

Utilización de Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs) a Nivel Hospitalario

Migdalia RODRÍGUEZ RIVAS ^{1*}, Regla Lisbel LÓPEZ GUERRA ¹,
María Caridad VENTURA PADRÓN ¹, José Carlos CASAS BLANCO ²,
Rafael RODRÍGUEZ RIVAS ¹ & Yaquelín MARTÍNEZ CHÁVEZ ¹

¹ Departamento de Farmacología. Instituto Superior de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Carretera de Acueducto y Circunvalación, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Hospital Pediátrico "José Luis Miranda". Villa Clara.
Avenida Liberación y Carretera de Acueducto, Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

RESUMEN. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se encuentran, dentro del gran universo de medicamentos actuales, entre los fármacos más empleados. Se realizó un estudio de utilización de medicamentos en 4 hospitales de la provincia Villa Clara: Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Hospital Infantil "José Luis Miranda" y Hospital Psiquiátrico Provincial. Fueron revisadas las Historias Clínicas de los pacientes ingresados durante el año 1999 recolectándose los datos de interés en los casos en que se emplearon estos medicamentos según una encuesta aplicada. Se encontró que el Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" fue el de mayor prescripción de AINEs, siendo su uso como antipirético la principal razón. En los hospitales de adultos la principal indicación fue como analgésico. Estos fármacos fueron utilizados con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino. El AINEs más utilizado fue el paracetamol, seguido por la dipirona y la aspirina. Los medicamentos que con mayor frecuencia se utilizaron conjuntamente con los AINEs fueron los antibióticos, los sedantes y los antihistamínicos H1. Constatamos que no se reportaron adecuadamente los efectos indeseables producidos por los AINEs.

SUMMARY. "Use of non steroid antiinflammatory drugs (NSAIDs) in hospitals". Non steroids antiinflammatory drugs (NSAIDs) are considered between the most useful medications. A study of the use of drugs was performed in 4 hospitals of Villa Clara: Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Hospital Infantil "José Luis Miranda" y Hospital Psiquiátrico Provincial. Clinical cards of the patients admitted during 1999 were checked, and some information was collected. It was found that the Pediatric Hospital "José Luis Miranda" was the institution with the biggest prescription of NSAIDs and the most important reason for that use was antipyretic one. On the hospitals for adults, the most important indication was analgesic one. These drugs were used mostly in male patients. The most useful NSAIDs were paracetamol, dipirona and aspirin. The drugs used at the same time with NSAIDs were antibiotics, sedatives and antihistaminics drugs. We found that the unpleasant effects were not well reported.

INTRODUCCION

Desde hace ya algún tiempo el uso racional de los medicamentos constituye una preocupación de muchos países y el objetivo a lograr en diversas políticas de salud ¹. El desarrollo de la Farmacoepidemiología ha consolidado y definido mejor este propósito, y a través de las diferentes actividades que realiza avanza hacia esa meta. Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) permiten identificar y caracterizar el empleo de diversos fármacos, por lo que constituyen una muy valiosa herramienta de la Farmacoepidemiología ².

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se encuentran, dentro del gran universo de medicamentos actuales, entre los fármacos más empleados tanto en la atención primaria como en la secundaria. Esta elevada tasa de prescripción, así como los efectos indeseables que se conocen pueden provocar, mueve a la realización de un EUM que nos permita valorar el uso de los mismos a nivel hospitalario. ¿Son correctas las indicaciones de los AINEs? ¿Se valoran las interacciones farmacológicas? ¿Cómo se está comportando la toxicidad de estos medicamentos? ¿Cuáles son los fármacos más empleados?

PALABRAS CLAVE: Antiinflamatorios no esteroideos, AINEs, Hospitales
KEY WORDS: Hospitals, Non steroids antiinflammatory drugs, NSAIDs.

* Autor a quien dirigir la correspondencia, E-mail: puchi@capiro.vcl.sld.cu

En el presente trabajo se comunican los resultados de un estudio del uso de AINEs en cuatro Hospitales de Cuba.

MATERIAL Y METODO

El estudio se realizó en 4 hospitales de la provincia Villa Clara: Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", Hospital Infantil "José Luis Miranda" y Hospital Psiquiátrico Provincial.

Fueron revisadas las Historias Clínicas de los pacientes ingresados durante el año 1999. En los Hospitales Universitarios se analizaron los ingresos en las salas de Medicina Interna y Cirugía General; en el Hospital Infantil se analizaron los casos ingresados en los servicios de Pediatría General y Cirugía; y en el Hospital Psiquiátrico se valoraron todos los ingresos.

