

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA**

**ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS NO ESTEROIDEOS, NO
SELECTIVOS DE CICLOOXIGENASA (ACETAMINOFEN, DICLOFENACO
Y DAPIRONA) EN LOS SERVICIOS DE CIRUGÍA A, C Y E
DEL DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA
DEL
HOSPITAL ROOSEVELT**

Informe Final de Tesis

Presentado por:

ROSA HAYDÉE CHAMO CASTELLANOS

Para optar el título de

QUÍMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, octubre de 2005

INDICE

	Pág.
No. 1 RESUMEN	1
No. 2 INTRODUCCIÓN	3
No. 3 ANTECEDENTES	4
No. 4 JUSTIFICACIÓN	40
No. 5 OBJETIVOS	41
No. 6 HIPÓTESIS	42
No. 7 MATERIALES Y METODOS	43
No. 8 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS	46
No. 9 CONCLUSIONES	69
No. 10 RECOMENDACIONES	70
No. 11 REFERENCIAS	71
No. 12 ANEXOS	74
PAPELETA DE FARMACOVIGILANCIA	75
PORCENTAJE OCUPACIONAL DE LA CIRUGÍAS A, C Y E	76
CLASIFICACIÓN POR GRUPO ETAREO	83
FIGURAS	84
CLASIFICACION DE FRACTURAS, CIRUGÍAS A, C Y E	85

1. RESUMEN

En los últimos años se han introducido al mercado numerosos anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa, como el *diclofenaco*, *dipirona*, *acetaminofen*, etc. los cuales son utilizados por millones de personas alrededor del mundo para aliviar el dolor leve-moderado como consecuencia de una enfermedad, cirugía, fractura, etc.

Sin embargo, el uso prolongado de AINEs y la predisposición del paciente pueden producir efectos adversos no deseados como hemorragia gástrica, daño renal, hipersensibilidad, urticaria entre otras.

Es por ello que se realizó el presente trabajo titulado "Estudio de utilización de analgésicos no esteroideos, no selectivos de ciclooxigenasa (acetaminofen, diclofenaco y dipirona) en los servicios de cirugía A, C y E del Departamento de Ortopedia del Hospital Roosevelt", con el fin de evaluar la dosis, frecuencia y duración del tratamiento, principalmente en aquellos pacientes que tenían, como terapia el *diclofenaco* ya sea sólo o combinado. Por medio de las historias clínicas de cada uno de los pacientes se determinó si se les realizó pruebas de laboratorios para analizar su función renal durante su hospitalización, ya que al administrar anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa, puede aumentar la incidencia de los efectos adversos de los AINEs sobre el riñón, esto aunado a que algunos pacientes presentan enfermedades crónicas como: diabetes mellitus Tipo II (DM Tipo II) e hipertensión arterial (HPA), estas enfermedades contribuyen a la disminución de la función renal, a consecuencia de la inhibición de las prostaglandinas (PG) que son importantes para mantener el flujo plasmático intrarrenal.

El número de pacientes que ingresaron a los servicios de la cirugía A, C y E del Departamento de Ortopedia durante el período de estudio (15 de Marzo al 15 Junio 2004) fue de 591 personas. Se determinó el tiempo de tratamiento con AINEs, utilizando las historias clínicas de 540 pacientes que recibieron terapia con 1 o más AINEs, se incluyeron en el estudio 329 pacientes cumplieron con el criterio de tratamiento de más de 7 días con AINEs de los cuales: 64 pacientes (20%) fueron de la cirugía A, 156 pacientes (47%) de la cirugía C y 109 pacientes (33%) de la cirugía E.

Los resultados de la investigación demostraron que el diagnóstico que más predominó en la cirugía A la Fractura de miembro inferior (25%); cirugía C Fractura del fémur (15%); y en la cirugía E Fractura de cadera (36%). El analgésico que más se utilizó como monoterapia en estas cirugías fue el *diclofenaco*, a una dosis de 75mg IM y frecuencia C/12h (47%), y *diclofenaco* a una dosis de 75mg IM y frecuencia C/8h (8%).

También se prescribieron combinaciones de analgésicos a un mismo paciente las más utilizadas: *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/8h* (24%) y *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/6h* (7%). Se observó que a un 37% de los pacientes tratados con *diclofenaco*, como monoterapia; y a 31% tratados con terapia combinada les fue realizada una o más pruebas de laboratorio, sin embargo a una 20% de los pacientes tratados con monoterapia y a un 9% de los pacientes tratados con terapia combinada no se les realizó pruebas de creatinina, para determinar la función renal al momento del ingreso o durante su hospitalización.

Al realizar este trabajo se concluyó que los AINEs fueron prescritos correctamente: dosis, frecuencia y días de tratamiento que oscila entre 7 – 14 días en las cirugías A, C y E.

A través del presente estudio se observó la importancia del Químico Farmacéutico, en el equipo multidisciplinario para lograr el uso racional de los medicamentos, en este caso los AINEs.

