México se cuentan con guías nacionales, las cuales fueron actualizadas por última vez entre 2010 y 2014, y éstas nos describen el tratamiento multidisciplinario del paciente con fractura de cadera.³¹⁻³³

Se ha demostrado que el control del dolor y la analgesia adecuado en los adultos mayores mejora el resultado funcional post-operatorio.³⁴

Con respecto a los analgésicos, los opioides son los medicamentos centrales para el tratamiento del dolor de los pacientes con fracturas femorales proximales. Deben ser utilizados con precaución en los ancianos. La mayoría de las guías (Nacionales como Internacionales) recomiendan a los opiáceos menores como codeína y tramadol y, si es preciso, el uso de morfina. Sin embargo, la evidencia de la seguridad y efectividad de la analgesia regional frente a la analgesia sistémica en las fracturas de cadera en ancianos es escasa.³⁵⁻³⁷

7. Estudio de Utilización de Medicamentos.

Los medicamentos cuando se usan en forma adecuada impactan positivamente en la salud de las personas, pero en caso contrario pueden representar un riesgo para el usuario y la sociedad. Su uso racional requiere que los “pacientes reciban la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y, al menor coste posible para ellos y la comunidad”.³⁸⁻³⁹

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) forman parte de la farmacoepidemiología, la cual tiene como objetivo la mejora de la terapéutica farmacológica, residiendo su interés en 4 puntos:

- El costo de las necesidades farmacéuticas de la comunidad,
- Analizar las posibles áreas de prescripción innecesaria,
- Descubrir cualquier aumento de la morbilidad iatrogénica
- Formar una base sólida y fundamentada que permita supervisar la práctica de los profesionales de la salud.

Un Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió los EUM como aquellos que tienen como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Esta definición es muy amplia y prácticamente abarca la evaluación de todos los procesos de la “cadena del medicamento”, desde el registro del medicamento hasta su empleo por el usuario. Sin embargo, habitualmente no se incluyen como estudios de utilización de medicamentos los trabajos centrados específicamente en los efectos indeseados (farmacovigilancia) ni los estudios controlados sobre eficacia (ensayos clínicos) de los fármacos.^{38, 40, 41}

En los EUM, los parámetros de medida pueden ser las cantidades dispensadas, tales como el número de envases consumidos de una especialidad farmacéutica concreta, unidades de dosificación (tableta, gotas, etc.) unidades de peso de sustancia activa (mg, gr, etc.), número de prescripciones o costo de los medicamentos. Si bien constituyen una fuente de datos fácil de obtener y manejar para la obtención de estudios estadísticos, suele ser difícil hacer comparaciones adecuadas ya que pueden variar según el medicamento considerado en un país y otro. ³⁹

7.1. Objetivos de los EUM

El objetivo último de los EUM es conseguir una práctica terapéutica óptima, se pueden definir varios objetivos intermedios: descripción de la utilización de utilización de medicamentos, valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas e intervención sobre los problemas identificados.

La valoración cualitativa trata de identificar problemas que en caso de ser modificados pueden mejorar los beneficios terapéuticos obtenidos o bien disminuir los efectos indeseables producidos o los costes del tratamiento.⁴²

En general pueden pretender:

- Detectar la utilización de medicamentos inadecuados en si mismos: valorando la calidad de los medicamentos en función de su composición y de la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los distintos principios activos.
- Detectar la utilización insuficiente del tratamiento farmacológico en una determinada enfermedad o indicación.

- Detectar la utilización excesiva del tratamiento farmacológico en una determinada enfermedad o indicación.
- Detectar una utilización excesiva o insuficiente de ciertos medicamentos en comparación con sus alternativas y en función de la relación beneficio/riesgo y beneficio/coste.
- Detectar una utilización inadecuada de los medicamentos elegidos respecto al esquema terapéutico (dosis, cumplimiento, etc).

7.2. Clasificación de los Estudios de Utilización de Medicamentos.

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras, ver cuadro 8, en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa o cualitativa. Estos a su vez pueden ser diseñados, organizados y realizados por los propios prescriptores, en ocasiones como un “control de calidad interno”, o bien por profesionales sanitarios sin una relación directa con la prescripción como un “control de calidad externo”.⁴¹⁻⁴³

Cuadro 8 Clasificación de los EUM.⁴³

Tipo de estudio	Propósito	Contribución	Requisitos
Consumo	Tipo y cantidad de medicamento	Calidad de los medicamentos utilizados	Base de datos actualizada
Prescripción - indicación	Indicaciones para prescripción	Adherencia a guías de manejo	Base de datos actualizadas
Indicación - prescripción	Fármacos para indicaciones	Adherencia a guías de manejo	Base de datos actualizadas
Pauta terapéutica	Características de la utilización	Eficiencia de los tratamientos	Registros completos adecuadamente llevados
Factores que condicionan los hábitos de utilización	Características de los prescriptores, pacientes, dispensación	Individualización del tratamiento	Registros completos, disponibilidad de tiempo para capturar la información
Consecuencias prácticas de la utilización	Resultados benéficos y adversos	Relación entre los aspectos clínicos y administrativos.	Registros completos, disponibilidad de tiempo para capturar la información.
Intervención	Resultados de intervenciones administrativas o educativas relacionadas con un programa específico	Retroalimentación sobre procesos tendientes a mejorar la prescripción y utilización	Disponibilidad de tiempo para capturar la información

7.3. Estudios de utilización de medicamentos prescripción-indicación.

Este tipo de estudios tiene como objetivo, no sólo describir el uso de los medicamentos en un ámbito determinado, sino identificar los factores relacionados con dicho uso, de manera que es un paso más respecto a los estudios de consumo, a efecto de contrastar las hipótesis que de ellos se han derivado. ⁴⁴

Permiten profundizar en un potencial problema detectado y conocer algunas de las razones de la prescripción de fármacos. En ellos se parte de una patología o indicación (indicación-prescripción) y se identifican las prescripciones asociadas a la misma, o bien se parte de un fármaco o grupo de fármacos (prescripción-indicación) y se analizan las indicaciones para las que son utilizados. ⁴⁴

Los diseños pueden ser:

- Retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas o de las historias farmacoterapéuticas obtenidas de los registros informatizados en un sistema de dosis unitaria.
- Transversal o de prevalencia, en muestras de pacientes que, en un momento dado, reciban un fármaco o presenten una patología.
- Prospectivo, mediante la detección en tiempo real de todas las prescripciones de un determinado medicamento. Este diseño permite, a la vez, el análisis de otros factores relacionados con el uso de los medicamentos, pero permite también, la realización de intervenciones que aumenten la calidad de la utilización de los medicamentos antes de que ésta se produzca (por ejemplo, sugerencias sobre la selección o la posología del fármaco, y evaluación del impacto de las mismas).