En aquellos casos en que fueron empleados AINEs se recolectaron datos de interés a través del formulario diseñado al efecto que se muestra a continuación, los cuales fueron procesados. Los resultados encontrados se presentan en tablas y gráficos.

RESULTADOS Y DISCUSION

Al realizar este trabajo se encontró que en los hospitales analizados el consumo de AINEs era variable, lo cual se explica perfectamente, dada la diferente naturaleza de estas instituciones investigadas. El Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" fue el que presentó un mayor porcentaje de utilización de dichos medicamentos (58,2%), lo que consideramos en relación con el gran número de pacientes que ingresa

HOSPITAL:
 SALA:
 HC:
 EDAD:
 SEXO:
 AINE UTILIZADO:
 DOSIS:
 CAUSA DE SU INDICACION:
 ANALGESICO:
 ANTIPIRETICO:
 ANTIINFLAMATORIO:
 EFECTOS INDESEABLES REPORTADOS:

 DIAGNOSTICO MEDICO:

 OTROS MEDICAMENTOS QUE RECIBE EL PACIENTE:

con síndrome febril de diferentes causas o para estudio (Tabla 1). Esta situación no suele presentarse en los adultos, lo que explica que en las instituciones que reciben a estos pacientes no se empleen tanto los fármacos citados. Fue el Hospital Psiquiátrico Provincial el que presentó el menor por ciento de uso de AINEs al reportar un 3% de utilización. Solamente en 53 pacientes se emplearon estos medicamentos, pues las características de los enfermos de esa

HOSPITALES	INGRESOS					
	USO DE AINEs		NO USO DE AINEs		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hospital Universitario "Celestino Hernandez"	1958	27	5289	73	7247	100
Hospital Infantil "Jose Luis Miranda"	3987	58,2	2866	41,8	6853	100
Hospital Psiquiátrico Provincial	53	3	1733	97	1786	100
Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro"	440	5,6	7380	94,4	7822	100

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 1. Uso de AINES en los Hospitales Provinciales. Año 1999.

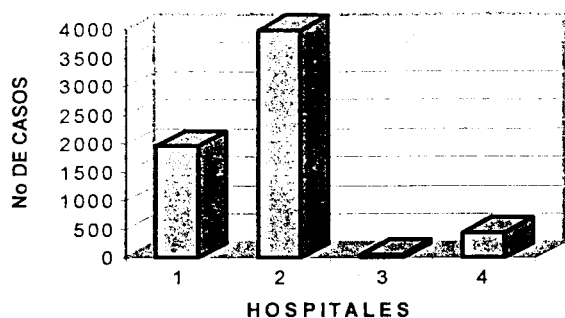


Figura 1. Barra 1: Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau"; Barra 2: Hospital Infantil "José Luis Miranda"; Barra 3: Hospital Psiquiátrico Provincial; Barra 4: Hospital Universitario "Arnaldo Milían Castro".

institución es la de presentar trastornos que no suelen requerir de ese tipo de tratamiento farmacológico. En la Fig. 1 puede apreciarse claramente el comportamiento del uso de los AINES en los diferentes hospitales analizados.

En tres de los cuatro hospitales (Tabla 2) el uso de los AINES se realizó predominantemente en pacientes del sexo masculino, si bien no encontramos reportado en la literatura revisada

que exista alguna correlación entre el sexo de los pacientes y el uso de estos medicamentos. Las frecuencias de aparición de algunas enfermedades que requieren de la utilización de AINES si tienen relaciones establecidas de sexos en los pacientes, pero como los AINES son fármacos empleados en muy diversas afecciones, no se ha podido establecer el mayor consumo de estas drogas en uno u otro sexo.

Se observó que los medicamentos objeto de estudio fueron prescritos con fines antipiréticos en su gran mayoría. Esto refuerza la teoría que planteamos inicialmente de que el tratamiento de la fiebre explicaba el gran consumo de AINES, sobre todo en el Hospital Pediátrico "José Luis Miranda", que fue el de mayor prescripción. En ambos Hospitales Universitarios (Clínico-Quirúrgicos que atienden adultos) los AINES fueron empleados fundamentalmente como analgésicos, coincidiendo con los usos reportados en la literatura ³. Esto puede apreciarse en la Tabla 3. En el Hospital Psiquiátrico Provincial también la indicación más frecuente de estos fármacos fue como analgésico.

HOSPITALES	SEXO			
	FEMENINO		MASCULINO	
	Nº	%	Nº	%
Hospital Universitario "Celestino Hernandez"	858	43,8	1100	56,2
Hospital Infantil "Jose Luis Miranda"	1534	38,4	2453	61,6
Hospital Psiquiátrico Provincial	20	37,7	33	62,3
Hospital Universitario "Arnaldo Milian Castro"	290	65,9	150	34,1

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 2. Uso de AINES según sexo por hospitales. Año 1999.