2. INTRODUCCIÓN

El uso racional de los medicamentos consiste en proporcionar al paciente los medicamentos indicados para su situación clínica en dosis correctas, de tal manera que satisfagan sus necesidades individuales durante un periodo de tiempo adecuado y al menor costo posible. El uso racional puede promoverse únicamente a través de una valorización del proceso de diagnóstico y prescripción adecuada por parte del médico.(1)

Desde 1950 se han producido numerosos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) como el acetaminofen, metamizol (dipirona), diclofenaco, que son utilizados por millones de personas con el afán de aliviar el dolor en diversas enfermedades.

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) cuando se utilizan como analgésico suelen ser eficaces contra el dolor de intensidad pequeña a moderada que con frecuencia constituye el síntoma de presentación y la principal queja continua del enfermo; también disminuye el proceso lesivo tisular durante periodos significativos. La actividad terapéutica de los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) se basa en la inhibición de la biosíntesis y liberación de las prostaglandinas que se presentan siempre que hay daño celular y, que aparecen en exudados inflamatorios.

No es raro que el medicamento administrado para mejorar una enfermedad tenga un efecto opuesto al buscado y esperado o que empeore una enfermedad concomitante. Las reacciones adversas producidas por los fármacos suelen manifestarse después de la administración, cuando hay manifestaciones de hipersensibilidad o bien cuando se afectan determinados aparatos o sistemas.(2)

A nivel hospitalario el uso frecuente de los anti-inflamatorios no esteroideos ha hecho que se consuman de forma indiscriminada pudiendo provocar daño al paciente a largo plazo, por lo cual es de gran importancia que el farmacéutico evalúe el expediente clínico de los pacientes hospitalizados en las cirugías A, C y E del Departamento de Ortopedia, y así poder determinar el tiempo de tratamiento con estos medicamentos y con ello evitarle un daño secundario a largo plazo al paciente, mejorando su calidad de vida.

Por lo descrito anteriormente, se planteó realizar este estudio a través del control de la indicación terapéutica, dosis y tiempo máximo de tratamiento con *acetaminofen*, *dipirona* y *diclofenaco* en los pacientes que permanecen por lo menos una semana en el Hospital Roosevelt de Guatemala.

3. ANTECEDENTES

DOLOR

La sensación del dolor es diferente a otras sensaciones debido a que su función es indicar al organismo que hay un estímulo que le está causando daño, lo que reacciona al cuerpo en contra de ese estímulo.

El término *nocicepción*, que procede de la palabra *nocivo*, para describir la experiencia de un estímulo que lesiona los tejidos

Los receptores del dolor (nociceptores) se localizan en las terminales nerviosas libres de fibras pequeñas mielinizadas (A delta) o desmielinizadas (fibras C). De esta manera se puede producir principalmente 2 tipos de dolor: el dolor inicial, que es bien localizado y conocido rápidamente por fibras A delta, y el tardío que es el lento, quemante y pobremente localizado, transmitido por fibras C. (3)

VÍAS Y CENTROS DEL DOLOR

Para explicar qué ocurre desde la captación del estímulo nocivo por los receptores periféricos hasta que se envía una respuesta, es necesario diferenciar dos niveles anatómicos-fisiológicos para las vías y centros del dolor periférico y central. Este concepto ha sido determinante en la creación de la dicotomía clásica en los fármacos analgésicos y su acción. Cualquier estímulo debe ser recogido por unos receptores periféricos que, por las vías aferentes, se conectarán con el Sistema nervioso Central para que se elabore la recepción del estímulo y se den las respuestas oportunas, que se ejecutarán por las vías eferentes.

Los receptores del dolor o nociceptivos son terminaciones dendríticas que pueden responder a estímulos de tipo doloroso (uní modales) o a varios tipos de estímulo (poli modales) como dolor, presión, temperatura, etc. Se localiza en toda la superficie cutánea, órganos, vísceras, articulaciones, músculo, fascias, vasos, etc. El soma de estas neuronas se sitúa en el ganglio raquídeo y sus axones conectan a nivel espinal con las neuronas del asta posterior. El soma de las fibras nociceptivas de la cabeza y el cuello se encuentran en el ganglio de Gasser y sus fibras descienden por el bulbo hasta conectar con las neuronas del asta anterior medular.

El dolor fisiológico, tras estimulaciones de las neuronas del asta posterior neuronal, la repolarización es inmediata y su duración es un poco mayor que la del estímulo que la provoca.

La transferencia del impulso nervioso se produce a lo largo de un recorrido muy complejo y se regula por sustancias de origen muy diverso.(4,5)

DEFINICIÓN CLINICA

El dolor es una experiencia sensorial y emocional no placentera relacionada con daño potencial o real del tejido, o descrita en términos de tal daño. El dolor es subjetivo.

El dolor es lo que el paciente dice que le duele. Es lo que el paciente describe y no lo que los demás piensan que debe ser.(6)

CLASIFICACIONES DEL DOLOR

El dolor agudo y el dolor crónico presentan signos y asociaciones psicológicas diferentes y requieren distintos enfoques de terapia.