Los objetivos de estos estudios pueden estar dirigidos a aspectos concretos, como la evaluación del cumplimiento de la prescripción por parte de los pacientes, a la detección de errores de medicación, en todas sus vertientes, o a la detección de problemas relacionados con la medicación en un contexto de atención farmacéutica.⁴⁴

7.4. Ventajas y Desventajas de los Estudios de Utilización

Los EUM permiten investigar y seguir la evolución del uso del medicamento en la práctica clínica habitual, tanto institucionalmente, localmente o a nivel nacional.⁴³

Los EUM son estudios observacionales de diseño metodológico relativamente sencillo y económico. Sin embargo, precisamente por la sencillez metodológica, tienen determinadas limitaciones importantes que deben reconocerse para evitar conclusiones sesgadas.⁴³

Entre las limitaciones, se debe considerar la precisión de la información recolectada, es decir, no todos los medicamentos dispensados son realmente consumidos. Por otro lado, la fiabilidad de la información depende de la rigurosidad con la que se registran los consumos en un hospital, que puede no ser estricta.⁴³

Finalmente, no hay que olvidar la representatividad de la muestra. Hay que conocer hasta qué punto la muestra tomada a nivel institucional, es representativa de la población. Parte importante de la representatividad de la muestra está dada porque el hospital en donde se realizó la investigación forma parte de la red nacional de instituciones prestadoras de servicios de salud, con las mismas condiciones de acceso que ofrecen el resto de hospitales nacionales y por lo tanto, con pacientes con patologías similares.⁴³

En general, puesto que se trata de estudios observacionales, los resultados de los EUM sólo son aplicables a la población observada y, por tanto, no son extrapolables, sino indicativos.⁴³

7.5. Los EUM de analgésicos opioides.

Se han publicado EUM que analizan y describen el consumo de medicamentos opioides en distintos escenarios clínicos y países, pero la mayor cantidad de publicaciones es realizada en hospitales y oficinas de farmacia anglosajonas y muy pocos han sido publicados en Latinoamérica, específicamente en México. En un estudio realizado de manera internacional encontró que la utilización de este grupo de medicamentos aumento su prescripción en países como Estados Unidos de Norteamérica y algunos de Europa (principalmente ciudades de España) y solo muy poco en países de América Latina, no obstante México no figura dentro de estas estadísticas, evidenciando la necesidad de una mayor información en este tema, sobre todo de países Latinoamericanos. ⁴³⁻⁴⁵

III. Planteamiento del Problema.

El Hospital Regional 1ro de Octubre del ISSSTE se encuentra dentro de los 8 Hospitales que cuentan con Clínica del Dolor dentro de la Ciudad de México, misma que según la literatura cuenta con personal multidisciplinar especializado para un adecuado manejo de esta sintomatología que aqueja a una gran parte de la población, aproximadamente 28 millones de Mexicanos.^{2, 3, 46}

Dentro de la estadística publicada por el ISSSTE en su portal, se encuentran como principales morbilidades Tumores, Neumonía, Colecistitis, Apendicitis, Sepsis, Infección en Vías Urinarias y Fractura pertrocanteriana (relacionado a cadera).^{28,29}

La mayoría de las patologías que se mencionan anteriormente requieren manejo de los síntomas del dolor que pueden llegarse a presentar, incluso algunas requieren de un manejo más especializado al ser enfermedades terminales, por lo que es necesario el uso de medicamentos opioides, como en el caso de algunos pacientes con tumores, éste manejo debe ser centrado y adaptado a cada paciente, con la finalidad de minimizar las molestias según lo que establece la GPC de Cuidados Paliativos.

Existen pocos estudios sobre medicamentos Opioides en nuestro país, pues la mayor parte de los trabajos publicados es por parte de la Facultad de Medicina y la especialidad de Anestesiología, mismas que han trabajado tesis para detectar cuál es el Opioide que se prescribe con mayor frecuencia dentro de su diversos Hospitales (INCan, ISSSTE Regional 1ro de Octubre e IMSS Dr. Bernardo Sepúlveda) o bien evaluar la seguridad del uso de los mismos.¹⁸⁻²²

A nivel internacional los estudios de utilización de opioides publicados, mencionan la falta de educación en el tema de prescripción de estos fármacos sobre todo en países latinoamericanos como Colombia y Costa Rica pero no se menciona México.^{43, 45}

Con lo mencionado anteriormente se plantea el siguiente cuestionamiento ¿Al realizar un EUM de prescripción-indicación, se podrá determinar la manera en que están siendo utilizados los medicamentos opioides dentro de los servicios de Cirugía General, Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna del Hospital Regional 1ro de Octubre, además de tener datos suficientes para concluir si se está teniendo un Uso Racional de estos medicamentos?

IV. Objetivo General

Evaluar a través de un EUM (prescripción-indicación) el uso de los medicamentos Opioides dentro de los Servicios de Cirugía General, Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna del Hospital Regional 1ro de Octubre.

1. Objetivos Específicos

- Revisar la prescripción de cada uno de los opioides utilizados en cada servicio.
- Evaluar las asociaciones que se utilizan junto con medicamentos opioides.
- Determina los problemas relacionados a los medicamentos Opioides.

V. Material y Métodos

1. Tipo de estudio: estudio de utilización de medicamentos prescripción-indicación, observacional, prospectivo, transversal, descriptivo.

2. Criterios de inclusión:

Pacientes que se encuentren Hospitalizados en alguno de los servicios de Cirugía General, Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna del hospital y que tengan prescrito un medicamento opioide dentro de las indicaciones médicas.

3. Criterios de exclusión:

Pacientes que acudan solamente por consulta ambulatoria a la Clínica del dolor y Cuidados Paliativos.

4. Criterios de eliminación

Pacientes que tengan medicamentos opioides en su tratamiento pero que no se les haya administrado.

5. Variables: Género, Edad, Diagnóstico Médico, Problemas Relacionado con los Medicamentos (PRM), Alergias, Enfermedades Concomitantes, Medicamento opioide utilizado como tratamiento, Dosis, Asociaciones, Servicio.

<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición Operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de Medición</i>	<i>Indicador</i>
Género	se refiere a la identidad sexual de los seres vivos, la distinción que se hace entre Femenino y Masculino	Características fenotípicas de cada paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino/ Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Dato a obtener de hoja de enfermería y/o interrogatorio	Cuantitativa	Discreta	Edad en años
Diagnóstico Médico	Diagnóstico que presenta el paciente	Dato a obtener de Indicaciones médicas, expediente y/u hoja de enfermería	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico
PRM	situaciones que en el proceso de utilización de medicamentos puedan causar la aparición de un resultado negativo asociado.	Interrogatorio directo con paciente, hoja de enfermería y/o expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Interacciones, administración errónea, dosis o pauta inadecuada, errores en la prescripción
Alergias	Reacción anormal del sistema inmunológico ante un medicamento.	Interrogatorio directo con paciente, hoja de enfermería y/o expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Si/ No

Enfermedades Concomitantes	Enfermedades secundarias que se presentan con la enfermedad principal.	Interrogatorio directo con paciente, hoja de enfermería y/o expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	DM, HAS, Artritis, Cáncer, ERC
Medicamento Opioide empelado	Fármacos cuya acción analgésica se produce gracias a su interacción con los receptores opioides de las neuronas del sistema nervioso central.	Hoja de Enfermería e Indicaciones Médicas.	Cualitativa	Nominal	Buprenorfina, Fentanilo, Hidromorfona, Metadona, Morfina, Nalbufina, Oxycodona, Oxycodona/Naloxona y Tramadol
Dosis	cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso.	Indicaciones Médicas y/u Hoja de Enfermería	Cuantitativa	Continua	Dosis en mg de Medicamento
Interacciones Medicamentosas	modificación del efecto de un fármaco por la acción de otro cuando se administran conjuntamente.	Base de datos	Cualitativa	Nominal	Si / No presenta interacción
Servicio	Servicio donde se encuentra Hospitalizado el Paciente	Piso del Hospital donde se encuentre el paciente	Cualitativa	Nominal	Medicina Interna, Especialidades Quirúrgicas Cirugía General.
Asociaciones	Combinación de Medicamento Opioide con algún otro para síntomas de dolor acorde a la escalera analgésica de la OMS	Indicaciones Médicas y/u Hoja de Enfermería	Cualitativa	Nominal	Opioide +/- AINE +/- Coadyuvante para alivio de dolor.