INDICACION	HOSPITALES				
	Celestino Hernández	A. Millan Castro	José Luis Miranda	Psiquiátrico Provincial	Total
Analgesico	990	330	1211	31	2562
Antipiretico	748	120	2714	18	3600
Antiinflamatorio	682	90	62	12	846

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 3. Principales indicaciones de AINES a nivel hospitalario. Año 1999.

En la Fig. 2 se presentan las principales indicaciones de los AINEs en los diferentes hospitales analizados. Consideramos que las indicacio-

nes son correctas y que están en correspondencia con el tratamiento de las patologías más frecuentes en nuestro medio.

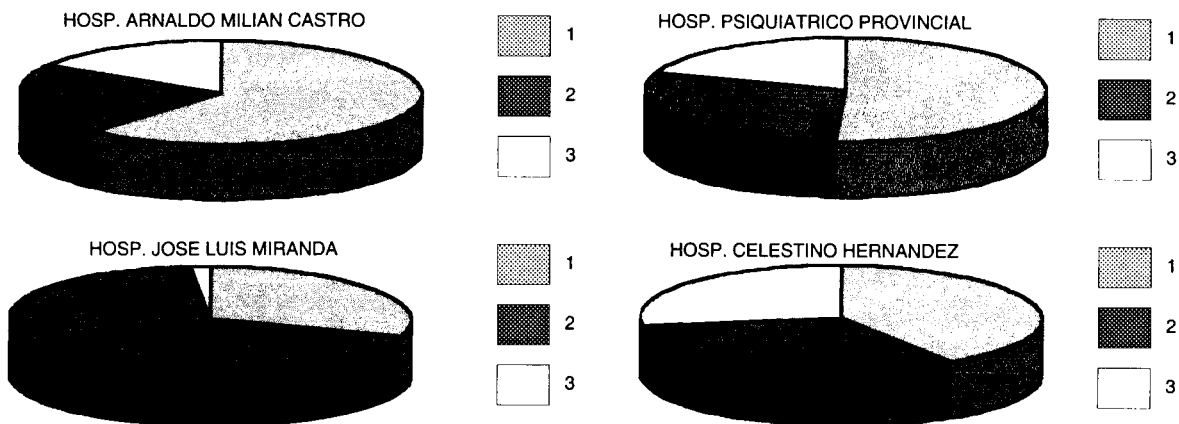


Figura 2. Principales indicaciones de los AINEs en los diferentes hospitales analizados.
1: Analgésico, 2: Antipirético, 3: Antiinflamatorio.

Al analizar los medicamentos más utilizados dentro del grupo de los AINEs se encontró que fue el paracetamol el predominante, si bien podemos observar en la Tabla 4 que el Hospital Pediátrico fue el que aportó la mayor parte de la muestra de este estudio. Es nuestra opinión que resulta adecuado el uso del paracetamol en los niños dadas las ventajas de este fármaco (menor toxicidad) sobre otros medicamentos del grupo. Su utilidad como medicamento analgésico se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central y tal vez de la síntesis o la acción de otras sustancias, entre ellas las prostaglandinas, que sensibilizan los receptores del dolor a estímulos mecánicos químicos al actuar periféricamente

bloqueando la generación del impulso doloroso⁴. Su acción antipirética se relaciona con la acción sobre el centro termorregulador del hipotálamo; como consecuencia produce vasodilatación periférica, incremento del flujo sanguíneo en la piel, sudoración y pérdida de calor. La acción central probablemente se deba a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el hipotálamo^{5,6}. No podemos olvidar la posibilidad de aparición del síndrome de Reyé con el uso de aspirina en los niños⁷. En el resto de los hospitales (que atienden pacientes adultos) el medicamento más empleado fue la dipirona (metamizol). Este fármaco, a pesar de que puede producir ocasionalmente agranulocitosis⁸, resulta efectivo en las diversas indicaciones an-

AINEs	HOSPITALES								
	Celestino Hernández		A. Millan Castro		José Luis Miranda		Psiquiátrico Provincial		TOTAL
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº
Aspirina	489	24,9	80	18,2	227	5,7	18	34	814
Dipirona	1056	53,9	310	70,4	51	1,3	29	54,7	1446
Paracetamol	572	29,2	40	9,09	3696	92,7	0	0	4308
Piroxicam	88	4,5	20	4,54	0	0	0	0	108
Naproxeno	66	3,4	0	0	0	0	0	0	66
Indometacina	353	18	40	9,09	64	1,6	13	24,5	470

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 4. AINEs más utilizados en los hospitales. Año 1999.