Dolor Agudo

Generalmente el dolor agudo se debe a una lesión o herida aguda definida. Tiene un inicio definitivo y su duración es limitada y predecible. En ocasiones coincide con el dolor fisiológico, constituyendo un síntoma de alerta para la defensa de organismos o para prevenir contacto con futuros estímulos nocivos. Se acompaña de ansiedad impotencia funcional, malestar general y signos clínicos de sobreactividad simpática: taquicardia, hipertensión, sudoración, dilatación pupilar y palidez. Estos signos, comúnmente observados en el servicio de urgencias de un hospital, son considerados como característicos de un paciente con dolor evidente.(6)

Dolor Crónico

El dolor crónico resulta de un proceso patológico crónico. A diferencia del dolor agudo, persiste en el tiempo (más de un mes), aunque puede desaparecer la lesión desencadenante del proceso.

Tiene un inicio gradual o mal definido, prosigue sin disminuir y puede volverse progresivamente más grave. El paciente se presenta deprimido y retraído y, dado que generalmente no hay manifestaciones de sobre actividad simpática, frecuentemente son catalogados como "personas que parecen no tener dolor".

Los pacientes con dolor crónico presentan síntomas de depresión con letargia, apatía, anorexia e insomnio.

Es posible que se presenten cambios de personalidad debido a las alteraciones progresivas en el estilo de vida y en la capacidad funcional.(6)

Dolor Incidental

Se presenta solo en casos particulares, por ejemplo el dolor que aparece después de un movimiento particular o al estar de pie. Debe considerarse como dolor crónico, pero, debido a su naturaleza intermitente, debe controlarse con medidas locales cuando sea posible.(6)

Dolor Nociceptivo o Fisiológico

Se produce por estímulos químicos o físicos de receptores sensitivos específicos o nociceptores (terminaciones nerviosas periféricas) localizados en los tejidos. Se trata de un mecanismo biológico de adaptación evolutiva para evitar lesiones y sirve como proceso de protección o advertencia ante estímulos intensos o potencialmente nocivos, como traumatismos mecánicos o térmicos. La percepción del dolor se produce ante un umbral de estímulo alto, respondiendo de la misma manera ante diversos tipos de estímulo (uní modales o poli modales). (5,6))

Dolor Neuropático

Es causado por una lesión en el Sistema nervioso Central o periférico. El dolor neuropático de una lesión que involucra el sistema nervioso central se conoce como dolor central y no tiene una distribución dermatomal. El dolor causado por lesiones nerviosas periféricas (algunas veces conocido como dolor de deaferenciación) sí tiene una distribución dermatomal. Al dolor neuropático a menudo se le describe como una sensación de picadura y ardor o como un dolor punzante y lancinante(desgarrante).
(6)

Dolor Neurálgico

Dolor en la distribución de un nervio o nervios.(6)

Dolor de Deaferenciación

Dolor causado por lesión parcial o total del nervio.(6)

Dolor Central

Dolor relacionado con una lesión del sistema nervioso central.(6)

Dolor Psicógeno

Es un dolor para el cual no existen bases físicas en pacientes que presentan otra evidencia de psicopatología. A pesar de que los factores psicológicos tienen gran influencia sobre la percepción del dolor, el dolor psicógeno puro no se presenta en pacientes con cáncer avanzado.(5,6)

Dolor Relacionado al Tratamiento

Los procedimientos de diagnóstico y determinación del estadio, la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia pueden causar dolor.(6)

Dolor Intercurrente

Dolor que se presenta durante el tiempo de acción de un analgésico administrado.(6)

Dolor Simpático (causalgia)

Un síndrome de constante dolor urente, alodinia e hiperpatía después de una lesión traumática del nervio, a menudo combinado con disfunción vasomotora o sudor motora y cambios tróficos tardíos.

Es menos sensible a los analgésicos no-opioides y opioides, pero a menudo puede disminuirse con un bloqueo regional del nervio simpático.(6)

Dolor Somático

El daño somático profundo produce un dolor constante, difuso que se puede localizar y se describe punzante, agudo pulsante y se puede percibir en todo el abdomen.(6,8)

Dolor Visceral

El daño visceral se caracteriza por un dolor difuso, opresivo y poco localizado y generalmente se siente en un área mayor, y a menudo hay dolor referido a sitios cutáneos. Puede ser descrito como un dolor punzante profundo o palpitaciones que puede ser agudo si están involucradas las cápsulas de los órganos. La obstrucción de las vísceras huecas causan retortijones o dolor cólico.(6,8)

Dolor debido a la participación de un Tumor

La metástasis de los huesos es la causa más frecuente del dolor directamente relacionado con el cáncer. La metástasis ósea ocasiona dolor por destrucción local del hueso (la cual es causa de fracturas patológicas, infiltración de tejidos circundantes, espasmos musculares secundarios o por compresión de estructuras neurológicas, incluyendo la médula espinal y los nervios periféricos).(6)

