

# Perfil de uso y rango de dosis de analgésicos en un hospital de cuarto nivel en Bogotá.

Vallejos A<sup>1</sup>, Ruano C<sup>2</sup>, Latorre S<sup>3</sup>, Calvache J<sup>4</sup>,

<sup>1</sup> Médico Magíster en Farmacología. Especialista en Epidemiología. Candidato Maestría en Educación Médica. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)

<sup>2</sup> Médico Cirujano FUCS

<sup>3</sup> Médico Cirujano FUCS

<sup>4</sup> Médico Cirujano. Universidad Nacional de Colombia

Fecha de Recepción: 03/08/2015

Fecha de Solicitud de Correcciones: 30/09/2015

Fecha de Aceptación: 15/10/2015

## Resumen

**Introducción:** El dolor es uno de los síntomas más frecuentes e importantes en el paciente hospitalizado, con una frecuencia hasta de 76.9%. El adecuado control del mismo es uno de los objetivos terapéuticos más buscados. Para lograr este objetivo, frecuentemente suelen usarse dosis inadecuadas de analgésicos, lo cual ocasiona reacciones adversas en los pacientes. El objetivo de este trabajo fue identificar los analgésicos de mayor uso en el paciente adulto hospitalizado y el rango de dosis de los mismos en un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá. **Métodos:** Estudio observacional descriptivo de corte transversal en pacientes hospitalizados mayores de 18 años, con prescripción de analgésicos; seleccionados por muestreo aleatorio estratificado según servicio, entre julio a diciembre de 2013. Se evaluaron los analgésicos y las dosis prescritas, comparándolas con las dosis diarias máximas descritas para cada uno. El análisis de las variables sociodemográficas y farmacológicas se realizó con STATA 12. **Resultados:** Se evaluaron 355 historias clínicas de pacientes, encontrando 555 prescripciones de analgésicos. Los más usados fueron acetaminofén en 186 casos (33,5%) y tramadol en 167 (30,1%). El uso de tramadol y acetaminofén se encontró en un rango de dosis adecuado en el 99,4% y 90,9% respectivamente. Los otros opiáceos utilizados diferentes a tramadol, se encontraron en el rango de dosis según indica la literatura. Se reportaron 2 casos con prescripción de 4 analgésicos y un caso con 5 analgésicos simultáneos. **Conclusiones:** Los analgésicos más utilizados en el paciente hospitalizado pertenecen al escalón I y II de la escala del manejo del dolor de la OMS, siendo los más frecuentes acetaminofén y tramadol. El uso de antiinflamatorios no esteroideos fue escaso, siendo el más relevante entre estos, diclofenaco. Las dosis utilizadas de analgésicos en general fueron adecuadas, pero para dipirone se observó sobredosificación muy frecuente. El analgésico para el cual hay un mayor porcentaje de casos de subdosificación fue butilbromuro de hioscina.

**Palabras Clave:** analgésicos, paciente hospitalizado, dosis, dipirone, tramadol.

## Profile of use and dose range of painkillers on a fourth-level hospital in Bogotá

**Introduction:** Pain is one of the most common and important symptoms inpatients, with a frequency of up to 76.9%. Proper control of the same is one of the most sought therapeutic targets. To achieve this goal, often inadequate doses of analgesics used, which causes adverse reactions in patients. The aim of this study was to identify the most widely used analgesics adult inpatient and the dose range of them at a hospital in fourth level of Bogota. **Methods:** Descriptive observational cross-sectional study inpatients over 18 years with prescription painkillers, selected by stratified random sampling according to service, from July to December 2013. Painkillers and prescribed doses were evaluated and compared with the maximum daily doses described for each one. The analysis of the sociodemographic and pharmacological variables was performed using STATA 12, **Results:** Medical records of 355 patients were evaluated, finding 555 prescription painkillers. The most used were acetaminophen in 186 cases (33.5%) and tramadol 167 (30.1%). The use of tramadol and acetaminophen was found an appropriate range of doses in 99.4% and 90.9% respectively. Two cases with 4 prescription painkillers and a case with 5 concurrent analgesics were found. **Conclusions:** The most commonly used in hospitalized patients analgesics belonging to stage I and II of the scale of pain management WHO, being the two main acetaminophen and tramadol. The use of NSAIDs was rare, the most important among these, diclofenac. Analgesic doses used were generally adequate, but dipyrone overdosing very frequently observed. The analgesic for which there is a higher percentage of cases of underdosing was hyoscine butylbromide.

