

## Consumo de analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios

Use of non-opioid painkillers in hospital non-outpatient services

María del Carmen Martínez Torres<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4313-7969>

Yoenis Barrios Almenares<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6095-192X>

Nuvia Pérez Cruz<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4882-487X>

Ivette Díaz Mato<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3199-4725>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”, Departamento de Clínicas. La Habana, Cuba.

\*Autor de la correspondencia: [nuviapc@infomed.sld.cu](mailto:nuviapc@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** Los analgésicos no opioides se encuentran entre los medicamentos más consumidos en todo el mundo, pero su uso irracional se ha relacionado con la aparición de importantes reacciones adversas que contribuyen a hospitalizaciones prolongadas y a gastos excesivos para el sistema de salud. En el contexto hospitalario, es esencial conseguir que los recursos farmacológicos tengan un uso racional. Los estudios de utilización de medicamentos de consumo brindarían esta información y permitirían tomar medidas al respecto.

**Objetivo:** Describir los patrones de consumo de fármacos analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”.

**Métodos:** Se realizó un estudio de utilización de medicamentos de consumo, descriptivo, longitudinal, prospectivo, se empleó la clasificación anatómica terapéutica química/dosis diaria definida en servicios no ambulatorios del Hospital

Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” durante el periodo 1 de septiembre 2018 al 31 de agosto de 2019. Para el tratamiento estadístico de los datos se calcularon frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** Los analgésicos puros fueron el grupo más consumido, la dipirona fue la de mayor número de dosis diaria definida por 100 camas/día, seguida del diclofenaco. Hubo una tendencia temporal a consumir menos analgésicos puros y más antiinflamatorios no esteroideos tradicionales. El mayor gasto fue generado por consumo de diclofenaco.

**Conclusiones:** La tendencia temporal del consumo de fármacos analgésicos no opioides puede estar relacionada con su disponibilidad en el periodo analizado o puede obedecer a hábitos de prescripción irracionales u otras causas no exploradas. El mayor gasto generado a expensas del fármaco, con una relación beneficio-riesgo desfavorable, supone un riesgo injustificado para la salud y un coste excesivo y evitable.

**Palabras clave:** analgésicos no opioides; estudios de consumo; dosis diaria definida; farmacoepidemiología; estudios de utilización de medicamentos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Non-opioid painkillers are among the most consumed drugs worldwide, but their irrational use has been related to the emergence of significant adverse reactions that contribute to prolonged hospitalizations and overspending for the health system. In the hospital context, it is essential to ensure that pharmacological resources are used rationally. Studies on the use of consumer medicines would provide this information and allow actions to be taken.

**Objective:** Describe the use patterns of non-opioid analgesic drugs in hospital non-outpatient services of “Dr. Salvador Allende” Surgical Clinical Hospital.

**Methods:** A descriptive, longitudinal, prospective study was carried out on the use of consumer medicines, and the therapeutic anatomical classification of chemical /daily dose defined in non-outpatient services of “Dr. Salvador Allende” Surgical Clinical Hospital was used during the period September 1, 2018 - August 31, 2019.

Absolute and relative frequencies were calculated for statistical processing of the data.

**Results:** Pure painkillers were the most consumed group, dipyron was the one with the highest number of daily doses defined by 100 beds/day, followed by diclofenac. There was a temporary tendency to consume fewer pure painkillers and more traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The largest expenditure was generated by the consumption of diclofenac.

**Conclusions:** The temporary trend of non-opioid analgesic drug's use may be related to their availability in the period analyzed or may be due to irrational prescribing habits or other unexplored causes. The increased expenditure generated by drugs, with an unfavorable benefit-risk ratio, poses an unjustified health risk and an excessive and avoidable cost.

**Keywords:** Non-opioid painkillers; consumption studies; defined daily dose; pharmacoepidemiology; studies of drug's use.

Recibido: 20/11/2020

Aceptado: 04/03/2021

## Introducción

Los analgésicos no opioides, fundamentalmente los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), se encuentran entre los medicamentos más prescritos y consumidos en todo el mundo. Constituyen la primera línea en la terapéutica del dolor, síntoma que con mayor frecuencia lleva al paciente a la consulta de los profesionales de salud, de ahí que sea motivo de alta demanda de tratamiento farmacológico por parte del paciente, lo que ejerce una gran presión sobre los prescriptores.<sup>(1)</sup>

Dentro del grupo de los analgésicos no opioides pueden identificarse 3 subgrupos importantes: los analgésicos puros (paracetamol y dipirona), los AINE clásicos o tradicionales (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, naproxeno, indometacina, diclofenaco, ketorolaco, piroxicam, meloxicam, entre otros), y los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2 (COXIBs) (lumiracoxib, celecoxib), que no están disponibles en Cuba.<sup>(2,3)</sup>

El consumo irracional de AINE ha sido relacionado con la aparición de importantes reacciones adversas como la enfermedad ulcerosa o hemorragia digestiva, nefropatías y el aumento del riesgo cardiovascular. Además, tienen interacciones con fármacos de estrecho margen terapéutico (anticoagulantes cumarínicos, teofilina) y producen trastornos hidroelectrolíticos.<sup>(4,5,6)</sup>

Para estudiar el comportamiento del consumo de los fármacos existen herramientas fármaco-epidemiológicas como los estudios de utilización de medicamentos (EUM) de tipo consumo, que describen qué medicamentos se consumen, en qué cantidad y su significación en gastos para el sistema nacional de salud. Estos estudios constituyen un primer paso para identificar problemas en el uso de medicamentos y reorientar racionalmente la inversión de los recursos financieros, por parte de las autoridades sanitarias competentes, en favor de los fármacos con mejor relación beneficio-riesgo.<sup>(7)</sup> Numerosas publicaciones exponen un uso indiscriminado de AINE, a causa de una prescripción irracional o por automedicación. En el 2015, los AINE se ubicaron dentro de los primeros 15 grupos de medicamentos más consumidos y con mayor gasto sanitario en España.<sup>(8,9)</sup>