6. Material

Material de papelería, Bases de datos científicas, Carpetas de Enfermería, Expedientes Clínicos, Indicaciones Médicas, Acceso a Internet, Paquetería Office ®

7. Metodología:

Para la obtención de la información se acudió al Hospital durante un periodo de 3 meses (febrero – abril 2019), se revisaron las indicaciones médicas de cada uno de los pacientes en los distintos servicios para seleccionar aquellos que tenían prescrito algún medicamento opioide.

Se detectaron los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se procedió a obtener su información general en un formato elaborado para tal fin, como: datos personales del paciente y datos de la farmacoterapia. En caso de requerir información específica adicional, se recurrió al expediente clínico del paciente.

Se elaboró una base de datos en Excel®, con la información recolectada de cada uno de los derechohabientes, donde se incluyeron de igual forma los datos antes mencionados, con fin de concentrar los resultados y enlazarlos.

Para realizar el análisis de la farmacoterapia, se utilizaron guías de práctica clínica (GPC) y/o literatura científica correspondiente a las patologías de los pacientes, también se emplearon bases de datos científicas tales como Micromedex®, UpToDate®, Medscape®, iDoctus®, la cuales sirvieron para detectar algún problema relacionado con sus medicamentos.

Las Guías de Práctica Clínica y artículos revisados se utilizaron como referencia para evaluar el tratamiento del paciente y su efectividad, lo que ayudó a determinar si existe un Uso Racional de este grupo de medicamentos.

Finalmente para la evaluación de los datos se utilizó una estadística no paramétrica, utilizando frecuencias y porcentajes.

VI. Resultados

Se incluyeron un total de 144 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, 7 pacientes quedaron fuera del estudio debido a que al momento de obtener la información no se les había administrado aún el medicamento opioide. Por ello solamente se revisaron 137 indicaciones médicas de los pacientes de 3 servicios, Cirugía General, Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna; encontrando que se utilizaban mayormente medicamentos opioides en el servicio de Especialidades Quirúrgicas 68 (49.6%), seguido por el servicio de Cirugía General 39 (28.5%) y finalmente el servicio de Medicina Interna 30 (21.9%).

De los 137 pacientes que entraron en el estudio predominó el género femenino 84 (61.3%); lo cual se observó también en cada uno de los servicios, ver cuadro 9.

Cuadro 9 Pacientes Hospitalizados por servicio y género

Género	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgica (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
Hombre	17 (43.6)	26 (33.2)	10 (33.3)	53 (38.7)
Mujer	22 (56.4)	42 (61.8)	20 (66.7)	84 (61.3)
Total	39	68	30	137

Se observó que la edad de la población de estudio mayoritariamente se hallaba en el rango entre 61 a 80 años, sobre todo en 2 servicios, Cirugía General 19 (48.7%) y Especialidades Quirúrgicas 30 (44.1%), mientras que en Medicina Interna se encontró en el rango entre 21 a 60 años 13 (43.3%), ver cuadro 10.

Cuadro 10 Grupos de edad por servicio.

Edad	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
21-60 años	14 (35.9)	25 (36.8)	13 (43.3)	52 (38)
61-80 años	19 (48.7)	30 (44.1)	12 (40)	61 (44.5)
81 - o más	6 (15.4)	13 (19.1)	5 (16.7)	24 (17.5)
Total	39	68	30	137

También se obtuvo que los diagnósticos secundarios predominantes en los tres servicios, ver cuadro 11, son la Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2)

Cuadro 11 Diagnósticos secundarios por servicio.

Diagnóstico secundario	Cirugía General	Diagnóstico secundario	Especialidades Quirúrgicas	Diagnóstico secundario	Medicina Interna
HAS	9	HAS	28	DM2	10
DM 2	5	DM 2	24	HAS	9
EPOC	1			ERC	3
IC	1			Hipotiroidismo	2
				Lesión renal	1

En el esquema de tratamiento para el dolor el medicamento opioide más prescrito en los tres servicios fue el tramadol, y con menor proporción la buprenorfina sobre todo en el servicio de Cirugía General, y la oxicodona en los servicios de Especialidades Quirúrgicas y Medicina Interna, cuadros 12, 13; y el adyuvante más utilizado en los tres servicios fue el paracetamol, además cabe destacar que los opioides se asociaron con diferentes AINE's, principalmente con ketorolaco, sin embargo en la mayoría de los casos solo se utilizó un adyuvante o uno o dos AINE's, cuadros 14,15.

En los cuadros 16 a 18 se muestran los diversos esquemas empleados para el tratamiento del dolor en cada servicio, donde se observan hasta 5 medicamentos para el dolor juntos; y en el cuadro 19 se muestra la Escala Visual Analógica (EVA) para determinar la intensidad del dolor, misma que se utilizó para evaluar la eficacia del tratamiento.

También se encontró que la mayor parte de los pacientes presentaron al menos una interacción 106 (77.4%), consideradas en la mayor parte como graves 172 (67.4%), cuadros 20 a 23.

Cuadro 12 Medicamentos más prescritos

Medicamento	Cirugía General	Medicamento	Especialidades Quirúrgicas	Medicamento	Medicina Interna
Omeprazol	41	Tramadol	67	Paracetamol	39
Tramadol	35	Omeprazol	51	Tramadol	31
Ceftriaxona	23	Enoxaparina	39	Enoxaparina	23
Ketorolaco	21	Ceftriaxona	29	Omeprazol	18
Paracetamol	20	Ondansetrón	28	Meropenem	9
Ondansetrón	20	Ketorolaco	25	Furosemida	7
Enoxaparina	18	Paracetamol	10	Insulina Glargina	7
Metamizol Sódico	12	Losartán	10	Fluconazol	6
Pregabalina	10	Amlodipino	9	Senósidos AB	5
Buprenorfina	9	Diclofenaco	8	Nifedipino	5

Cuadro 13 Opioides prescritos por servicio.

Opioide	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
Tramadol	35 (90)	67 (98)	30 (100)	132 (96)
Oxicodona	0	1 (2)	2 (6)	3 (2)
Buprenorfina	9 (23)	1 (2)	1 (3)	11 (8)
Total	39	68	30	137

Cuadro 14 Pacientes que recibieron adyuvantes para el dolor por servicio.

Presencia de Adyuvantes o AINES	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
Con Adyuvantes	31 (79)	60 (88)	14 (47)	105 (77)
Sin adyuvantes	8 (21)	8 (12)	16 (53)	32 (23)
Total	39	68	30	137

Cuadro 15 Número de adyuvantes por terapia.

Número de Adyuvantes	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)
0	8 (21)	8 (12)	16 (53)
1	15 (38)	31 (46)	8 (27)
2	10 (26)	27 (40)	6 (20)
3	5 (13)	2 (2)	0
4 o más	1 (2)	0	0

Cuadro 16 Esquemas utilizados para tratamiento del dolor en Cirugía General.