**Keywords:** analgesics, inpatient, dose, dipyrone, tramadol.

## Introducción

En el mundo y en Colombia el uso de analgésicos es muy amplio (1); más aún en el paciente hospitalizado, en quien el dolor es un síntoma muy frecuente; las cifras varían según el tipo de estudio realizado, reportándose hasta un 76.9% de pacientes hospitalizados que refieren dolor (2-4). No hay muchas referencias sobre uso de los analgésicos en pacientes hospitalizados enfocados específicamente al estudio del rango de dosis. No se conoce la casuística individual de las dosis de analgésicos en muchas instituciones, y en particular en instituciones de alta complejidad con un volumen importante de pacientes hospitalizados.

Las reacciones adversas relacionadas con la terapia analgésica son frecuentes y se relacionan algunas directamente con la dosis utilizada. Montoya y col. evaluaron los efectos adversos asociados a la administración de tramadol y dipirone en un hospital de Bogotá, encontrando que son medicamentos de uso muy frecuente a nivel hospitalario y que en el 68,9% de los casos la dosis fue tres veces superior a la dosis diaria máxima, lo cual se asoció directamente a la presencia de efectos adversos serios (5).

Un estudio realizado por Cardona y col. en el Hospital Universitario San Vicente de Paul, en Medellín, reportó que el 69,3% de los pacientes en postoperatorio manifestaron dolor a pesar de la terapia analgésica instaurada. Ante esto, el clínico puede incrementar las dosis de los analgésicos utilizados, con el consiguiente riesgo de sobredosificación, o utilizar una terapia combinada, con el fin de obtener una analgesia adecuada y disminuir el riesgo de reacciones adversas por dosis máximas excedidas (6). Por otro lado, Machado-Alba y col. consideran que hay uso insuficiente e inadecuado de analgésicos en pacientes hospitalizados, con subdosificación de éstos, debido a la falta de conocimiento acerca de su farmacocinética y rangos de dosis (7). Por lo anterior, es necesario replantear el uso de analgésicos en pacientes hospitalizados, con dosis que aseguren un adecuado control del dolor sin exponer a los pacientes al riesgo de reacciones adversas por sobredosificación.

El objetivo de este trabajo fue identificar el perfil de uso de analgésicos y su rango de dosis en el paciente adulto hospitalizado en un hospital de cuarto nivel en la ciudad de Bogotá.

## Materiales y métodos

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, en pacientes mayores de 18 años hospitalizados en un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá, en el periodo de julio a diciembre del 2013, quienes recibieron terapia analgésica durante la hospitalización. La muestra se calculó con base en el registro de pacientes hospitalizados en el segundo semestre de 2012 (4.898 pacientes), datos suministrados por el departamento de estadística del hospital. Los parámetros utilizados para el cálculo de la muestra fueron: nivel de confianza del 95%, error máximo permisible de 5% y una frecuencia esperada del 50%. El tamaño de la muestra fue de 355 pacientes, los cuales se seleccionaron mediante un muestreo aleatorio estratificado con la metodología de salto de muestreo, excluyendo pacientes con alteración del estado de conciencia, alteración neurosensorial y aquellos hospitalizados en los servicios de cuidado crítico, oncología, hematología y unidad renal.

Se controlaron sesgos de selección con la aplicación estricta de los criterios de inclusión (pacientes mayores a 18 años que estuvieran recibiendo analgesia en el momento de la observación) y exclusión (pacientes manejados por los servicios de cuidado crítico, oncología, hematología y unidad renal; aquellos con alteración del estado de conciencia o déficit neurosensorial). Se aplicó de manera estricta y sistemática el muestreo de tipo aleatorio con salto de muestreo, realizando metodológicamente el reemplazo del paciente cuando el escogido inicialmente en el muestreo no aplicaba al estudio.