* Porcentajes calculados en base al número de casos que utilizó AINEs.

teriormente mencionadas, y específicamente como analgésico que resultó la indicación predominante. Fármacos como piroxicam y naproxeno resultaron menos utilizados, lo que consideramos en relación con la menor disponibilidad de los mismos en nuestra provincia.

Fue también nuestro objetivo analizar las posibles interacciones que hayan podido aparecer al utilizar los AINEs en nuestras instituciones de salud (Tabla 5). Es importante señalar que los antibióticos fueron los medicamentos más usados concomitantemente con los AINEs, y la aparición de interacciones puede estar presente. Debemos recordar que la administración simultánea de indometacina y aminoglucósidos (que

son antimicrobianos de mucho uso en nuestro medio) por un mecanismo de interacción no establecido provoca interferencia en la eliminación del antibiótico potenciándose el riesgo ototóxico y nefrotóxico del mismo. La asociación de paracetamol y cloranfenicol tampoco resulta conveniente al producirse una disminución del metabolismo del cloranfenicol potenciándose su toxicidad. El uso conjunto de este AINEs con penicilina G sódica a pesar de que produce competencia de ambos fármacos por la secreción tubular no suele resultar perjudicial porque solo se provoca un aumento de la vida media de la penicilina, lo cual puede incluso considerarse como beneficioso ⁹.

Medicamentos	Número de Casos producidos en los distintos Hospitales				
	Celestino Hernández	A. Milian Castro	José Luis Miranda	Psiquiátrico	TOTAL
Antihistamínicos H ₁	220	10	84	40	354
Esteroides	176	30	31	0	237
Digitálicos	154	104	11	6	275
Diuréticos	198	120	9	5	332
Antibióticos	1496	142	265	12	1915
Antiácidos	66	40	0	2	108
Insulina	22	31	0	0	53
Vitaminas	242	29	0	43	314
Sedantes	418	69	0	36	523
Metoclopramida	88	10	0	0	98
Aminofilina o Teofilina	88	51	0	0	139
Antihistamínicos H ₂	66	62	0	0	128
Atenolol o Propranolol	110	10	0	2	122
Metronidazol	88	0	0	0	88
Glibenclamida	22	21	0	1	44
Nifedipina	22	20	0	3	45
Nitropental / Nitrosorbide/ Nitroglicerina	0	41	0	9	50
Antidepresivos tricíclicos	0	0	0	11	11
Fenotiacinas	0	0	0	54	54
Butirofenonas	0	0	0	5	5

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 5. Medicamentos usados concomitantemente con los AINEs en los hospitales. Año 1999.

Los sedantes ocuparon el segundo lugar en este estudio en lo que se refiere a uso concomitante con AINEs. Teniendo en cuenta que el paracetamol fue el medicamento más utilizado y que las benzodiazepinas son los medicamentos de mayor empleo como sedantes, resulta necesario recordar que el uso simultáneo de estos fármacos produce disminución de la eliminación

renal de la benzodiazepina, con lo cual se potencian sus efectos. Por ello se recomienda monitorizar clínicamente al paciente cuando esta asociación se produzca.

La asociación de AINEs con diuréticos tiazídicos y furosemida (332 casos analizados) provoca disminución de los efectos diuréticos e hipotensores por la inhibición de la síntesis de

prostaglandinas a nivel renal. Esto puede conducir a la necesidad de aumentar la dosis del diurético. El uso conjunto de indometacina con esteroides potencia los efectos ulcerogénicos por lo que debe evitarse esa asociación. Si la asociación es de indometacina y digoxina es importante tener en cuenta que se potencia la toxicidad digitalica al aumentar los niveles plasmáticos del cardiotónico. Resulta recomendable reducir a la mitad la dosis de digoxina en esos casos. Algo similar se reporta con la asociación de ibuprofeno (que no tuvo una frecuencia de utilización significativa en nuestro trabajo) y digoxina al bloquearse la excreción renal del digitalico y acumularse con riesgos tóxicos.

Otras interacciones que pudieron producirse, aunque en menos escala, son:

* AINEs y nifedipina: Se produce desplazamiento mutuo de sus puntos de unión a proteínas plasmáticas con un incremento del riesgo tóxico de ambos productos.

* Indometacina y haloperidol (butirofenonas): Se potencian los efectos adversos del haloperidol a través de mecanismo no establecido, por lo que se recomienda evitar la utilización conjunta de ambos fármacos.