Medicamentos para dolor distintos a Opioides	Esquema	Pacientes
1	Tramadol + Ketorolaco	4
1	Pregabalina + Tramadol	3
2	Ketorolaco + Clonixinato de Lisina + Tramadol	2
1	Metamizol + Tramadol	2
2	Ketorolaco + Metamizol + Tramadol	2
1	Ketorolaco + Metamizol + Clonixinato de Lisina + Tramadol	2
2	Ketorolaco + Metamizol + Buprenorfina	1
4	Pregabalina + Paracetamol + Clonixinato de Lisina + Metamizol + Tramadol	1
2	Ketorolaco + Clonixinato de Lisina+ Buprenorfina + Tramadol	1
2	Tramadol + Paracetamol + Ketorolaco	1
3	Ketorolaco + Diclofenaco + Paracetamol + Tramadol	1
1	Tramadol + Buprenorfina + Clonixinato de Lisina	1
3	Ketorolaco + Metamizol + Tramadol + Paracetamol	1
1	Clonixinato de Lisina + Buprenorfina	1
1	Etoricoxib + Tramadol	1
1	Tramadol + Paracetamol	1
3	Ketorolaco + Paracetamol + Pregabalina + Tramadol	1
3	Diclofenaco + Ketorolaco + Metamizol + Tramadol	1
2	Ketorolaco + Pregabalina + Tramadol	1
2	Pregabalina + Metamizol + Tramadol	1
2	Metamizol + Clonixinato de Lisina + Tramadol	1
3	Paracetamol + Pregabalina + Diclofenaco + Buprenorfina	1

Cuadro 17 Esquemas utilizados para tratamiento del dolor en Medicina Interna.

Medicamentos para dolor distintos a Opioides	Esquema	Pacientes
1	Tramadol + Paracetamol	5
2	Clonixinato de Lisina + Metamizol + Buprenorfina	1
1	Tramadol + Metamizol	1
2	Pregabalina + Paracetamol + Tramadol	2
2	Ketorolaco + Metamizol + Tramadol	1
1	Tramadol + Pregabalina	1
2	Pregabalina + Paracetamol + Buprenorfina + Tramadol	1
1	Clonixinato de lisina + Tramadol	1
2	Celecoxib + Paracetamol + Tramadol	1

Cuadro 18 Esquemas utilizados para el tratamiento del dolor en Especialidades Quirúrgicas.

Medicamentos para dolor distintos a Opioides	Esquema	Pacientes
1	Tramadol + Paracetamol	18
2	Paracetamol + Pregabalina + Tramadol	4
3	Paracetamol + Pregabalina + Clonixinato de Lisina + Tramadol	1
2	Paracetamol + Ketorolaco + Tramadol	17
2	Paracetamol + Pregabalina + Buprenorfina	1
1	Clonixinato de lisina + Tramadol	3
1	Ketorolaco + Tramadol	4
1	Tramadol + Diclofenaco	4
1	Tramadol + Metamizol	1
2	Paracetamol + Pregabalina + Oxycodona	1
2	Paracetamol + Diclofenaco + Tramadol	2
2	Paracetamol + Metamizol + Tramadol	1
3	Ketorolaco + Diclofenaco + Paracetamol + Tramadol	1
1	Celecoxib + Tramadol	1
2	Ketorolaco + Diclofenaco + Tramadol	1

Cuadro 19 Evaluación del dolor por paciente en cada servicio.

EVA	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)
0	17 (44)	22 (32)	26 (88)
1	3 (8)	8 (12)	1 (3)
2	5 (13)	31 (46)	1 (3)
3	7 (17)	5 (7)	1 (3)
4	5 (13)	2 (3)	1 (3)
5 o más	2 (5)	0	0

Cuadro 20 Número de pacientes que presentan interacción

Presencia de Interacciones	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
Con interacción	31 (79.5)	55 (80.9)	20 (66.7)	106 (77.4)
Sin interacción	8 (20.5)	13 (19.1)	10 (33.3)	31 (22.6)
Total	39	68	30	137

Cuadro 21 Clasificación de las interacciones por gravedad.

Gravedad	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total (%)
Grave	55 (68.8)	88 (74.6)	29 (50.9)	172 (67.4)
Moderada	18 (22.5)	27 (22.9)	25 (43.8)	70 (27.5)
Contraindicada	7 (8.7)	3 (2.5)	3 (5.3)	13 (5.1)
Total	80	118	57	255

Cuadro 22 Número de interacciones por cada paciente en los diversos servicios

Número de Interacciones en pacientes	Cirugía General (%)	Especialidades Quirúrgicas (%)	Medicina Interna (%)	Total
1	11 (13.8)	25 (21.2)	7 (12.4)	43 (16.7)
2	5 (6.2)	14 (11.9)	3 (5.3)	22 (8.6)
3	5 (6.2)	7 (5.9)	3 (5.3)	15 (5.9)
4	4 (5)	6 (5.1)	4 (7.1)	14 (5.5)
5 o más	5 (6.2)	4 (3.4)	3 (5.3)	12 (4.7)
Total	80	118	57	255

Cuadro 23 Principales interacciones encontradas por servicio.

Interacción medicamento – medicamento	Cirugía General	Interacción medicamento – medicamento	Especialidades Quirúrgicas	Interacción medicamento – medicamento	Medicina Interna
Ondansetrón- Tramadol	14	Tramadol - Ondansetrón	28	Omeprazol – Fluconazol	4
Enoxaparina-Ketorolaco	8	Ketorolaco- Enoxaparina	10	Tramadol – Fluconazol	4
Tramadol- Metoclopramida	4	Omeprazol - Levotiroxina	6	Tramadol – Ondansetrón	3
Ketorolaco- Clonixinato de Lisina	4	Tramadol - Metoclopramida	5	Tramadol – Linezolid	2
Metronidazol- Ondansetrón	4	Fenitoína - Omeprazol	4	Furosemida - Insulina NPH	2
Midazolam- Omeprazol	3	Fenitoína - Tramadol	4	Midazolam – Tramadol	2
Furosemida- Ketorolaco	2	Diclofenaco - Enoxaparina	3	Levotiroxina – Omeprazol	2
Metformina- AAS	2	Fenitoína - Paracetamol	3	Losartan - Insulina glargina	2
Buprenorfina-Tramadol	2	Tramadol - Ranitidina	2	Insulina NPH – Linezolid	1
Ketorolaco- Diclofenaco	2	Dexametasona - Tramadol	2	Nifedipino – Fentanilo	1

Por último, en los cuadros 24-26 se relacionaron los principales 5 diagnósticos por servicio, por género y edad junto con el tratamiento para el dolor empleado y su EVA.

Cuadro 24 Principales diagnósticos en Medicina Interna y esquema para tratamiento del dolor

Diagnóstico	Género	Edad	Tratamiento para dolor	EVA
EVC	Mujer	62	Tramadol	0
	Mujer	72	Tramadol	0
	Mujer	81	Tramadol – Paracetamol	0
Neumonía	Mujer	34	Tramadol	0
	Mujer	75	Tramadol	0
STDA - STDB	Mujer	65	Tramadol - Paracetamol – Pregabalina	0
	Hombre	63	Tramadol	0
Politraumatis mo	Hombre	47	Buprenorfina - Clonixinato de Lisina – Metamizol	0
	Hombre	65	Tramadol	0
Trombosis	Hombre	50	Tramadol - Paracetamol – Pregabalina	0
	Hombre	83	Tramadol - Ketorolaco – Metamizol	0

Cuadro 25 Principales diagnósticos en Cirugía General y esquema para tratamiento del dolor.