Se revisó la historia clínica de cada paciente seleccionado, se registraron los analgésicos prescritos, vías de administración, dosis y la duración del tratamiento. Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel donde se consignaron las variables de forma paralela a la recolección de información. Luego se procesó esta información para su análisis en STATA 12. Las dosis usadas en los pacientes fueron evaluadas con el rango establecido por la base de datos de medicamentos Micromedex (Cuadro 1), determinando cuáles analgésicos estaban dentro del rango de dosis y cuáles no.

**Cuadro 1.** Rango de dosis y dosis máxima de analgésicos

| Analgésico                        | Rango Dosis Adulto | Unidad | Frecuencia Administración | Dosis Máxima Diaria Adulto |
|-----------------------------------|--------------------|--------|---------------------------|----------------------------|
| ACETAMINOFEN (vo)                 | 500-1000           | mg     | c / 6 h                   | 4 g / día                  |
| BUTILBROMURO DE HIOSCINA (iv, vo) | 10 a 20            | mg     | c / 6 h                   | 100 mg / día               |
| DICLOFENACO (iv, im, vo)          | 25 a 50            | mg     | c / 8 h                   | 200 mg / día               |
| DIPIRONA (iv)                     | 0,5 a 1            | g      | c / 6 h                   | 4 g / día                  |
| FENTANILO (td)                    | 25 a 100           | mcg    | c / 72 h                  | 100 mcg/48 h               |
| HIDROMORFONA (vo)                 | 2 a 4              | mg     | c / 6 h                   | 25 mg / día                |
| HIDROMORFONA (iv)                 | 0,2 a 1            | mg     | c / 4 h                   | 25 mg / día                |
| IBUPROFENO (vo)                   | 200 a 400          | mg     | c / 4 a 6 h               | 1200 mg/ día               |
| METADONA (vo)                     | 2,5 a 10           | mg     | c / 8 a 12 h              | 80 mg / día                |
| MORFINA (iv)                      | 4 a 10             | mg     | c / 4 h                   | 60 mg / día                |
| NAPROXENO (vo)                    | 250 a 500          | mg     | c / 6 a 8 h               | 1650 mg/día                |
| OXICODONA (vo)                    | 10 a 20            | mg     | c / 6 a 12 h              | 80 mg / día                |
| TRAMADOL (iv, vo)                 | 25 a 100           | mg     | c / 4 a 6 h               | 400 mg / día               |

**Fuente:** <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>

Vo: Vía oral. IV: Intravenosa. Im: Intramuscular. Td: Transdérmica.

Este proyecto de investigación fue evaluado y avalado por el comité de ética del hospital de cuarto nivel en donde fue llevado a cabo el estudio. Los autores declaran que durante el desarrollo de este trabajo no fueron vulnerados los derechos de los pacientes ni se violaron los principios de beneficencia, no maleficencia y confiabilidad. Los autores manifiestan no tener conflicto de intereses.

## Resultados

Se revisaron 355 historias clínicas de pacientes adultos hospitalizados que cumplieron criterios de inclusión, en quienes se administraron en total 555 veces analgésicos. Los analgésicos más usados fueron acetaminofén en 186 (33,5%) casos, tramadol 167 (30%), diclofenaco 96 (17,3%), dipirona 48 (8,6%) y butilbromuro de hioscina 40 (7,2%). De todos los casos de uso de analgésicos (555) un 88,5% (491 veces) estuvo en rango

de dosis recomendada, el 6,8% (38 veces) por encima y un 4,7% (26 veces) por debajo del rango de dosis (Cuadro 2).