* Indometacina y cimetidina (antihistamínico H₂): Se potencian los efectos tóxicos de la indometacina al aumentar su absorción debido al aumento del pH gástrico.

* Indometacina y antiácidos orales: Disminuye la absorción de indometacina y se reducen sus efectos.

* Acido acetil salicílico (ASA) y bloqueadores β adrenérgicos: Por la inhibición de prostaglandinas que intervienen en el mecanismo antihipertensivo del bloqueo β adrenérgico, se produce pérdida de la eficacia antihipertensiva de esos hipotensores. Deben evitarse las dosis de ASA superiores a 2 gramos al día junto a un bloqueador β adrenérgico.

En la Tabla 6 se presentan los efectos indeseables que con mayor frecuencia fueron reportados con el uso de los AINEs. Las náuseas y los vómitos se consideraron como los de mayor incidencia, seguido del dolor epigástrico. Es conocido que los trastornos gastrointestinales son muy frecuentes con el uso de estos medicamentos, relacionado esto con el propio mecanismo de acción¹⁰⁻¹². Es necesario destacar la ausencia de reporte de efectos adversos asociados al uso de AINEs en uno de los hospitales así como el muy escaso reporte en otros a pesar de que se conoce sobre su aparición en la literatura¹³⁻¹⁵. Es evidente que existe un subregistro de estos trastornos, reportándose solamente los que eran considerados menos comunes. Esto es importante, pues la tolerancia a los medicamentos es uno de los aspectos que debe evaluarse en todo fármaco.

Efectos indeseables	Hospitales				TOTAL
	Hernández	Celestino Castro	A. Milian Miranda	José Luis Psiquiátrico	
Náuseas y Vómitos	0	0	92	2	94
Dolor Epigástrico	0	0	33	1	34
Pérdida del Apetito	0	10	0	0	10
Hipoglicemia	0	11	0	0	11
Hipotensión	0	10	0	0	10
Diarreas	0	13	0	13	
Rash Cutáneo	0	0	6	0	6

Fuente: Historias Clínicas revisadas.

Tabla 6. Efectos indeseables asociados al uso de AINEs reportados por hospitales. Año 1999.

CONCLUSIONES

1) El Hospital Pediátrico "José Luis Miranda" fue el de mayor prescripción de AINEs en el año 1999.

2) Los AINEs fueron utilizados con mayor frecuencia en pacientes del sexo masculino.

3) La principal indicación de los AINEs en los hospitales de adultos fue la de analgésico, siendo en el Hospital Pediátrico la de antipirético.

4) El AINEs más utilizado fue el paracetamol, seguido por la dipirona y el ASA.

5) Los medicamentos que con mayor frecuencia se utilizaron conjuntamente con los AINEs fueron los antibióticos, los sedantes y los antihistamínicos H₁.

6) No se reportaron adecuadamente los efectos indeseables producidos por los AINEs.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vera Carrasco, O. (2000) Centro de Información y Documentación del Medicamento BIM 48. CIDME, Bolivia
2. Laporte, J.R., Tognoni G. (1993) "Estudios de Utilización de Medicamentos y farmacovigilancia" en "Principios de Epidemiología del Medicamento" (2da. ed. Masson-Salvat) Barcelona, págs. 1-15.
3. Managing Acute Low Back Pain (1998) *Drug and Therapeutic Bulletin* **36** (12): 93-5
4. CADIME (1996) *Bol. Ter. Andal.* **12**: 10-2
5. Vera Carrasco, O. (1999) Centro de Información y Documentación del Medicamento. BIM 46. CIDME, Bolivia
6. CADIME (1998) *Bol. Ter. Andal.* **14** (4): 14-6
7. CADIME (1995) *Bol. Ter. Andal.* **11**(2): 5-8
8. Seguridad de metamizol (dipirona) (1994) *Butlletí groc.* **7** (2)(3): 9-10
9. Paez i Vives (1993) "Manual Básico de Interacciones Medicamentosas", Ed. JIMS, España.
10. Ulcera gastroduodenal por antiinflamatorios no esteroides y su prevención (1997) *Butlletí groc.* **10** (3): 9-11
11. Los antiinflamatorios no esteroides y la hemorragia digestiva.(1991) *Butlletí groc.* **4** (1): 1-4
12. CADIME (1997) *Bol. Ter. Andal.* **13**(2): 5-6
13. Antiinflamatorios no esteroides y presión arterial (1994) *Butlletí groc.* **7** (2,3): 5-6
14. La hepatotoxicidad del droxicam. (1993) *Butlletí groc.* **6** (3): 9-11
15. Efectos indeseados: un coste no solo económico (1999) *Butlletí groc.* **12** (1): 1-3