Diagnóstico	Género	Edad	Tratamiento para dolor	EVA
LAPE	Mujer	66	Tramadol - Buprenorfina - Ketorolaco - Clonixinato de Lisina	2
	Hombre	70	Tramadol - Ketorolaco - Diclofenaco – Paracetamol	2
	Mujer	88	Tramadol	0
	Mujer	55	Tramadol - Ketorolaco - Clonixinato de Lisina - Metamizol	0
	Mujer	88	Tramadol – Ketorolaco	0
	Hombre	71	Tramadol – Metamizol	0
Cáncer gástrico	Mujer	70	Buprenorfina - Clonixinato de Lisina	3
	Mujer	70	Buprenorfina - Tramadol - Clonixinato de Lisina	3
	Mujer	63	Ketorolaco - Buprenorfina – Metamizol	4
Nefrectomía	Hombre	64	Tramadol – Ketorolaco	3
	Hombre	53	Tramadol	0
	Hombre	59	Tramadol - Ketorolaco - Clonixinato de Lisina	4
Dolor abdominal	Hombre	85	Tramadol	1
	Hombre	69	Tramadol - Metamizol - Clonixinato de Lisina	4
Cáncer de colón	Hombre	85	Tramadol	1
	Mujer	54	Tramadol	4

Cuadro 26 Principales diagnósticos en Especialidades Quirúrgicas y esquema para tratamiento del dolor.

Diagnóstico	Género	Edad	Tratamiento para dolor	EVA
Fractura de cadera	Hombre	58	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	77	Paracetamol - Ketorolaco – Tramadol	2
	Mujer	74	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	79	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	87	Tramadol	2
	Mujer	89	Tramadol – Paracetamol	2
	Hombre	68	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	82	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	72	Tramadol - Paracetamol -Ketorolaco	2
	Mujer	82	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	92	Tramadol – Diclofenaco	1
	Hombre	77	Tramadol - Ketorolaco – Paracetamol	3
	Mujer	72	Tramadol - Ketorolaco – Paracetamol	2
	Mujer	91	Tramadol - Ketorolaco – Diclofenaco	2
	Mujer	86	Tramadol – Paracetamol	2
	Mujer	80	Tramadol – Paracetamol	2
Fractura de tobillo	Mujer	72	Tramadol	4
	Mujer	45	Tramadol – Paracetamol	0
	Hombre	73	Tramadol – Paracetamol	3
	Mujer	51	Tramadol – Ketorolaco	3
	Mujer	41	Tramadol – Ketorolaco	1
Fractura de muñeca	Mujer	58	Tramadol - Paracetamol – Ketorolaco	3
	Hombre	69	Tramadol – Paracetamol	2
	Hombre	52	Tramadol	1
Lavado Quirúrgico	Mujer	79	Tramadol - Ketorolaco – Paracetamol	3
	Mujer	57	Tramadol - Metamizol – Paracetamol	2
	Hombre	31	Tramadol – Paracetamol	1
Artroscopia de rodilla	Hombre	71	Tramadol - Ketorolaco – Paracetamol	0
	Mujer	72	Tramadol - Ketorolaco – Paracetamol	3

VII. Discusión de Resultados

En el presente estudio se tuvo un mayor número de pacientes con prescripción de medicamentos opioides en el servicio de Especialidades Quirúrgicas 68 (49.6%), y en los servicios de Cirugía General y Medicina Interna se tuvieron el 39 (28.5%) y 30 (21.9%) respectivamente, ver cuadro 9. De igual forma el rango de edad predominante fue mayor a 60 años (44.5%), ver cuadro 10, encontrando como diagnóstico principal las fracturas, junto con algunas afecciones gastrointestinales, ver cuadro 24-26.

Se logró observar que la población estudiada presentaba al menos un síndrome geriátrico, de los cuáles el más característico fue el evento de caídas. Al revisar estudios realizados en población geriátrica, los resultados publicados muestran una prevalencia anual de 30% en caídas en adultos mayores, donde 10-15% resultan en una fractura. Epidemiológicamente se calcula que el número de fracturas de cadera a nivel mundial aumentará a 2,6 millones para el 2025 y a 4,5 millones para el 2050.⁴⁷

Dentro del estudio realizado se encontró una mayor frecuencia de esta morbilidad en el género femenino, un estudio menciona que las fracturas de cadera en mujeres crecen exponencialmente con la edad, lo cual concuerda con los resultados, ya que para que una caída resulte en una fractura de cadera, se requiere que se conjuguen factores como género femenino, debilidad muscular y baja densidad ósea.⁴⁷

Otro de los síndromes geriátricos observado fue el abdomen agudo o bien, el desarrollo de la apendicitis aguda, esta se caracteriza por una mayor incidencia de perforaciones y, en consecuencia, un aumento de la morbilidad, lo que representa la queja más común que se presenta en adultos de la tercera edad.⁴⁸

Los síndromes antes mencionados, en ocasiones requieren un tratamiento quirúrgico que desencadena a su vez un tratamiento farmacológico para tratar el dolor post-quirúrgico.

En los servicios de Especialidades Quirúrgicas y Cirugía General donde se presentaron principalmente los diagnósticos antes mencionados se encontró al tramadol como el opioide con mayor frecuencia de prescripción.

En el servicio de Especialidades Quirúrgicas las principales indicaciones para la cual fue prescrito fueron múltiples fracturas (cadera, tobillo, muñeca, etc), mientras en el servicio de Cirugía General se indicó mayormente en cirugías gastrointestinales.

Las Guías de Práctica Clínica relacionadas al dolor post-quirúrgico recomiendan una analgesia multimodal para las primeras horas, seguido de una analgesia con opioides, siendo la de opioides la más recomendada en adultos mayores dadas sus condiciones fisiológicas. Dentro de los medicamentos sugeridos como primera opción se menciona la buprenorfina, el tramadol hasta 200 mg diarios e incluso morfina, vigilando estrechamente al paciente durante el tratamiento para verificar la eficacia y reducir efectos adversos.^{29, 32}

Un estudio realizado en el Hospital General y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" argumenta que los opioides son medicamentos empleados para el tratamiento del dolor como primera línea, son útiles fundamentalmente para aliviar el dolor agudo moderado a intenso, producido bien por politraumatismo, quemaduras, cirugía, Infarto Agudo al Miocardio, etc. De tal forma que en algunas ocasiones se pueden utilizar combinaciones de analgésicos tales como dextropropoxifeno con paracetamol y diazepam, tramadol con paracetamol, tramadol con clonixinato de lisina o tramadol con ketorolaco.

Es importante mencionar que en este estudio, las únicas combinaciones que se encontraron fueron con el tramadol y la más frecuente fue con paracetamol y pregabalina, esto podría deberse a que es la única sinergia que ha sido comprobada en estudios clínicos en humanos y que ha resultado efectiva, por lo que es lógico que al existir una falta de

educación en la prescripción de medicamentos opioides y sus combinaciones, únicamente se esté utilizando aquella que es bien conocida, dejando de lado la rotación de los opioides o incluso la utilización de morfina que quizá podría resultar más benéfica para el paciente.^{49,50}

Otros medicamentos que fueron prescritos con frecuencia son los AINE's , no obstante, al revisar las guías de práctica clínica se encontró que estos medicamentos no son los más recomendables para los pacientes geriátricos debido a las posibles complicaciones que podrían generar a nivel de múltiples sistemas, tomando en cuenta que la mayoría de los pacientes presentan diversas comorbilidades que podrían complicar el manejo del dolor, tales como Diabetes Mellitus Tipo 2 o bien Hipertensión Arterial Sistémica, enfermedades que se presentaron en los 3 servicios. Especialidades Quirúrgicas, seguido de Cirugía General y por último Medicina Interna, ver cuadro 11.

Al ser pacientes con enfermedades crónico-degenerativas, la mayoría de ellos ya cuenta con tratamiento farmacológico previo para su patología, lo que favorece la presencia de problemas relacionados a los medicamentos.