Dolor Miofacial

Trastorno muscular caracterizado por la presencia de un punto sensible localizado (punto desencadenante), cuya estimulación causa dolor local que irradia en forma no dermatomal. (6)

Dolor Postoperatorio

Fisiopatología y factores influyentes: El daño textural inherente a toda intervención quirúrgica, como el causado por cualquier trauma o enfermedad, constituye una serie de noxas que generan impulsos dolorosos (nociceptivos) que viajan al sistema nervioso central y producen respuestas reflejas en el organismo. Estas respuestas se pueden agrupar a distintos niveles que van desde reflejos segmentarios y suprasegmentarios en la médula espinal, hasta respuestas corticales, lo que en conjunto forma la sensación del dolor y las de respuestas motoras y sicondinámicas que resultan de él.

En las operaciones de la región abdominal la experiencia dolorosa es producida por tres sitios de daño: la piel, estructuras somáticas profundas (fascias, músculo y peritoneo) y las vísceras operadas.

Los impulsos dolorosos así producidos, llegan a la médula espinal y producen respuestas segmentales, suprasegmentales y corticales.

La respuesta segmental consiste principalmente en espasmo de músculo esquelético, vasoespasmo y disminución de la actividad del tracto gastrointestinal.

La respuesta suprasegmentaria consiste en alteración de la relación ventilación-perfusión y en hiperactividad hipotalámica, que consecuentemente trae una disfunción endócrina consigo.

La respuesta cortical consiste en la percepción consciente del dolor y la respuesta voluntaria de disminución del movimiento del músculo estriado.

Cada una de estas tres respuestas interactúan entre si con lo que se aumenta la sensación del dolor en cada nivel.

La incidencia y la intensidad del dolor postoperatorio no se conoce exactamente, pero se cree que más o menos un 30-40% de los pacientes refieren dolor severo, más o menos el mismo porcentaje refieren dolor moderado y un 10-20% no refieren dolor. La severidad del dolor depende principalmente de cuatro factores: La constitución física y psicológica del paciente, el sitio y naturaleza de la operación, el manejo anestésico transoperatorio y la cantidad de trauma quirúrgico.(3)

En lo relativo al paciente, la preparación psicológica preoperatorio, que incluye conocimiento del procedimiento a realizarse, confianza en el tratamiento y conciencia de los eventos postoperatorios, es lo más importante. Mientras que el sexo, la estatura, el peso y la superficie corporal del mismo, influye en menor grado en el dolor postoperatorio.(3)

TRATAMIENTO DEL DOLOR

El tratamiento del dolor depende mucho de la causa del mismo, así pueden haber muchas variantes para el tratamiento del dolor, se han desarrollado protocolos especiales para tratar a los pacientes con dolor crónico. Estos protocolos hacen hincapié en la reducción de las dosis de fármacos, junto con ejercicio físico, terapia ocupacional, y técnicas de relajación como la hipnosis y bio-feed-back.

Algunos incluyen tratamiento Psicológico, y tratan de modificar con el apoyo de la familia del paciente los patrones de dolor aprendidos. En otros casos, los pacientes son ayudados con un dispositivo electrónico denominado estimulador nervioso electrónico transcutáneo, que se puede activar para enviar una corriente electrónica hacia la médula espinal. La razón de la efectividad de este dispositivo es desconocida, pero puede estimular el cerebro para que envíe impulsos inhibidores del dolor hacia la médula espinal. Aún así debido a que en esta investigación veremos los efectos del tratamiento químico del dolor, hablaremos sobre los medicamentos utilizados para su tratamiento.(5)

La evaluación completa, es fundamental para el tratamiento exitoso, ayudará a decidir sobre cuáles modalidades de terapia o qué tipo de analgésicos son los adecuados. La buena comunicación es esencial para un buen control del dolor. El médico necesita escuchar cuidadosamente la descripción del paciente y, a su vez proporcionar una explicación clara sobre la causa del dolor y las opciones de tratamiento, así como las ventajas y potenciales efectos adversos relacionados con esas terapias. La buena comunicación con otros miembros del equipo de tratamiento asegura un mejor enfoque para el tratamiento del dolor del paciente.

El tratamiento debe ser uniforme y no variable. El cambio frecuente de analgésicos o cualquier cambio innecesario deben evitarse. La reevaluación frecuente es necesaria para controlar la eficacia y los efectos secundarios del tratamiento proporcionados, así como para efectuar los cambios necesarios y adecuados.(6)

ESCALERA ANALGÉSICA

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda hacer un tratamiento del dolor siguiendo un enfoque de “analgésicos de intensidad escalonada”. Los pacientes que comienzan sufriendo un dolor de grado leve que evoluciona progresivamente a intenso son tratados en forma escalonada, con dosis cada vez más fuertes de analgésicos, combinados o no con antiinflamatorios no esteroideos, con distintos agentes coadyuvantes, con analgésicos, o ambos. En caso de dolor leve, puede emplearse un analgésico no opiáceo como el acetaminofen, la aspirina u otro AINEs, junto con un fármaco adyuvante como un antidepresivo u otro agente psicoactivo adecuado. Para el dolor moderado se recomienda usar algún opiáceo débil, solo o en combinación con acetaminofen, aspirina u otro AINEs, añadiendo también en este caso un agente coadyuvante como un antidepresivo o un fármaco psicoactivo adecuado.