**Cuadro 2.** Rango de dosis de analgésicos utilizados en pacientes hospitalizados

| Medicamento              | En rango de dosis |             | Por encima del rango de dosis |            | Por debajo del rango de dosis |            |
|--------------------------|-------------------|-------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|------------|
|                          | Casos             | %           | Casos                         | %          | Casos                         | %          |
| Morfina                  | 8                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Hidromorfona             | 5                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Tramadol                 | 166               | 99,4        | 0                             | 0          | 1                             | 0,5        |
| Acetaminofén             | 169               | 90,4        | 0                             | 0          | 17                            | 9,1        |
| Diclofenaco              | 80                | 83,3        | 16                            | 16,6       | 0                             | 0          |
| Butilbromuro de Hioscina | 31                | 81,6        | 2                             | 5          | 7                             | 17,5       |
| Ibuprofeno               | 1                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Dipirona                 | 27                | 57,4        | 20                            | 41,6       | 1                             | 2          |
| Fentanilo                | 1                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Naproxeno                | 1                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Metadona                 | 1                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| Oxicodona                | 1                 | 100         | 0                             | 0          | 0                             | 0          |
| <b>Total</b>             | <b>491</b>        | <b>88,5</b> | <b>38</b>                     | <b>6,8</b> | <b>26</b>                     | <b>4,6</b> |

Específicamente, tramadol y acetaminofén se encontraron en un rango de dosis adecuado en el 99,4% y 90,9% respectivamente. Dipirona y diclofenaco se usaron por encima del rango de dosis terapéutica establecida en 20 casos (41,7%) y 16 casos (16,7%) respectivamente. Todos los opiáceos utilizados se encontraron dentro de rango de dosis según indica la literatura. Se observó el uso de más de un analgésico en 181 pacientes (50,9%), dentro de los cuales se encontraron 2 casos con prescripción de 4 analgésicos y un caso con 5 analgésicos simultáneos. La vía de administración más usada fue la intravenosa en 353 casos (63,6%), seguida de la vía oral con 198 casos (35,7%). El rango de días de tratamiento más frecuente fue de 1-3 días en 420 casos (75,7%), seguido de 4-6 días con 67 (12,1%) y 7-10 días con 31 (5,6%).

## Discusión

En Colombia son pocos los estudios en los cuales se mencione el perfil de uso de medicamentos analgésicos en pacientes hospitalizados con dolor agudo. Encontramos en general, que el rango de dosis de analgésicos utilizado en el paciente adulto hospitalizado, está dentro de lo establecido por la literatura, ya que el 88,5% de los analgésicos usados en los 355 pacientes, fueron administrados en dosis adecuadas.

Acetaminofén es uno de los analgésicos más utilizados en el paciente hospitalizado; Bolívar y col. (3) reportaron una frecuencia de uso del 40,6%, al igual que Gómez y col. (8) quienes afirman que el acetaminofén fue el analgésico de mayor prescripción en su estudio. En nuestro estudio acetaminofén se prescribió a un 33,5% de los pacientes, siendo el más utilizado, concordando con lo reportado por otros investigadores. Se utilizó en rango de dosis adecuadas en el 90,9% de los casos; no hubo casos de sobredosificación, diferente a lo reportado por Zhou y col. (9), quienes mediante un estudio retrospectivo observaron que el uso de acetaminofén estuvo por encima de la dosis diaria máxima en el 6,6% de 14.411 pacientes hospitalizados, con una tendencia al aumento de la fosfatasa alcalina,

sospechando presencia de lesión hepática como reacción adversa.

Tramadol fue el segundo medicamento con mayor número de prescripciones y se encontró en rango de dosis adecuado en el 99,4% de los casos, un solo caso estuvo por debajo; hallazgo concordante con el estudio de Montoya y col. (5), quienes también evidenciaron un uso adecuado de este opioide, con dosis e intervalos de administración correctos, pero que difiere con el estudio realizado por Machado y col. (7), donde reportaron un uso inadecuado e insuficiente de opioides en un hospital de tercer nivel, argumentando que estos se prescriben en rangos subóptimos que no cubren la dosis media de mantenimiento diaria para el control del dolor; sin embargo, se debe tener en cuenta que el estudio de Machado fue realizado en pacientes en posoperatorio, los cuales con frecuencia presentan náuseas y vómito, pudiendo llevar al equipo tratante a subdosificar los opioides por temor a aumentar la incidencia de estos efectos adversos.