Un estudio piloto realizado en el 2016 por la Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC) en hospitales de Latinoamérica y el Caribe, incluyó al Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” en Cuba, y empleó como variable de medida, la dosis diaria definida por 1000 habitantes y día (DHD), evidenció que entre el 70 % y el 90 % de las prescripciones se deben a AINE con peor relación beneficio- riesgo. En el caso de Cuba, específicamente, el diclofenaco fue el fármaco más prescrito, mientras el ibuprofeno y el naproxeno ocuparon el segundo y tercer lugar, respectivamente.<sup>(10)</sup>

Estudios realizados en Cuba por *García Milian* y otros,<sup>(7,11)</sup> exponen un patrón de consumo elevado de AINE, especialmente en la población mayor de 65 años. Además, se reporta un mayor número de ingresos hospitalarios por reacciones adversas (RAM) moderadas a graves, a causa de una medicación prolongada o asociaciones inadecuadas de este grupo farmacológico, todo lo cual genera un costo en prestaciones de salud que puede ser evitable.

La industria farmacéutica en Cuba cuenta con bases de datos donde se recoge la cantidad de medicamentos dispensados, lo que pudiera ser un indicador del consumo, pero no se analiza la evolución temporal, no se hacen distinciones entre los diferentes servicios médicos y quirúrgicos, ni se emplea el sistema de clasificación anatómica terapéutica química/dosis diaria definida (ATC/DDD) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), una metodología internacional estandarizada, instituida por la OMS para la realización de EUM de consumo. ATC

se refiere al código de clasificación universal de los medicamentos y la DDD es la dosis promedio de mantenimiento en adultos, para la indicación principal del principio activo considerado. El propósito de este método es garantizar una uniformidad en los estudios de consumo a nivel mundial, a fin de poder realizar comparaciones entre medicamentos de diferentes principios activos o grupos terapéuticos y entre distintas poblaciones y regiones.<sup>(7)</sup>

No hay estudios posteriores al 2016, realizados por la Red CFT-LAC, sobre consumo de analgésicos en el Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, de manera que se desconoce si el patrón de consumo encontrado en dicho estudio cambió o se mantiene igual. Por otra parte, en la citada investigación se utilizó la DHD, una medida poblacional y no la DDD por 100 camas-días (DDD/100 c-d), que es la medida a utilizar en estudios hospitalarios, por lo que los resultados pueden diferir. Conscientes de esta necesidad, se decidió realizar una investigación con el objetivo de describir los patrones de consumo de fármacos analgésicos no opioides en servicios hospitalarios no ambulatorios del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo, enmarcado dentro de los EUM cuantitativos de consumo, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” de La Habana, Cuba. Se utilizó la metodología ATC/DDD de la OMS.

El grupo de estudio estuvo constituido por los analgésicos no opioides del tipo AINE y analgésicos puros, en formas farmacéuticas para las vías oral y parenteral, con DDD definida, presentes en el Cuadro Básico de Medicamentos de Cuba (CBM), recogidos en las tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria y expedidos hacia las salas del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” (servicios no ambulatorios), durante el periodo comprendido entre el 1.º de septiembre del 2018 y el 31 de agosto del 2019. No se incluyeron en el estudio los medicamentos expedidos hacia el Cuerpo de Guardia o Consulta Externa (servicios ambulatorios), los analgésicos no opioides en formas farmacéuticas para la vía tópica, por no tener estos últimos DDD, así como la dipirona en tabletas de 500 mg, el piroxicam en tabletas y en supositorios, y la indometacina en tabletas, por la no disponibilidad de estos fármacos, de acuerdo a los registros de la farmacia intrahospitalaria, durante el periodo de estudio.

Por factibilidad de la investigación se tomó como consumo, el total de unidades de estos analgésicos expedidos desde la farmacia intrahospitalaria hacia los servicios y se trabajó bajo la conjetura de que todo medicamento expedido es consumido.

Se midieron las siguientes variables:

- Grupo farmacológico: grupo químico al que pertenecen los analgésicos (AINE o analgésicos puros).
- Fármaco analgésico expedido:
  - Dipirona en tabletas de 300 mg y ámpulas de 600 mg (ATC: N02BB02 y DDD: 3000 mg)
  - Paracetamol en tabletas de 500 mg (ATC: N02BE01 y DDD: 3000 mg)
  - Naproxeno en tabletas de 250 mg y en supositorios de 500 mg (ATC: M01AE02 y DDD: 500 mg)
  - Diclofenaco en ámpulas de 75 mg (ATC: M01AB05 y DDD: 100 mg).
- Cantidad de unidades expedidas de analgésicos: de acuerdo a la cantidad de unidades expedidas por fármaco para cada forma farmacéutica y para cada servicio en una fecha. Es el envase de una unidad farmacéutica independiente de la cantidad y de la dosis de un fármaco.
- Servicio: según el servicio que recibe el medicamento (cirugía general, ortopedia, oncología, medicina interna, geriatría, psiquiatría, nefrología, urología, ictus, terapia intensiva y penados).
- Fecha de expedición del analgésico: de acuerdo al mes y al año en que se expide el analgésico.
- Consumo de analgésicos por DDD/100 camas-días (c-d): cuantificación del consumo en servicios no ambulatorios en función de la forma farmacéutica del analgésico, y el tiempo.

- Costo del consumo mensual: según precio en pesos cubanos (CUP) por unidades expedidas de analgésico.

Para recolectar los datos se revisaron, de forma mensual, los registros de suministro de medicamentos ubicados en la farmacia intrahospitalaria del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, específicamente los relacionados con medicamentos analgésicos tipo AINE y analgésicos puros. Al realizarse el estudio en un medio hospitalario la medición del consumo de analgésicos se calculó mediante la ecuación 1.

$$DDD/100 c - d = \frac{\text{Consumo en mg (durante un periodo "a")}}{\text{DDD en mg x no.de días del periodo "a" x no.de camas x \% de ocupación}} \quad (1)$$

Donde: la DDD/100 c-d indica el número de pacientes que se encuentran expuestos a un tratamiento con un determinado fármaco por cada 100 camas en un día.