Para el dolor intenso es preciso utilizar un opiáceo fuerte, junto con los mismos fármacos coadyuvantes psicoactivos que se emplearon para tratar el dolor leve y moderado. La dosis mínima de opiáceos empleado para tratar cualquier grado de intensidad del dolor debe ser la que resulte suficiente para aliviar ese dolor. Las llamadas dosis habituales o recomendadas que se encuentran en los textos de referencia son, simplemente, dosis iniciales recomendadas que a menudo es preciso superar para conseguir un alivio óptimo.

Se puede entrar en la escalera analgésica en cualquier escalón. La evaluación de la intensidad del dolor según la descripción del propio paciente, es fundamental para seleccionar la analgesia adecuada al dolor inicial.(5)

ANALGÉSICOS NO-OPIOIDES

Los analgésicos no opioides incluyen los salicilatos, paracetamol (acetaminofén), metamizol (dipirona), diclofenaco y un creciente grupo de medicamentos conocidos como anti-inflamatorios no esteroides (AINEs)

Los anti-inflamatorios no esteroides (AINEs) están considerados como los analgésicos más utilizados por los médicos, sobre todo de atención primaria, y se encuentran entre los fármacos preferentemente consumidos. Casi todos los anti-inflamatorios no esteroideos utilizables hoy en día inhiben las actividades de la ciclooxigenasa 1 (COX-1; Constitutiva) y la ciclooxigenasa 2 (COX-2 Inducida en el sitio de la inflamación), y con ello la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos.

Las prostaglandinas se liberan siempre que hay daño celular, que aparecen en exudados inflamatorios, y que los anti-inflamatorios no esteroides inhiben la biosíntesis y liberación de estas sustancias en todas las células estudiadas.

Se piensa que la inhibición de COX-2 media (cuando menos parcialmente) las acciones antipiréticas, analgésicas y anti-inflamatorias de los anti-inflamatorios no esteroideos, pero la inhibición simultánea de COX-1 ocasiona efectos colaterales no deseados como úlceras gástricas, daño renal, etc.

El paracetamol (acetaminofen) es un anti-inflamatorio muy débil pero eficaz, antipirético y analgésico no posee algunos de los efectos colaterales de los anti-inflamatorios no esteroideos, como la lesión de las vías gastrointestinales y el bloqueo de la agregación plaquetaria. La dipirona, diclofenaco como el acetaminofen son no selectivos de la ciclooxigena (4,8)

CARACTERÍSTICAS MÁS RELEVANTES DE LOS AINEs

- Son ácidos orgánicos.
- Dañan directa e indirectamente la mucosa gástrica
- Su mecanismo de acción es a través de la inhibición en la síntesis de PG
- Alta fijación a proteínas plasmáticas
- Inhiben la ciclooxigenasa.
- Gozan de forma variable de un efecto analgésico y antipirético sólo algunos de ellos presentan una acción anti-inflamatoria.
- Aunque se mecanismo antinociceptivo se ejerce sobre las terminaciones sensitivas periféricas, también muestran un determinado efecto analgésico central.
- Buena relación dosis/respuesta por su rango terapéutico tan específico.
- Son los analgésicos de primera línea en el dolor agudo extrahospitalario por su comodidad de manejo y fácil acceso de los clínicos.
- Su principal indicación: modulan el dolor de carácter leve o moderado preferentemente inflamatorio (PGI₂).
- A corto plazo, sus efectos adversos son muy reducidos, presentando un buen margen de seguridad a largo plazo producen daño renal y gastrointestinal.
- Sus principales desventajas radican en el estrecho margen entre la dosis eficaz y dosis techo, así como la falta de presentación para uso endovenoso en la mayoría de ellos.(9)

ACETAMINOFEN (Paracetamol)

El *acetaminofen* es tan efectivo como la aspirina, similar en potencia, en una sola dosis del analgésico, tiene la misma curva de *tiempo-efecto*. El *acetaminofen* no es eficaz en artritis reumatoidea, pero en trauma del tejido agudo puede tener efectos anti-inflamatorios comparado con la aspirina y otros AINEs. Sus efectos adversos son menores que el de la aspirina. Dosis altas puede causar lesión hepática seria o fatal. (10)

QUIMICA Y ESTABILIDAD QUIMICA

El *acetaminofen* es un no-opiaco sintético derivado del p-aminofenol que produce analgesia y antipirenesis. El *acetaminofen* es un metabolito mayor de fenacetin. El fenacetin, derivado del p-aminofenol, ha sido asociado con nefropatía del analgésico (necrosis papilar renal con nefritis intersticial crónico subsecuente) y ya no es comercialmente disponible en EE.UU. El acetaminofen es un polvo blanco, cristalino con un sabor ligeramente amargo. Es soluble en agua hirviendo y ligeramente soluble en alcohol.