Se presentó una sobredosificación en el 6,8% de los casos en los que se usó algún analgésico, siendo dipirona el medicamento más representativo con el 52%, con riesgo potencial de reacciones adversas al sobrepasar las dosis máximas diarias permitidas (10), como lo demostrado por Montoya y col. (5), quienes describieron la frecuencia de reacciones adversas tras la administración de dipirona en 2.547 pacientes en un hospital de Bogotá, reportando que, en los pacientes que presentaron reacciones adversas, el uso de este analgésico estuvo por encima del rango de dosis en un 94,6% de los casos. No es posible mencionar en nuestro estudio la incidencia de estas reacciones adversas, porque la detección de éstas no fue un objetivo planteado, sin embargo, da pie para investigaciones futuras.

Moreno y col. (11) identificaron las dosis de dipirona que fueron usadas en 240 pacientes adultos hospitalizados en una institución de Bogotá, encontrando que en el 96,6% de los casos, la dipirona se usó por encima del rango de dosis establecido, y de éstos, en el 30% de los pacientes se usó más de 4 gramos al día de lo recomendado. Se evidenció una diferencia significativa en la frecuencia de sobredosificación de dipirona, ya que en nuestro estudio esta fue del 41,7% y en los otros estudios estuvo por encima del 94%.

Machado y col. reportan en su estudio un uso predominante de dipirona (66,7%) sobre acetaminofén (9,8%) y tramadol (15,7%) (7). Cardona y col. (6) en un estudio descriptivo prospectivo observaron el manejo del dolor postoperatorio en 150 pacientes de un hospital de Medellín, reportando igualmente dipirona como analgésico más usado en un 38%, mientras que acetaminofén fue prescrito en el 8,6% de los casos. Sin embargo, estos dos estudios en los que el uso de dipirona es predominante, se hicieron en pacientes en posoperatorio, lo que explicaría las diferencias, debido a que el manejo del dolor en estos pacientes debe ser más agresivo (13).

Cobaugh D y col. reportan que el uso de los opiáceos en los últimos 5 años ha incrementado aproximadamente en un 20% (13); Gómez y col. (8) refieren que el uso de opiáceos en su estudio fue de 7,4% del uso total de analgésicos, diferente a nuestro estudio, donde evidenciamos que la frecuencia de uso de analgésicos opiáceos fue del 33%, aproximadamente 4 veces más a la reportada por este autor.

Bolíbar y col. (3) refieren uso de analgesia combinada en 50,2% de los pacientes, muy similar a la de nuestro estudio, en el cual observamos el uso de más de un analgésico en 181 casos (50,9%). Hay otros estudios en donde predomina la monoterapia, como el de Machado (7), en el cual el manejo del dolor se realizó con un solo analgésico en el 52,7% de los casos. Es evidente que el uso de terapia combinada,

aunque no en todos los estudios sea predominante, ha cobrado un papel relevante en el manejo del dolor, debido al adecuado control de éste utilizando menores dosis de analgésicos y, por ende, con menor riesgo de reacciones adversas. En el dolor de intensidad moderada a severa, la utilización conjunta de antiinflamatorios no esteroideos más opioides a dosis bajas se hace con el fin de reducir efectos adversos de los segundos, sin embargo, se debe tener en cuenta que esta combinación incrementa tres veces el riesgo de presentar serios efectos adversos gastrointestinales (14).

En conclusión, es de resaltar que el dolor es un síntoma importante y muy frecuente; y el control de este como parámetro para evaluar la calidad de la atención médica en el paciente hospitalizado (3). De ahí la importancia de promover el buen uso de analgésicos y en rangos de dosis adecuados, para no someter a los pacientes a riesgos importantes de reacciones adversas por el uso de dosis por encima de las recomendadas por la literatura, o realizar un mal control del dolor por la subdosificación. En nuestro país se encuentran pocos estudios que hayan abordado el perfil de uso de analgésicos en pacientes hospitalizados, por lo cual este estudio puede ser de utilidad para planteamiento de nuevas investigaciones sobre este tema.