Se tuvo en consideración que el Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” cuenta con una dotación de 388 camas y por razones de factibilidad se trabajó con el porcentaje de ocupación anual de las camas, que fue del 67,2 % al cierre de abril del 2018.

Se realizó el cálculo de la DDD/100 c-d, tanto mensual como anual y por servicios hospitalarios no ambulatorios. El dato del número de camas y porcentaje ocupacional fueron proporcionados por el departamento de estadísticas del hospital.

La cuantificación del consumo en valor económico se calculó teniendo en cuenta el listado oficial de precios del Ministerio de Finanzas y Precios para los medicamentos de uso hospitalario mediante la ecuación 2.

$$\text{Costo} = \text{Precio en CUP} \times \text{unidades vendidas} \quad (2)$$

Donde: CUP es Peso cubano.

Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva, para las variables cualitativas nominales se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Para una mejor interpretación de los resultados, estos se muestran en tablas y gráficos.

La investigación respetó los postulados y principios de la ética y tuvo como objetivo esencial la investigación científica. No implicó la realización de procedimientos que involucraran a los pacientes, pues los datos se extrajeron de una revisión documental. Esta investigación fue aprobada por el Comité Científico y el Consejo de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas “Salvador Allende”.

## Resultados

Como se puede observar en la tabla 1, el consumo de analgésicos puros fue mayor que el de AINE y los medicamentos más consumidos fueron la dipirona y el diclofenaco, mientras que entre los menos usados se encontró el paracetamol.

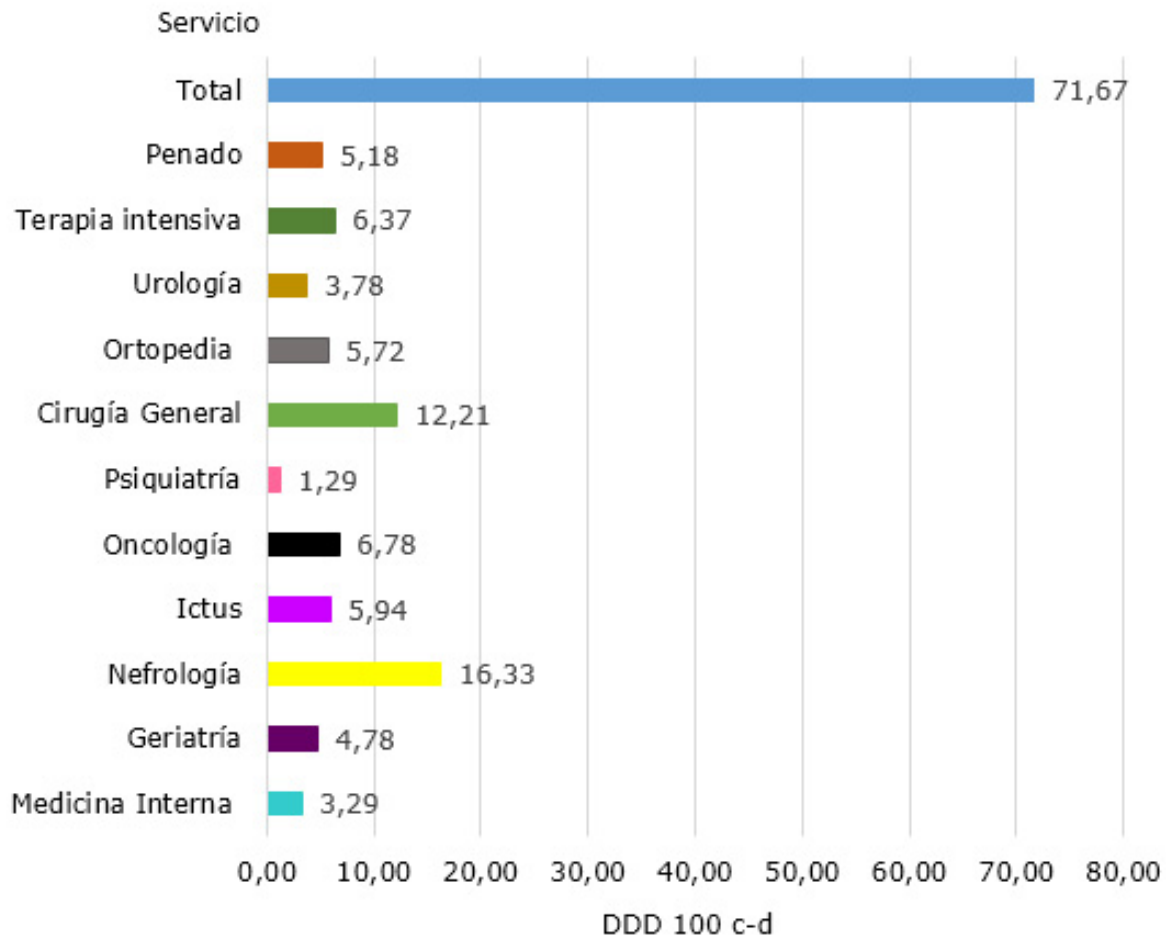
**Tabla 1** - Consumo según DDD/100 c-d por grupos farmacológicos y por fármacos

Grupos farmacológicos	Fármaco	DDD/100 c-d	
		Frecuencias absolutas	Frecuencias relativas (%)
Analgésicos puros	Dipirona	45,96	64,12
	Paracetamol	1,08	1,50
	Subtotal	47,04	65,62
AINE	Diclofenaco	22,97	32,07
	Naproxeno	1,66	2,31
	Subtotal	24,63	34,38
Total		71,67	100

Fuente: Tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria.



Los datos sobre el consumo total por servicios se muestran en la figura 1, resaltando el mayor consumo para nefrología, seguido de cirugía general y terapia intensiva. Psiquiatría fue la especialidad de menor consumo.



Fuente: Tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria

Fig. 1 - Consumo de analgésicos no opioides DDD/100 c-d según servicios hospitalarios.