La solución oral del *acetaminofen* tiene un pH de 3.8-6.1 y la suspensión oral tiene un pH de 5.4-6.9.(13)

FARMACOLOGIA

El *acetaminofen* produce analgesia y antipirenesis por un mecanismo similar al de los salicilatos.

El *acetaminofen* no tiene actividad uricosúrico. Hay alguna evidencia que el acetaminofen tiene actividad anti-inflamatoria débil en alguna tipo de dolor no reumatoide (eje., en pacientes que se han operado).

En dosis iguales, el grado de analgesia y antipirenesis producido por el *acetaminofen* es similar al producido por aspirina.

El paracetamol (*acetaminofen*) es anti-inflamatorio muy débil pero eficaz, antipirético y analgésico, no posee algunos de los efectos colaterales de los anti-inflamatorios no esteroides, como lesión de las vías gastrointestinales y el bloqueo de la agregación plaquetaria.

El *acetaminofen* baja la temperatura del cuerpo en pacientes con fiebre pero raramente baja temperatura del cuerpo normal. La droga actúa en el hipotálamo para producir antipirenesis; se aumenta la dispersión de calor como resultado de la vaso dilatación y se aumenta el flujo de sangre periférica.

Las dosis terapéuticas de *acetaminofen* parecen tener efecto pequeño en el sistema cardiovascular y respiratorio; sin embargo, las dosis tóxicas pueden causar rápidamente depresión circulatoria y , respiración poco profunda. (14)

FARMACOCINETICA

ABSORCION

El *acetaminofen* es rápidamente y casi completamente absorbido en el tracto gastrointestinal. La comida puede retrasar la absorción de las tabletas de *acetaminofen* ligeramente, se logran concentraciones plasmáticas máximas dentro de 10-60 o 60-120 minutos, respectivamente. La administración oral de una sola tableta de 500mg convencional o una sola tableta de 650mg las concentraciones de *acetaminofen* en plasma es de 2.1 o 1.8 (g/mL), ocurre en 6 o 8 horas, respectivamente. Además, la disolución de las tabletas puede depender ligeramente del pH gástrico o intestinal. La disolución parece ser ligeramente más rápido en el pH alcalino del intestino comparado con el pH ácido del estómago; sin embargo, esto no es de importancia clínica, la administración de preparaciones convencionales de *acetaminofen*, sólo pequeñas cantidades de la droga sigue perceptible en plasma 8 horas. Un estudio In Vitro indica que por lo menos 95% de la dosis se suelta dentro de 5 horas.(8,13)

DISTRIBUCION

El *acetaminofen* es rápidamente y uniformemente distribuido en la mayoría de tejidos corporales.

Es variable la unión de este fármaco a proteínas plasmáticas, y sólo 20 a 50% puede ligarse en las concentraciones que se detectan durante la intoxicación aguda. Aproximadamente 25% de *acetaminofen* en sangre se liga a las proteínas del plasma.

ELIMINACION

Aproximadamente 85% de una dosis de *acetaminofen* se excreta en orina como metabolito libre.

El *acetaminofen* tiene una vida media en el plasma de 1.25-3 horas. La vida media del *acetaminofen* en el plasma puede prolongarse seguido de la dosis tóxicas o en pacientes con daño del hígado.

El *acetaminofen* es metabolizado por un sistema de enzimas microsomal en el hígado.

Después de dosis terapéuticas, en orina es posible identificar 90 a 100% del fármaco, en las primeras 24h., más bien después de conjugación hepática con ácido glucurónico (60% en promedio) se conjuga *acetaminofen* dentro de las primeras 24 horas después de la ingestión., ácido sulfúrico (35%, aproximadamente) o cisteína (3% en promedio); también se han detectado cantidades pequeñas de metabolitos hidroxilados y desacetilados.

Aproximadamente 80-85% del acetaminofen esta en el cuerpo, la unión esta principalmente con el ácido glucurónico y en menor grado con el ácido sulfúrico. Una cantidad pequeña de acetaminofen también es desacetilado, probablemente a p-aminofenol que puede causar metahemoglobinemia.