#### Limitaciones y alcances

Los objetivos planteados inicialmente en el estudio no permiten identificar reacciones adversas de los diferentes medicamentos analgésicos utilizados en el paciente hospitalizado, sin embargo, con los resultados de esta investigación se pueden tener bases para futuros estudios. No hubo una población específica ya que se abarcó la mayoría de servicios del hospital, sin embargo, aunque no todos coincidan en el origen del dolor, si se acoge al concepto de dolor agudo. Observando el perfil de uso de medicamentos en un hospital de alta complejidad, se puede medir indirectamente la adherencia a las diferentes guías del manejo del dolor en las instituciones hospitalarias, siendo un punto de partida para nuevos proyectos que evalúen dichos conceptos más a profundidad.

#### Ética

El comité de ética en investigación con seres humanos del Hospital San José, mediante acta No. 11 del 28 de junio de 2013 aprueba este trabajo de investigación sin requerir uso de consentimiento informado ya que se cumplen todos los requisitos de las buenas prácticas clínicas en investigación.

#### Agradecimientos

A la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y al Hospital San José, quienes nos brindaron el espacio para realizar la investigación; y a los estudiantes que contribuyeron a la recolección de información.

#### Conflicto de interés

Todos los autores de esta investigación, declaran no tener conflictos de interés para su participación en ésta.

## Referencias

1. OMS. Medicamentos: accesos a los medicamentos fiscalizados (sustancias narcóticas y psicotrópicas). 2012. 29 de noviembre.
2. Arbonés E, Montes A, Riu C, et al. El dolor en los pacientes hospitalizados: un estudio transversal de la información, la evaluación y el tratamiento. *Rec Soc Esp Dolor* 2009;16:314-322.
3. Bolívar I, Catalá E, Cadena R. El dolor en el hospital: de los estándares de la prevalencia a los de calidad. *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2005;52:131-140.
4. Padol A, Pérez-Esquiva M, Olona M, et al. Estudio de la prevalencia del dolor en pacientes hospitalizados. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2001;8:555-561.
5. Montoya Giovanni Alberto, Vaca Claudia, Parra María Fernanda. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. *Biomédica* [serial on the Internet]. 2009 Sep [cited 2015 June 03]; 29(3): 369-381. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572009000300006&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572009000300006&lng=en).
6. Cardona E, Castaño ML, Builes AM, Castro GA. Manejo del dolor posquirúrgico en el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín. *Rev Col Anest.* 2003;31:111-17.
7. Machado-Alba J, Machado-Duque M, Calderón V, González A, Cardona F, Ruiz R, Montoya J. Control del dolor postquirúrgico en pacientes de un hospital de tercer nivel. *Revista Med* 2013;2146-53. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91029158005>.
8. Gómez P, Herrero A, Muñoz JM. Estudio de utilización de analgésicos opiáceos en un hospital general universitario. *Rev. Soc. Esp. Dolor*. 2009;16(7):373-380.
9. Zhou L, Maviglia SM, Mahoney LM, Chang F, Orav J, Plasek J, et al. Supratherapeutic dosing of acetaminophen among hospitalized patients. *Arch. Intern. Med.* 2012; 172:1721-27.
10. Lea S, Blaser, Alexandra, Tramonti, Pascal, Egger, Manuel, Haschke, Stephan, Krähenbühl, Alexandra E, Rätz Bravo, Hematological safety of metamizole: retrospective analysis of WHO and Swiss spontaneous safety reports, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2015, 71, 2, 209.
11. Moreno R, Buitrago CY, Pérez M. Uso de dipirona en pacientes hospitalizados. *Repert.med.cir* 2013;22(3):204-08.
12. Nauta M, Landsmeer ML, Koren G. Codeine-acetaminophen versus nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of post-abdominal surgery pain: a systematic review of randomized trials. *Am J Surg.* 2009 Aug;198(2):256-61.
13. Cobaugh D, Gainor C, Gaston C. The opioid abuse and misuse epidemic: Implications for pharmacists in hospitals and health systems. *J Health-Syst Pharm.* 2014; 71:e82-97.
14. Gálvez P, Mora D, García J. Guía de tratamiento farmacológico del dolor agudo en el servicio de urgencias. *Revista Salud Bosque.* 2013; 3: 37-48