La tabla 2 muestra la media de DDD/100 c-d por servicios de cada medicamento, teniendo en cuenta su forma farmacéutica.

**Tabla 2 - Media de la DDD/100 c-d por medicamentos y por servicios, teniendo en cuenta forma farmacéutica**

Medicamentos	Servicios										
	Medicina	Geriatría	Nefrología	Ictus	Oncología	Psiquiatría	Cirugía	Ortopedia	Urología	Terapia Intensiva	Penados
	Media de DDD/100 c-d										
Dipirona 300 mg	0,161	0,377	0,517	0,277	0,061	0,089	0,166	0,165	0,177	0,085	0,210
Dipirona 600 mg	0,027	0,030	0,500	0,107	0,156	0,003	0,187	0,163	0,039	0,279	0,063
Paracetamol	0,007	0,005	0,005	0,024	0,000	0,000	0,007	0,026	0,001	0,007	0,008
Diclofenaco 75 mg	0,040	0,037	0,404	0,035	0,308	0,004	0,554	0,158	0,127	0,177	0,072
Naproxeno 250 mg	0,005	0,008	0,007	0,033	0,000	0,004	0,007	0,004	0,000	0,003	0,007
Naproxeno 500 mg	0,005	0,006	0,000	0,004	0,000	0,000	0,029	0,006	0,000	0,002	0,002

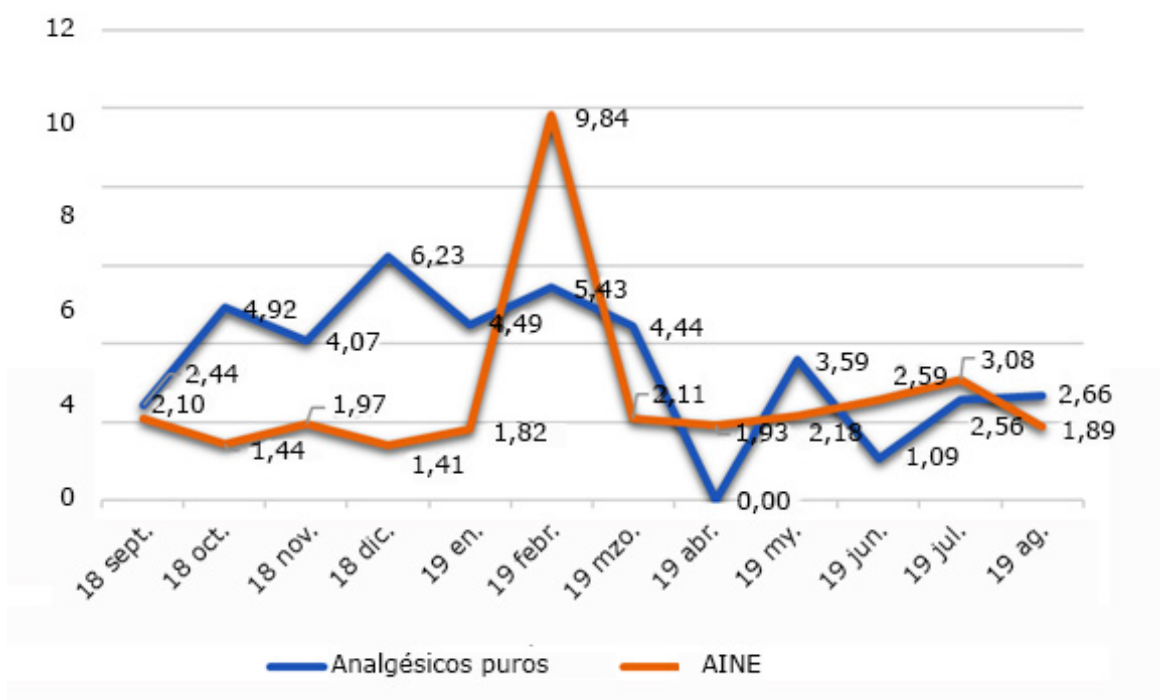
Fuente: Tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria

La dipirona en tabletas para la vía oral se utilizó mayoritariamente en el servicio de nefrología, seguido de geriatría e ictus.

El diclofenaco parenteral se prefirió en los servicios de cirugía, nefrología y oncología.

El mayor consumo de paracetamol se registró en los servicios de ictus y ortopedia, aunque como ya se señaló, este fue el analgésico de menor utilización.

En la figura 2 se muestra la tendencia temporal de consumo según grupo farmacológico, mes y año.



Fuente: Tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria.

Fig. 2 - Tendencia temporal del consumo según DDD/100 c-d por grupos farmacológicos, mes y año.

El consumo se caracterizó por un comportamiento irregular para los AINE tradicionales, con picos crecientes en los meses de noviembre, febrero y julio, y picos decrecientes en octubre, diciembre y abril. Se observa que los analgésicos puros presentaron una tendencia notable a la disminución, más evidente a partir de febrero del 2019.

El costo farmacéutico del consumo de analgésicos durante los meses de septiembre del 2018 a agosto del 2019 se muestra en la tabla 3. El mayor costo se concentró en el grupo de los AINE tradicionales, a expensas del diclofenaco, mientras el naproxeno resultó el menos costoso en general.

**Tabla 3 - Costo en CUP por grupos farmacológicos y por fármacos expedidos teniendo en cuenta forma farmacéutica**

Grupos Farmacológicos	Fármaco	Unidades expedidas	Costo en CUP	
			Frecuencias absolutas	Frecuencias Relativas (%)
Analgésicos puros	Dipirona tab 300 mg	18 1693	3633,86	9,52
	Dipirona amp 600 mg	48 335	2416,75	6,33
	Paracetamol tab 500 mg	5462	1365,50	3,58
Subtotal			7416,11	19,43
AINE tradicionales	Diclofenaco amp 75 mg	19 908	20 306,16	53,25
	Naproxeno tab 250 mg	3185	207,025	0,54
	Naproxeno sup 500 mg	1197	203,49	0,53
Subtotal			20 716,67	54,32
Total		259 780	38 132,78	100,00

Fuente: Tarjetas de estiba del almacén de medicamentos de la farmacia intrahospitalaria.