Una porción pequeña del fármaco muestra N-hidroxilación mediada por citocromo P450 hasta formar N-acetilbenzoquinoneimina, un producto intermedio fuertemente reactivo que reacciona en circunstancias normales con los grupos sulfidrido del glutatión. Sin embargo, después de la ingestión de grandes dosis de *acetaminofen* se forma el metabolito en cantidades que bastan para agotar el glutatión hepático; en dichas

circunstancias, aumenta la reacción con grupos sulfidrilo en proteínas hepáticas y puede presentarse necrosis de hepatocitos, tal vez en parte como consecuencia de la acumulación intracelular de calcio, activación de la endonucleasa que depende de dicho ion y fragmentación resultante del ácido desoxinucleico, hay alguna evidencia que otros metabolitos no identificados pueden ser responsables. Además, también se ha sugerido que los individuos en ayuno, a dosis altas de *acetaminofen* el ácido glucurónico puede reducirse, secundario a las reservas hepáticas de carbohidratos disminuidas, y la oxidación microsomal puede aumentarse, produciendo aumento en el riesgo de hepatotoxicidad.(13,14)

EFFECTOS ADVERSOS

El *acetaminofen* es relativamente no tóxico en dosis terapéuticas. Se han informado reacciones dermatológicas como: salpullido, erupciones maculopapulares, prurito y urticaria, pero en ocasiones es más grave y se acompaña de fiebre medicamentosa y lesiones de mucosa y otras reacciones de sensibilidad que incluyen edema laríngeo, angioedema, y reacciones anafilactoides que raramente pueden ocurrir.

La trombocitopenia, leucopenia, y pancitopenia han sido asociados con el uso de derivados del p-aminofenol, sobre todo con la administración prolongada de dosis grandes. Se han informado neutropenia purpúrea, trombocitopenia con el uso de *acetaminofen* en algunos casos aislados, raramente agranulocitosis.

En ocasiones, también se observan necrosis tubular renal (nefrotoxicidad) y coma hipoglucémico.

En sujetos que muestran reacciones de hipersensibilidad a los salicilatos, en ocasiones son sensibles al *acetaminofen*. (8,13)

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Algunas formulaciones disponibles comercialmente de *acetaminofen* contienen sulfitos que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluso anafilaxia y/o episodios asmáticos menos severos, en ciertos individuos susceptibles. El predominio de sensibilidad del sulfito en la población general es desconocido pero probablemente bajo; la sensibilidad parece frecuentemente ocurrir más en asmático que en individuos no asmáticos. El *acetaminofen* debe discontinuarse si las reacciones de hipersensibilidad ocurren. El *acetaminofen* debe usarse con cautela en pacientes con anemia persistente. (10,14)

TOXICIDAD CRONICA

MANIFESTACIONES

El envenenamiento y la muerte puede ocurrir del abuso crónico de *acetaminofen*. La toxicidad crónica es normalmente asociada con una incidencia alta de anemia, daño renal, e incluso de perturbaciones de úlcera péptica. El uso crónico de *acetaminofen* probablemente es causar cianosis y metahemoglobinemia. Aunque la administración a corto plazo de dosis terapéuticas o la administración prolongada de dosis grandes de *acetaminofen* no parece causar anemia hemolítica.

La nefropatía frecuentemente ha sido asociado con ingestión de cantidades grandes de combinaciones de aspirina, fenacetina, y cafeína. Desde hace muchos años la fenacetina previamente era un componente de muchas mezclas de droga de analgésico, esta droga se ha implicado como el agente causante del daño renal. Los médicos, sin embargo, creen que las nefropatías pueden ser causadas por una combinación de varios analgésicos en lugar de una sola droga. (8,12,13)

TOXICIDAD AGUDA

MANIFESTACIONES

La toxicidad del *acetaminofen* puede ser el resultado de una sola dosis tóxica, de la ingestión repetida de dosis grandes de *acetaminofen* (eje., 7.5-10 g diariamente durante 1-2 días), o de la ingestión crónica de la droga siendo potencialmente fatales. Solo una dosis de más de 10 a 15g puede causar necrosis hepática, pero ni siquiera las dosis más grandes puede causar lesiones serias en algunos pacientes, probablemente debido a la variación individual en el glutatión o metabolismo de la droga.(1, 13)

Náusea, vómito, y el dolor abdominal normalmente ocurre dentro de 2-3 horas después de la ingestión de dosis tóxicas de la droga. La metahemoglobinemia que produce cianosis de la piel, mucosa, y las uñas son una señal característica del p-aminofenol en la toxicidad aguda; también pueden producirse cantidades pequeñas de sulfohemoglobina. La metahemoglobina y formación del sulfohemoglobina frecuentemente ocurre menos en pacientes intoxicados con *acetaminofen*. En pacientes con envenenamiento severo, la sangre puede adquirir un color del chocolate debido a la presencia de concentraciones altas de metahemoglobina. En el envenenamiento severo, hay estímulo del Sistema Nervioso Central (SNC), excitación, y delirio pueden ocurrir inicialmente. Esto puede ser seguido a través de depresión de Sistema Nervioso Central (SNC); el estupor; la hipotermia; la marcada postración; la respiración rápida, poco profunda, el pulso débil e irregular; la presión de sangre baja; y el fracaso circulatorio, es el resultado del derrumbamiento vascular; la hipoxia y una depresión central sólo ocurre con dosis máximas. El abuso puede desarrollarse si la vaso dilatación es marcada. Puede ocurrir asfixia fatal. El coma normalmente precede a la muerte que puede ocurrir de repente o puede tardarse durante varios días.