Ejemplo de lo mencionado anteriormente se observa en los medicamentos involucrados para ayudar a contrarrestar los eventos adversos a nivel gastrointestinal de los opioides como el ondansetrón y la metoclopramida, esta interacción esta reportada como grave, pues favorece el riesgo de presentar síndrome serotoninérgico; por otro lado, los medicamentos utilizados tanto para el dolor como para una profilaxis antitrombótica (AINE's y Heparinas de bajo peso molecular) de igual forma se consideran graves, se ha reportado la presencia de hemorragias al administrarse estos 2 grupos de medicamentos, ver cuadro 23, no obstante es importante señalar que las interacciones antes mencionadas únicamente se reportan como potenciales, ya que ningún paciente mostró algún cuadro clínico que hiciera sospechar algún evento adverso.

En el servicio de Medicina Interna las interacciones adicionales que se encontraron se relacionaron a la prescripción de tramadol y fluconazol, dicha interacción está reportada en la literatura como grave, ya que la presencia de estos medicamentos en la misma terapia farmacológica aumenta el riesgo de depresión respiratoria y en este grupo de pacientes, donde la mayoría se encuentra bajo sedación, resulta ser un parámetro crítico.

De acuerdo con los cuadros 16 y 25 se observa que los pacientes del servicio de Cirugía General no tuvieron un tratamiento adecuado para el control del dolor, ya que a pesar de utilizar opioides como el tramadol, la buprenorfina y los adyuvantes, existieron dolencias en los pacientes, ya que en algunos casos su EVA llegó a mantenerse entre 2 y 3.

Además de lo anterior los médicos en este servicio utilizaron combinaciones que se consideraron duplicidades terapéuticas de AINE's, como la del ketorolaco-diclofenaco, favoreciendo la presencia de efectos adversos más que los benéficos, en lugar de seguir las recomendaciones de la escalera analgésica de la OMS

Con lo reportado en los cuadros 18 y 26 el servicio de Especialidades Quirúrgicas fue en el que hubo un menor control del dolor, y por lo tanto una selección inadecuada tanto de los opioides como del adyuvante y los AINE's, sin embargo, fue el servicio donde casi no se encontraron duplicidades de AINE's.

En el servicio de Medicina Interna se observó un mayor control del dolor, utilizando el tramadol como opioide principal, la pregabalina como adyuvante y uno o 2 AINE's, ver cuadros 21 y 24, es importante resaltar que en este servicio no se tuvieron duplicidades o interacciones.

Con todo lo anterior se puede considerar que se siguen las recomendaciones de la escalera analgésica de la OMS, al ser el Tramadol el primer Opiode indicado en dolor leve, y según las guías de práctica clínica también es un medicamento de primera línea para tratar el

dolor causado por la patología, aunque no es el medicamento más adecuado para el control del dolor de todos los pacientes, ya que en algunos de ellos no hubo un control total.

Un problema clave del cual no se tiene mucho conocimiento es la ausencia de una rotación de los opioides disponibles en el cuadro básico del ISSSTE, tomando en cuenta que disponen de Morfina, Hidromorfona, Oxycodona, Tramadol, Buprenorfina, Fentanilo, Naloxona (aunque éste último no es utilizado para terapia de dolor).

En los servicios del Hospital donde se realizó la investigación solamente se están utilizando 4 de ellos y de estos 4 únicamente 2 de forma rutinaria (Tramadol en el 96% de los casos y Buprenorfina en el 9%), esto podría sustentarse por el miedo a la prescripción de opioides que se tiene por parte del personal de salud, debido a las malas creencias de dependencia, adicción y muerte que se han generado y/o relacionado con este tipo de medicamentos y que están llevando a un problema de falta de eficacia en el alivio del dolor.

Aunque en los trabajos publicados, la prescripción de este tipo de medicamentos no coincide con la frecuencia mencionada en este trabajo, hay que evaluar múltiples factores, principalmente considerar que existe una diferencia entre todos los institutos y su cuadro básico, la formación de los médicos es distinta en cada uno de ellos y el más importante es que las patologías de los trabajos publicados¹⁸⁻²² se centran en pacientes cuyo diagnóstico es terminal, generalmente abarcan pacientes del servicio de Cuidados Paliativos, mientras que este estudio se centró en los servicios de hospitalización, donde se tienen patologías distintas, como es evidente, ya que la mayoría de los pacientes que se estudiaron fueron aquellos que recibieron un tratamiento quirúrgico.

Los opioides utilizados en el Hospital son los más nobles en cuanto a su utilización, pero no hay que olvidar que la OMS recomienda utilizar la Morfina como estándar para tratar el dolor dada la facilidad para su titulación e incluso su coste en el mercado.

VIII. Conclusiones

Se concluye que el tramadol fue el medicamento opioide más utilizado en los tres servicios estudiados.

Por parte del servicio de Medicina Interna se realizó un adecuado manejo de los medicamentos opioides en los pacientes estudiados ya que no se encontraron duplicidad de analgésicos y su EVA permaneció en 0. En el servicio de Cirugía General se encontraron duplicidad en el uso de AINE's encontrando la prescripción de 2 y 3 de estos juntos con un opioide, sin un control adecuado del dolor. Por último el servicio de Especialidades Quirúrgicas no logró un control del dolor en cada paciente, al momento de entrevistarlos varios refirieron sentir alguna molestia a pesar de que en su terapia se encontraban múltiples combinaciones de analgésicos y adyuvantes.

Por lo tanto, no existe un uso racional de este tipo de medicamentos opioides dentro del Hospital Regional 1ro de octubre, porque no existe una rotación e incluso una terapia individualizada que permita al paciente tener una estancia hospitalaria con dolor controlado, además de los problemas relacionados a los medicamentos que se encontraron, tales como las interacciones, que aunque son potenciales no hay que perder de vista que lo ideal sería adaptar la terapia farmacológica de la mejor manera, minimizando al máximo todo riesgo que pueda desencadenar un evento adverso en el paciente.

IX. Recomendaciones y sugerencias.

El estudio realizado presento algunas limitaciones, sobre todo al momento de obtener la información ya que fue recabada de los historiales clínicos o las hojas de enfermería, donde no se puede saber si efectivamente eran anotaciones precisas, ya que había anotaciones con lápiz o se veía tachada en algunos puntos.

Dentro de las sugerencias sería dar un mayor seguimiento al paciente durante el perioperatorio con la finalidad de evaluar la profilaxis del dolor y aquellos medicamentos opioides empleados durante la cirugía con el objetivo de ver si existieron reacciones adversas o interacciones que pudieron ocasionar un daño al paciente y prolongar su hospitalización, así mismo observar el cambio de esquema de tratamiento analgésico cuando el paciente sube a piso

Otra parte fundamental que mejorar es la herramienta para evaluación del dolor de todos los pacientes, ya que hay hojas de enfermería que no cuentan con este apartado, sería recomendable sugerir que este apartado se anexe a sus expedientes clínicos.

Es menester dar seguimiento a este tipo de trabajos de estudios de medicamentos, sin embargo, centrarlos a los analgésicos opioides, ya que se tiene una gran desconocimiento en este campo a nivel nacional, por lo que es responsabilidad de nuestra profesión colaborar con información que sea de apoyo a los demás integrantes del personal de salud y que en su práctica médica exista un mejor uso de estos medicamentos.

Se debe fomentar y continuar este tipo de convenios en los hospitales donde se nos permita dar a conocer al personal médico información sobre los medicamentos, sobre todo información basada en evidencias que facilite la práctica médica.