## Discusión

El análisis del consumo total de analgésicos muestra que, en un día por cada 100 pacientes hospitalizados, alrededor de 71 recibieron analgésicos y de ellos, más de la mitad recibió analgésicos puros.

En términos generales el uso de la dipirona, el fármaco más consumido, resulta controversial. Esto se debe a que la dipirona tiene una alta eficacia analgésica,

buena tolerabilidad, bajo perfil de toxicidad en comparación con los AINE tradicionales, bajo costo, por lo que se erige como uno de los medicamentos más utilizados en la práctica clínica habitual en varios países de Latinoamérica y en España.<sup>(12,13)</sup> Sin embargo, 21 países lo han retirado del mercado, donde se incluyen Australia, Estados Unidos de América y varios países de Europa, como consecuencia del elevado número de efectos adversos severos y muertes asociadas a su empleo.<sup>(14)</sup>

Resulta conveniente aclarar que su complicación más temida, la agranulocitosis, tiene una incidencia muy baja y se relaciona con patrones de uso, dosis, duración del tratamiento y medicamentos concomitantes, por lo que se recomienda utilizar el fármaco en dosis mínimas y tratamientos de corta duración (7 días como máximo).<sup>(15)</sup> Se ha demostrado también su vínculo a la variabilidad geográfica y a la predisposición genética, asociada esta última a la presencia de ciertos alelos HLA que aumentan el riesgo, principalmente, en caucásicos.<sup>(16)</sup> En este sentido, el estudio *Latin* avala que la incidencia de agranulocitosis por dipirona es rara en América Latina.<sup>(17)</sup> En Cuba existe una gran tradición y experiencia en su utilización, lo que pudiera explicar que encabece la lista de medicamentos consumidos en los servicios no ambulatorios del Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”.

Respecto al diclofenaco, la literatura expone un inadecuado perfil de seguridad por un elevado riesgo cardiovascular, gastrointestinal, renal y de hepatotoxicidad.<sup>(4,18,19)</sup> La nota informativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en 2013, advierte de un incremento en el riesgo de tromboembolismo arterial asociado a su uso, particularmente a dosis altas (150 mg/día) y durante periodos prolongados de tiempo. Por lo que recomienda, en todos los casos, utilizar la dosis más baja posible y la duración del tratamiento más corta posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido, con especial precaución en pacientes con riesgo cardiovascular y evitarlo en aquellos con enfermedades cardiovasculares ya diagnosticadas.<sup>(20)</sup>

En el reporte de medicamentos a evitar de la *Revista Prescrire*, en 2019, se recomienda no usar el diclofenaco por riesgo de efectos adversos vasculares y muerte de origen cardiovascular. Señala, además, que el analgésico de elección es el paracetamol, considerando como segunda opción el ibuprofeno y el naproxeno a la mínima dosis eficaz.<sup>(21)</sup>

En el 2016, los miembros de la Red CFT-LAC, identificaron en la institución objeto de esta investigación, un consumo elevado de diclofenaco y una menor utilización del ibuprofeno y el naproxeno, estos últimos considerados los AINE de mejor perfil

de seguridad. En la publicación no aparecen datos de consumo sobre los analgésicos puros.<sup>(10)</sup> Es alentador que, en el presente estudio, realizado 4 años después, el diclofenaco haya descendido al segundo lugar de consumo y el fármaco más consumido sea un analgésico puro con mejor perfil de seguridad.

Por otro lado, es lamentable que el paracetamol haya sido el fármaco de menor consumo en este estudio. Entre sus ventajas se encuentra una elevada eficacia analgésica, un mejor perfil de seguridad y un menor riesgo de interacciones con anticoagulantes, lo que permite administrarlo en las urgencias y en pacientes con insuficiencia cardíaca y renal. Por tal motivo se considera el medicamento de elección en el manejo del paciente hospitalizado con fiebre o dolor.<sup>(22,23)</sup> Asimismo, es de indicación principal para el alivio de los síntomas generales del dengue.<sup>(22,24)</sup> No obstante, en la bibliografía consultada, se reporta que la dipirona es una alternativa razonable y segura en los pacientes que presentan esta enfermedad.<sup>(25)</sup>

En cuanto al consumo por servicios, el mayor consumo de analgésico es nefrología, se explica por ser esta una especialidad clínica que contempla un grupo de enfermedades que se acompañan de diversos síndromes dolorosos, como es el caso del cáncer renal, las litiasis renales, las infecciones urinarias, entre otras.<sup>(26)</sup> En cirugía general, también es de esperar un alto índice de pacientes con dolor posquirúrgico,<sup>(27)</sup> y un fenómeno similar ocurre con la sala de terapia intensiva, otro servicio pleno de pacientes con afecciones graves, muchas veces acompañadas de dolor.<sup>(28)</sup> Psiquiatría fue la especialidad de menor consumo, lo que puede ser explicado por la menor afluencia en esta área de pacientes con síntomas somáticos.

Una revisión de *Cochrane*, que tiene como objetivo evaluar cuantitativamente la eficacia analgésica y los efectos adversos de dosis única de dipirona en adultos con cólico renal y dolor de moderado a grave, concluye que este fármaco tiene una eficacia similar a otros analgésicos utilizados para esta dolencia.<sup>(29)</sup> La dipirona no tiene una contraindicación absoluta en la enfermedad renal. En la literatura médica solo se informan pocos casos de lesión renal aguda inducida por este analgésico.<sup>(25)</sup>

Por otra parte, es común su uso como antipirético en pacientes con ictus, donde la hipertermia parece tener un efecto negativo sobre el pronóstico del ictus isquémico, que en algunas ocasiones es un indicador de infarto cerebral extenso. En estos pacientes puede existir también un proceso infeccioso asociado que justifique su uso como antipirético.<sup>(30)</sup>

En relación a su uso en geriatría, la dificultad del manejo del dolor en el anciano radica en la presencia de múltiples comorbilidades, polifarmacia, presentación atípica del dolor y mayor riesgo de efectos secundarios e interacciones. La dipirona es uno de los fármacos recomendados en este grupo etario y aunque tarda más en eliminarse, no precisa ajuste de dosis.<sup>(31)</sup>

En dolores de cierta intensidad, como los esperados en posoperatorios, cólicos, neoplasias, entre otros, se prefiere su administración por vía intramuscular o intravenosa lenta,<sup>(32)</sup> de comienzo de acción más rápido, lo que explicaría el predominio de la dipirona parenteral de 600 mg en los servicios de nefrología, terapia intensiva y cirugía.

El uso de diclofenaco en cirugía se sustenta en su probada potencia analgésica, pero debido a su vida media corta (1-1,5 horas) su efecto analgésico es breve, por lo que se hacen necesarias dosis adicionales que aumentarían la toxicidad gastrointestinal, cardiovascular y renal de estos fármacos comentadas con anterioridad.<sup>(2)</sup> Por vía parenteral no se recomienda su administración por más de dos días, para limitar su toxicidad. Algunos autores lo consideran como una alternativa a la dipirona en el manejo del dolor posoperatorio y del dolor tipo cólico.<sup>(33)</sup>

Una revisión de *Cochrane* del 2018 concluye que la cantidad y la calidad de la evidencia para el uso de diclofenaco en el tratamiento del dolor posoperatorio son bajas. La evidencia disponible indica que la administración posoperatoria de diclofenaco da lugar a un buen alivio del dolor para la mayoría de los pacientes, los eventos adversos parecen ocurrir a una tasa similar a la de otros AINE y no se dispone de información suficiente para evaluar si el diclofenaco intravenoso tiene una tasa de sangrado, disfunción renal o eventos cardiovasculares diferentes a otros AINE.<sup>(34)</sup> A pesar de esta conclusión contradictoria, en el presente estudio se considera que el riesgo de uso de diclofenaco supera los beneficios y sería una mejor alternativa otros fármacos con mejor perfil de seguridad como el naproxeno o el ibuprofeno.

En nefrología la utilización del diclofenaco pudiera considerarse más controvertida, puesto que los consumidores de AINE tienen un riesgo tres veces mayor de desarrollar fallo renal agudo que los no consumidores y las dosis altas aumentan el riesgo. En estos casos se recomienda el uso del paracetamol en el dolor leve a moderado, el cual presenta importantes niveles de seguridad y no requiere ajuste de dosis.<sup>(33)</sup>

Algunos estudios encontrados en la literatura coinciden total o parcialmente con estos resultados. La investigación llevada a cabo por *Páez Escobedo*, donde se

analiza el consumo de analgésicos en los servicios internos de un hospital en Perú, a través de la determinación de la DDD/100 c-d, señala una mayor utilización de analgésicos puros, con la diferencia de ser el paracetamol el medicamento más consumido seguido de la dipirona.<sup>(35)</sup> El estudio de *Monje* y otros revela un mayor consumo de analgésicos puros en una institución hospitalaria, y el paracetamol es el fármaco de mayor uso con 53,2 DDD/100 c-d seguido de la dipirona con 23,2 DDD/100 c-d.<sup>(35)</sup> En ambas investigaciones se pudo apreciar un amplio uso de la dipirona, pese a no ocupar el primer lugar del consumo total y tener DDD/100 c-d inferiores a las encontradas en este estudio.

Con respecto a la tendencia temporal del consumo, el pico elevado de consumo de AINE en el mes de febrero se presume esté en correspondencia con una mayor disponibilidad de estos medicamentos en ese mes. Mientras que la tendencia notable a la disminución en el consumo de analgésicos puros pudiera estar relacionada con problemas en la disponibilidad en la etapa analizada, y con la retirada de la dipirona en su forma de presentación de tabletas de 300 mg y la incorporación de tabletas de 500 mg, la cual no formó parte del estudio. Además, el suministro de la dipirona parenteral se vio afectado en los meses del 2019, con una mayor afectación en abril.

En el análisis del costo del consumo de analgésicos, el naproxeno en ambas formas farmacéuticas resultó el menos costoso en general y dentro de los AINE. Este fármaco es uno de los más costosos, pero al tener un consumo bajo aportó menos al costo total.

El paracetamol fue el menos costoso dentro de los analgésicos puros. Sin embargo, por su bajo valor monetario y escasa toxicidad, era de esperar una mayor utilización por los profesionales de la salud. Llama la atención el hecho de que alrededor de dos tercios del gasto se relacione con el diclofenaco parenteral, que es un fármaco de mala relación beneficio-riesgo. A pesar de que su precio es alto, este resultado, también puede estar influido por su alto consumo.

Se aprecia que la dipirona, el medicamento más consumido, tuvo una escasa contribución al gasto total al tener precios bajos. Considerada, además, como un fármaco con beneficios/riesgos favorables, significó una opción ventajosa y económica para el hospital.

En la investigación de *Páez Escobedo*, los analgésicos puros también significaron un menor gasto, a pesar de tener el mayor consumo.<sup>(36)</sup> Contrario a esto, en un estudio realizado por *Monzón* y otros en un hospital de Madrid, el mayor gasto fue generado por los analgésicos puros, seguido de los opioides y en el último lugar se ubicaron los AINE tradicionales. El coste por analgésicos puros fue a expensas



sobre todo del paracetamol con un 54,5 % del gasto total, medicamento que además fue el más consumido.<sup>(37)</sup>

En el estudio de *Villajulca Carranza* sobre AINE dispensados en establecimientos farmacéuticos de Trujillo, Perú, el fármaco más vendido fue el naproxeno, tanto en su determinación genérica como comercial, fue también el que generó un mayor gasto económico.<sup>(38)</sup>

Se concluye que la tendencia temporal del consumo de fármacos analgésicos no opioides puede estar relacionada con su disponibilidad en el periodo analizado o puede obedecer a hábitos de prescripción irracionales u otras causas no exploradas. El mayor gasto generado a expensas del fármaco, con una relación beneficio-riesgo desfavorable, supone un riesgo injustificado para la salud y un coste excesivo y evitable.