Una recomendación extra, podría ser entablar pláticas con los jefes de servicio, con la finalidad de buscar un espacio donde se pueda brindar información a los residentes sobre medicamentos opioides y permita ampliar la visión y crear estrategias sobre el uso de este tipo de medicamentos, favoreciendo la calidad de vida y estancia hospitalaria del paciente.

X. Referencias bibliográficas

1. IASP “*IASP's Proposed New Definition of Pain Released for Comment*” [en línea] Washington DC. 2019. [Consultado 10 de agosto de 2019] Disponible en:
<https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsDetail.aspx?ItemNumber=9218>
2. Covarrubias A., et al. “*Epidemiología del dolor crónico en México.*” Rev. Mex. Anest. [en línea] 2010 [Consultado 10 de agosto de 2019] 33 (4). pp 207-213. Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2010/cma104e.pdf>
3. Covarrubias A. “*Papel del anestesiólogo en el manejo del dolor crónico*” Rev. Mex. Anest. [en línea] 2008 [Consultado 10 de agosto de 2019]; 31 (1) p 235-237. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2008/cmas081ba.pdf>
4. Covarrubias A, Ponce D, Prieto M, Carmona J, López M. “*Las caras del Dolor Crónico en México.*” [en línea] Centro ALGIA® para la Educación en Salud. México: 2018. [Consultado el 15 de septiembre de 2019]. Disponible en:
<http://algia.org.mx/dolor-en-meacutexico.html>
5. Franco M, Seoane A. *Características del dolor crónico en el anciano: tratamiento.* Rev Soc Esp. Dolor [en línea] 2001 [Consultado el 9 de septiembre de 2019] 8: 29-38. Disponible en: http://revista.sedolor.es/pdf/2001_01_05.pdf
6. Del Arco J. “*Curso básico sobre dolor.*” Farmacia Profesional. [en línea] 2015 [Consultado 16 de septiembre de 2019]; 29 (1) p 36-43 Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-X0213932415727485>
7. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *Goodman & Gilman: las bases farmacológicas de la terapéutica* (13a. ed.). México, D.F.: McGraw-Hill Interamericana; 2018. P 356-387

8. Fletcher D. “*Farmacología de los opioides.*” EMC - Anestesia-Reanimación [en línea] 2011 [Consultado el 16 de septiembre de 2019]; 37. (2), 1–24. Recuperado de: doi:10.1016/s1280-4703(11)71031-3
9. Pineda J. “*Bases neurobiológicas y clínicas de la dependencia a opiáceos*” [en línea] 2001 [Consultado el 16 de septiembre de 2019;] 6. 1-8. Disponible en: <http://www.euskonews.eus/0125zkb/gaia12502es.html>
10. Ramírez A. “*Clasificación de los opioides*”. En Godínez N. “*Opioides. Uso clínico en el Alivio del Dolor*” (1ra ed.). México, D.F.: Planeación y Desarrollo Editorial S.A. de C.V.; 2010. P 23-37
11. Miceli M. “*Opioides. Farmacología Clínica*” Separata [en línea] 2019 [Consultado 17 de septiembre de 2019]; 27. (5). 11-15 Disponible en: <http://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/2019%20Separata%20%20Farmacolog%C3%ADa%20cl%C3%ADnica%20de%20los%20opioides.pdf>
12. Tornero C, Herrera J, Molà O, Galván J. “*Buprenorfina transdérmica (Feliben®): Nueva opción terapéutica para pacientes con dolor moderado y severo.*” Rev. Soc. Esp. Dolor [en línea]. 2012 [Consultado 17 de septiembre 2019]; 19(6): 301-309. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462012000600004&lng=es.
13. Villarejo M, Murillo J, Alvarado H. “*Farmacología de los Agonistas y Antagonistas de los Receptores Opioides*” Educ Invest Clin [en línea] 2000. [Consultado 17 de septiembre 2019]; 1 (2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/raza/lr-2000/lr002h.pdf>
14. Socidrogalcohol. “*Analgesicos Opioides*” [en línea] España: Socidrogalcohol; 2017 [Consultado 19 de septiembre de 2019]. Disponible en: http://analgesicosopioides.org/conociendo_sobre_los_analgescicos_opioides.html

15. 1ria “*La escalera analgésica de la OMS y los fármacos del dolor*” [en línea] España. 2015 [Consultado el 21 de septiembre de 2019]. Disponible en:
<https://www.1aria.com/contenido/dolor/programa-dolor/dolor-tratamiento/dolor-tratamiento-escalera-oms-farmacos>
16. Mayer F. “*Cuidados Paliativos en México*” [Presentación de Power Point] México; ISSSTE Tultitlán. 35 diapositivas. Disponible en:
<http://www.funsalud.org.mx/competitividad/Pdfs/foro%20111013/Presentaciones/16%20Opioides%20Mexico%20Funsalud.pdf>
17. Acuerdo que modifica el Anexo Único del diverso por el que el Consejo de Salubridad General declara la obligatoriedad de los Esquemas de Manejo Integral de Cuidados Paliativos, así como los procesos señalados en la Guía del Manejo Integral de Cuidados Paliativos, publicado el 26 de diciembre de 2014 [Consultado 22 de septiembre 2019] Disponible en:
https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5534718&fecha=14/08/2018
18. Miceli M. “*Uso de Opioides para el tratamiento del dolor crónico agudizado en pacientes hospitalizados en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” de Centro Médico Nacional siglo XXI.*” [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017. Disponible en:
<http://132.248.9.195/ptd2017/junio/0759882/Index.html>
19. Reyes L. “*Incidencia de evento adverso farmacológico en pacientes oncológicos en tratamiento analgésico con opioides en el servicio de cuidados paliativos hospitalizados en el Hospital Regional 1° de octubre ISSSTE.*” [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2017. Disponible en:
<http://132.248.9.195/ptd2017/julio/0761568/Index.html>
20. Labra F. “*Neurotoxicidad por Opioides en paciente terminal oncológico en el servicio de cuidados paliativos del Hospital 1° de Octubre, ISSSTE, 2012*” [Tesis de

posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2012. Disponible en:
<http://132.248.9.195/ptd2013/octubre/0702156/Index.html>

21. Ramírez R. “*Prevalencia de dolor Irruptivo en pacientes oncológicos hospitalizados*”
[Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2016.

Disponible en:

<http://incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2016/especialidad/3/index.html>

22. Palacios C. “*Determinar el consumo de opioides en el Instituto Nacional de
Cancerología, México.*” [Tesis de posgrado]. México: Universidad Nacional
Autónoma de México; 2012. Disponible en: <http://incan->

[mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis%20MID%20Palacios.pdf](http://incan-mexico.org/incan/docs/tesis/2014/altaespecialidad/Tesis%20MID%20Palacios.pdf)

23. Santos J, Gómez M, Moreira G, Molina H, Ahumada M, Bonilla, et. al. “*Latin
American Pain Federation position paper on appropriate opioid use in pain
management*”. Pain Reports [en línea] 2019 [Consultado 01 de octubre de 2019].