## Recomendaciones

Se recomienda realizar otros tipos de EUM que permitan continuar la caracterización del consumo de analgésicos en la institución y en general en la atención secundaria, así como realizar estudios de disponibilidad de analgésicos a nivel hospitalario mediante el análisis del porcentaje de abastecimiento de productos químicos empresariales u otro indicador.

## Limitaciones del estudio

Los resultados expresados en DDD solo ofrecen una aproximación a la utilización real de los fármacos, al no tratarse de la dosis exacta administrada al paciente. Sin embargo, son útiles para mostrar la tendencia en el consumo de analgésicos, para comparar entre distintos grupos poblacionales. Los resultados estuvieron condicionados por la variabilidad en la disponibilidad de los analgésicos estudiados.

## Referencias bibliográficas

1. Divins MJ. Analgésicos. Farmacia Profesional. 2015 [acceso 12/09/2018];29:17-21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-analgésicos-X0213932415442083ER>

2. Grosser T, Smyth EM, Fitzgerald GA. Pharmacotherapy of Inflammation, Fever, Pain, and Gout. En: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editores. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. USA: Editorial Raw-Hill Interamericana editores, S.A. de C.V; 2018. p. 685-700.
3. Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Antiinflamatorios e inmunodepresores. En: Rang and Dale's Pharmacology. 8th ed. Barcelona: Elsevier España; 2016. p. 317-325.
4. Prozzi GR, Cañas M, Urtasun MA, Buschiazzo HO, Dorati CM, Mordujovich-Buschiazzo P. Riesgo Cardiovascular de los Antiinflamatorios No Esteroides. MEDICINA. 2018 [acceso 15/09/2019];78(5). Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/n5/349-355-Med6853-Prozzi.pdf>
5. Aranguren Ruíz I, Elizondo Rivas G, Azparren Andía A. Consideraciones de seguridad de los AINE. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. 2016 [acceso 15/09/2019];24(2). Disponible en: [https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit\\_v24n2.pdf](https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/CFA8CDF9-77DA-47BD-8B0B-7C961EFF550B/358992/Bit_v24n2.pdf)
6. Oscanoa Espinoza J. Seguridad de los Antiinflamatorios No Esteroides. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015 [acceso 15/09/2019];53(2):172-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292015000100007](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292015000100007)
7. García Millian AJ. Caracterización epidemiológica del consumo de medicamentos por la población adulta de Cuba. 2007-2010 [tesis doctoral en Internet]. [Cuba]: Escuela Nacional de Salud Pública; 2011 [acceso 07/01/2019]. Disponible en: <https://tesis.repo.sld.cu/view/divisions/C=5Fsal=5Fepid/2012.html>
8. Aguilar A, Ascitelli A, Carosella L, Izurieta M, Perandones M, Sovercha S, *et al.* Prevalencia de automedicación de antiinflamatorios y analgésicos en la práctica ambulatoria. Rev Arg Reumatol. 2015 [acceso 08/02/2020];26(3):13-15. Disponible en: [http://revistasar.org.ar/revistas/2015/n3/2\\_articulo\\_original.pdf](http://revistasar.org.ar/revistas/2015/n3/2_articulo_original.pdf)
9. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2018. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Prestación Farmacéutica. 2019 [acceso 15/01/2020]. Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2018/Cap.6\\_GastoSanitario.pdf](https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2018/Cap.6_GastoSanitario.pdf)

10. Red de Comités de Farmacoterapéutica de América Latina y Caribe (Red CFT-LAC). Estudio piloto del uso de AINE en servicios de salud de países de Latinoamérica y caribe. Avances de resultados. Boletín de información sobre medicamentos. 2017 [acceso 15/09/2019];III(3). Disponible en: <http://bit.ly/2wl9pqj>
11. Alonso Carbonel L, García Milián AJ, López Puig P, Yera Alós I, Blanco Hernández N. Drugs-adverse reactions pattern provoked mentioned by population aged older than 15. Med Gen Integr. 2009 [acceso 12/08/2018];25(1). Disponible en: [https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252009000100004&lng=es](https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000100004&lng=es)
12. Reist L, Erlenwein J, Meissner W, Stammschulte T, Stuber F, Stamer UM. Dipyron is the preferred non-opioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German speaking countries. Eur J Pain. 2018. DOI: [10.1002/ejp.1194](https://doi.org/10.1002/ejp.1194)
13. AEMPS . Utilización de Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroideos en España durante el periodo 2013-2016. Informe de Utilización de Medicamentos, U/AIN/V1/11/09/2017. España: AEMPS, Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS; 2017 [acceso 10/03/2019]. Disponible en: <https://www.aemps.es/medicamentosUsoHumano/observatorio>
14. Buitrago-González TP, Calderón Narváez A. Dipirona: ¿Beneficios subestimados o riesgos sobredimensionados? Revisión de la Literatura. Rev. Colomb. Cienc Quím. Farm. 2014 [acceso 04/04/2019];43(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/8AE10F97-6B86-47A0-8536-32A6865612C1/FinalDownload/DownloadId-775A7C983F7B9F725F34F214B2A989BE/8AE10F97-6B86-47A0-8536-32A6865612C1/pdf/rccqf/v43n1/v43n1a12.pdf>
15. AEMPS. Metamizol y riesgo de agranulocitosis. Nota Informativa. Agencia Europea del Medicamento; Reporte No.: MUH (FV); 2018 [acceso 09/08/2019]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI\\_MUH\\_FV-15-2018-metamizol-agranulocitosis.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-15-2018-metamizol-agranulocitosis.pdf)
16. Shah RR. Metamizole (dipyron)-induced agranulocytosis: Doesthe risk vary according to ethnicity? J Clin Pharm Ther 2019;441:129-133. DOI: [10.1111/jcpt.12768](https://doi.org/10.1111/jcpt.12768)
17. Hamerschlak N. Incidence and risk factors for agranulocytosis in Latin American countries-the Latin Study. Eur J Clin Pharmacol. 2008 [acceso

11/11/2019]; 64: 921-929. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18581105>

18. Lagos Quesada DV, Morales Reyes MJ, Sanchez SA. Reacciones sistémicas causadas por la toxicidad del diclofenaco. Rev Científica de la Escuela Universitaria de las Ciencias de la Salud. 2018 [acceso 11/11/2019];5(1):41-49. Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RCEUCS/article/view/7209>

19. Schmidt Morten, Sørensen Henrik Toft, Pedersen Lars. Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies. BMJ. 2018 [acceso 11/11/2019];362:k3426 Disponible en:

<https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3426>

20. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Nota informativa. Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso. Referencia: MUH (FV). 17 de junio de 2013. [acceso 06/10/2018]. Disponible:

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH\\_FV\\_16-2013-diclofenaco.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_16-2013-diclofenaco.htm)

21. Towards better patient care: drugs to avoid in 2020. Prescrire Int. 2020 [acceso 10/02/2020];29(212):51-2. Disponible en:

<https://english.prescrire.org/en/6F97DDE73867D348A4A7590670A69DA9/Download.aspx>

22. Perea Martínez A, López Navarrete G, Busto M, Reyes Gómez U. Antiinflamatorios no esteroideos y sus aplicaciones terapéuticas (Parte 2). Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2016 [acceso 15/09/2019];34(1):1-10. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=71957>

23. Vallejos Narváez A, Ruano C, Ávila MP, Latorre S, Delgadillo J. Analgésicos en el paciente hospitalizado. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm. 2015 [acceso 10/08/2019];44(1):107-127. Disponible en:

<https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/54288/53598>

24. Valarezo-Sevilla D, Pazmiño-Martínez A, Sarzosa-Terán V, Acuña Santana P. Dengue and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an observational study. CCM. 2016 [acceso 05/06/2019];3:20. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812016000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000300008)

25. Edwards J, Meseguer F, Faura C, Moore R, McQuay HJ, Derry S. Single dose dipyron for acute renal colic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 4. Art. No.: CD003867. DOI: [10.1002/14651858.CD003867](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003867)

26. Narváez Tamayo MA, Castañeda de la Lanza C, O Shea Cuevas GJ, Lozano Herrera J, Castañeda Martínez C. Paciente con enfermedad renal: manejo del dolor. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(16):335-41. DOI: [10.1016/j.gamo.2015.12.006](https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.12.006)
27. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg*. 2003;97:534-40
28. Torres C, Mendiola R, Ramírez M. Pain in patients in critical condition and its environment. *Revista Med del HGM*. 2016 [acceso 10/09/2019];95:1-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S0185106316300488>
29. Hassan K, Khazim K, Hassan F, Hassan S. Acute kidney injury associated with metamizole sodium ingestion. *Ren Fail*. 2011;335:544-547.
30. Powers WJ, Rabinstein A, Ackerson T, Bambakidis N, Biller J, Brown M, *et al*. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2019 [acceso 11/11/2020];50:e344-e418. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/STR.0000000000000211?download=true>
31. Sáez López MP, Sánchez Hernández N, Jiménez Mola S, Alonso García N, Valverde García JA. Tratamiento del dolor en el anciano: analgésicos no opioides. *Rev Soc Esp Dolor*. 2016 [acceso 15/09/2019];231:39-44. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n1/07\\_revision.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v23n1/07_revision.pdf)
32. Caballero Callejas J. Indicaciones de los AINE vía parenteral en dolor agudo. Supuestos prácticos. V Reunión Científica de la SED y Jornada de actualización en dolor. 2001 [acceso 11/11/2018]. Disponible en: [http://revista.sedolor.es/pdf/2001\\_09\\_02.pdf](http://revista.sedolor.es/pdf/2001_09_02.pdf)
33. Chávez Ruíz CN, Pascual García LF, Gonzabay Jiménez XM, Cruz Yoza DL. Injurias renales causadas por AINE. *RECIAMUC*. 2019;3(2):1033-1051. DOI: [10.26820/reciamuc/3.\(4\).octubre.2019.3-21](https://doi.org/10.26820/reciamuc/3.(4).octubre.2019.3-21)
34. McNicol ED, Ferguson MC, Schumann R. Single-dose intravenous diclofenac for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018, Issue 8. Art. No.: CD012498. DOI: [0.1002/14651858.CD012498.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012498.pub2)

35. Monje, B, Giménez Manzorro A, Ortega Navarro C, Herranz Alonso A, Sanjurjo Sáez M. Trends in hospital consumption of analgesics after the implementation of a pain performance improvement plan. *Brazilian Journal of Anesthesiology*. 2019 [acceso 10/01/2020];69(3):259-65. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709418302915/pdf?iSDTMRedir=true&download=true>
36. Paez Escobedo MJ. Consumo de Analgésicos en el hospital Victor Lazarte Echegaray-ESSALUD en el período de marzo a diciembre del 2012 [tesis en Internet]. [Perú]: [Facultad de Farmacia y Bioquímica-UNT]; 2016 [acceso 18/12/2018]. Disponible en: <https://dscape.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1476>
37. Monzón E. Use and Abuse of Opioid Analgesics - Situation Report. Francia: ANSM. 2019 [acceso 09/08/2019]. Disponible en: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/c303ea105c0f450eacb436c987ad9e51.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/c303ea105c0f450eacb436c987ad9e51.pdf)
38. Villajulca Carranza TL. Tendencia de consumo de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos dispensados en establecimientos farmacéuticos de Trujillo, 2015-2018. [Tesis en Internet]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2018 [acceso 06/11/2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10709>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

*María del Carmen Martínez:* conceptualización; metodología; administración de proyecto; supervisión; visualización.

*Yoenis Barrios Almenares:* conceptualización; investigación; administración; curación de datos; redacción - revisión y edición.

*Nuvia Pérez Cruz:* metodología; análisis formal; redacción - revisión y edición.

*Ivette Díaz Mato:* conceptualización; redacción - borrador original.