Disponible en: <http://fedelat.com/wp->

[content/uploads/2019/06/Latin_American_Pain_Federation_position_paper_on.99857-min.pdf](http://fedelat.com/wp-content/uploads/2019/06/Latin_American_Pain_Federation_position_paper_on.99857-min.pdf)

24. Personal de correos de América Latina. “*La "crisis de opioides" en América Latina es
de subtratamiento y sufrimiento*” [en línea]. Latin American Post; 2019. [Consultado
10 de octubre de 2019]. Disponible en: [https://latinamericanpost.com/es/29372-la-](https://latinamericanpost.com/es/29372-la-crisis-de-opioides-en-america-latina-es-de-subtratamiento-y-sufrimiento)

[crisis-de-opioides-en-america-latina-es-de-subtratamiento-y-sufrimiento](https://latinamericanpost.com/es/29372-la-crisis-de-opioides-en-america-latina-es-de-subtratamiento-y-sufrimiento)

25. Oficina de Información Científica y Tecnológica para el Congreso de la Unión
“*Opioides Analgésicos*” INCYTU [en línea] 2018 [Consultado el 11 de octubre de
2019]. 20. P 1-6 Disponible en :

https://www.foroconsultivo.org.mx/INCYTU/documentos/Completa/INCYTU_18-020.pdf

26. *Presentación del Informe de la Comisión Lancet* [en línea] México: El Colegio Nacional. 2017. [Consultado 11 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://colnal.mx/news/presentacion-del-informe-de-la-comision-lancet>
27. Covarrubias A, Guevara U, Lille R, Ayón H, Gaspar S, Nuche E, et al. “*Primera cumbre nacional de delegados de la Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor*” *Rev. Mex. Anest.* [en línea] 2014 [Consultado 11 de octubre de 2019]; 37 (2) p 142-147. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cma142l.pdf>
28. ISSSTE “*Anuarios 2019. Estadística. Capítulo 27. Morbilidad CIE-10*” [Consultado 13 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://www.issste.gob.mx/datosabiertos/anuarios/anuarios2019.html>
29. Díaz A. “*Eficacia de la analgesia con tramadol como preemptive comparado con preventiva en el control del dolor postoperatorio en colecistectomías laparoscópicas electivas en el hospital ii chocope de essalud la libertad, julio 2019 – junio 2020*” [Tesis de Posgrado]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2019. Disponible en: http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/upaorep/5341/1/RE_SEG.ESPE_MED.HUM_A_ANA.D%C3%8DAZ_ANALGESIA.CON.TRAMADOL_DATOS.PDF
30. CENETEC “*Laparotomía y/o Laparoscopia diagnóstica en abdomen agudo no traumático en el Adulto*”. 2014. Guía de Práctica Clínica. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/509_GPC_LaparotomiaAbdomen/GRR_LaparotomiaAbdomen.pdf
31. Doger P, González J, King A. “*Fractura de cadera: un reto multidisciplinario*” *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* [en línea] 2017 [Consultado 18 de octubre de 2019] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2019/un194c.pdf>

32. CENETEC “*Manejo Médico Integral de fractura de cadera en el adulto mayor*”. 2014. Guía de Práctica Clínica. Disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/236_GPC_Manejo_medico_integral_fractura_de_cadera_adulto_mayor/236GRR.pdf
33. CENETEC “*Guía de Referencia Rápida Tratamiento de fractura desplazada de cuello femoral con artroplastia en adultos mayores de 65 años*” 2014 Guía de Práctica Clínica. Disponible en:
http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/573_GPC_Fxdesplazadacuellofemoral/573GRR.pdf
34. Gallardo P, Clavel O. “*Fractura de cadera y geriatría, una unión necesaria*” Rev Med Clin. Condes [en línea] 2020 [Consultado el 21 de enero de 2020] 31(1) p. 42-49. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864019301105>
35. Baldenebro L. “*Manejo del dolor por fractura de cadera en ancianos.*” [en línea] Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa. México: 2018. [Consultado 01 de febrero de 2020] Disponible en: <http://www.dolorypaliativos.org/art284.asp>
36. Bardales Y, González J, Abizanda P, Alarcón M. “*Guías clínicas de fractura de cadera. Comparación de sus principales recomendaciones*” Rev Esp Geriatr Gerontol. [en línea] 2012 [Consultado 14 de mayo de 2020] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X12000728>
37. Flores M, Covarrubias G. “*Recomendaciones para la analgesia en fractura de cadera*” Rev Mex Anest. [en línea] 2019 [Consultado 14 de mayo de 2020]. Disponible en: https://c82446a6-6059-410d-974a-6d592dbc6c4c.filesusr.com/ugd/c544fb_75927d16e9964fceb07b8f599b555676.pdf

38. Trezzo J, Weisburd G. “*Estudio de utilización de medicamentos: experiencia en un centro de salud en Villa Gobernador Gálvez, Santa Fe (Argentina)*” Medigraphic. [en línea] 2007 [Consultado el 15 de mayo de 2020]; .9 (4) p 159-163. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2007/amf074b.pdf>
39. OMS “*Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, No. 05, septiembre de 2002*” [en línea]. Suiza: OMS; c2002 [Consultado el 17 de mayo de 2020]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh3011e/>
40. Figueras A, Vallano A, Narváez E, “*Fundamentos metodológicos de los EUM. Una aproximación práctica para estudios en ámbito hospitalario.*” Managua. 2003 [Consultado el 17 de mayo de 2020] Disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
41. Vallano A. “*Estudios de utilización de medicamentos.*” Fundació Institut Català de Farmacología. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d’Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. [Consultado el 25 de mayo de 2020] Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/activitats/eum/revisioEUM.pdf>
42. Arnau J, Vallano A. “*Estudios de Utilización de Medicamentos.*” Medicamentos y Salud. [en línea] 2000; [Consultado el 25 de mayo de 2020]. 2: p 72-77. Disponible en: <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/EUM.pdf>
43. Moyano J. “*Análisis del uso de opiáceos en Colombia desde dos perspectivas complementarias*” [Tesis de Doctorado]. Barcelona: Departament de farmacología, de terapèutica i de toxicología; 2016. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2016/hdl_10803_400658/jrma1de1.pdf
44. Altimiras J, Bautista J, Puigvetós F. “*Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos*”. En Gamundi N. “*Farmacia Hospitalaria- Tomo 1*” (3ra ed.). España: Federación Española de Farmacia Hospitalaria; 2002. p 561

45. Ruiz D. “*Estudio del consumo de opioides en la comunidad de Madrid entre 2004 y 2014*” [Tesis de Doctorado]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2017.
Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/681341>
46. Vega M. *60% de los pacientes en México necesitan controlar un dolor, pero no tiene acceso al tratamiento* [en línea]. México: Animal Político; 2014 [Consultado el 05 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.animalpolitico.com/2014/10/60-de-los-pacientes-en-mexico-necesitan-controlar-un-dolor-pero-tiene-acceso-al-tratamiento/>
47. Quevedo E, Zavala M, Hernández A, Hernández H. “*Fractura de cadera en adultos mayores: prevalencia y costos en dos hospitales. Tabasco, México, 2009.*” Rev Perú Med Exp. Salud Pública [en línea]. 2011 [consultado 23 de septiembre de 2020]; 28(3): 440-445. Disponible en:
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300006&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342011000300006&lng=es)
48. Herrera L, Joffe J, Llamas L. “*Errores en el diagnóstico de apendicitis aguda en ancianos. Estudio de un caso clínico y revisión de la literatura.*” Cir. gen [en línea]. 2016 [Consultado 23 de septiembre de 2020] ; 38(3): 149-157. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992016000300149&lng=es..
49. Secretaria de Salud. “*Guía para el manejo de la sedoanalgesia en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”*” [en línea] Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga. México: 2015. [Consultado 23 de septiembre de 2020] Disponible en:
https://hgm.salud.gob.mx/descargas/pdf/area_medica/GuiasSedoanalgesia2015.pdf
50. Guerra J. “*Combinaciones de analgésicos*” [en línea] Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, Algología. México: 2018. [Consultado 23 de septiembre 2020] Disponible en: <http://www.dolorypaliativos.org/jc151.asp>