La necrosis hepática puede ocurrir, particularmente en individuos en quienes la vida media en el plasma el *acetaminofen* excede 4 horas; es probable que el coma hepático se desarrolle si el medio de vida del plasma de *acetaminofen* excede 12 horas. Fulminante el fracaso hepático; puede ocurrir en alcohólicos crónicos con sobredosis de *acetaminofen*. Los derivados del P-animofenol pueden elevar las concentraciones de bilirrubina en suero, y la ictericia puede desarrollar dentro de 2-6 días después de la ingestión de la droga. En adultos, la toxicidad hepática ha ocurrido raramente con dosis excesivas en ingestión aguda menor de 10 g, aunque la hepatotoxicidad se ha informado en pacientes que ayunan e ingieren 4-10 g de *acetaminofen*. Las fatalidades son raras con menos de 15 g. Sin embargo, se necesitan estudios controlados para evaluar la importancia clínica y el mecanismo de la interacción entre el alcohol y

acetaminofen. El fracaso renal es a menudo asociado con fatalidad. Ha habido informes de necrosis aguda del miocardio y pericarditis en individuos envenenados con *acetaminofen*. El efecto máximo cardiotoxico que efectúa esta droga parece ser tardado de una manera similar a los efectos hepatotóxicos. La hipoglicemia, puede progresar al coma, la acidosis metabólica se ha encontrado en pacientes que ingieren dosis tóxicas de *acetaminofen* y el edema cerebral puede ocurrir en algunos pacientes. (10,11,12,13,14)

INTERACCIONES

El uso coexistente de algunas drogas, como isoniazida, el fenobarbital, fenitoina y zidovudina (Retrovir®), puede aumentar las concentraciones de suero del metabolito tóxico, o inducir las enzimas de oxidación y del catalizador o inhibiendo la unión, y podría aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.(12,13)

Alcohol

Hay alguna evidencia que el consumo crónico, y excesivo de alcohol pueden aumentar el riesgo de hepatotoxicidad inducido por el *acetaminofen*. Pacientes que generalmente consumen 3 o más bebidas alcohólicas por día deben preguntarle a su médico si puede consumir *acetaminofen* o un analgésico antipirético alternativo para la automedicación ya que el *acetaminofen* puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad.(12,13)

Anticonvulsivantes

Los anticonvulsivantes (incluso los barbitúricos, fenitoina, carbamazepina) inducen las enzimas microsomal hepáticas las cuales pueden aumentar la toxicidad del *acetaminofen* debido a la conversión de la droga en metabolitos hepatotóxicos. Normalmente, ninguna reducción de la dosificación se requiere en pacientes que reciben administración concomitante de dosificaciones terapéuticas de *acetaminofen* y anticonvulsivantes; sin embargo, los pacientes deben limitar la automedicación con *acetaminofen* mientras están en tratamiento con el anticonvulsivante.(13,14)

Isoniazidas

La administración simultánea de isoniazida con *acetaminofen* puede producir un aumento en el riesgo de hepatotoxicidad, pero el mecanismo exacto de esta interacción no se ha establecido. El riesgo de toxicidad hepática se aumenta substancialmente en pacientes que ingieren dosis mayores de *acetaminofen* junto con la isoniazida. Por consiguiente, los pacientes deben evitar la automedicación con *acetaminofen* mientras están en tratamiento con isoniazida.(11,12)

Anticoagulantes orales

Aunque el mecanismo preciso de la interacción no es conocido, se ha sugerido que el *acetaminofen* (particularmente cuando es administrado en dosis grandes) puede inhibir el metabolismo de la warfarina; probablemente la vía del citocromo P-450, sistema de enzima microsomal, produciendo grandes concentraciones de warfarina en sangre, por lo que debe ser supervisado el tiempo de protombina. (13,14)

Es necesario pedir a los pacientes que informen la adición o eliminación del medicamento.

Algunos factores que originan un efecto disminuido de los anticoagulantes orales; comprende la absorción reducida por unión a colestiramina en el tubo digestivo; incremento del volumen de distribución y vida media breve, a consecuencia de hipoproteinemia, como en el síndrome nefrótico. (14)

Fenotiazinas

La posibilidad de hipotermia severa deben ser considerados en pacientes que reciben fenotiazinas simultáneamente con antipiréticos (eje., *acetaminofen*). (14)

INTERFERENCIAS DE PRUEBA DE LABORATORIO

El *acetaminofen* puede producir resultados de la prueba falso-positivos para el 5 ácido del hidroxindoleacético urinario. (14)

DOSIFICACION Y ADMINISTRACION

ADMINISTRACION

El *acetaminofen* normalmente se administra oral. En pacientes que no pueden tolerar la medicación oral, se les puede administrar *acetaminofen* rectal como supositorio; sin embargo, la dosis rectal produce las mismas concentraciones plasmáticas o pueden ser más altas que la dosis oral. (14)

DOSIFICACION

El *acetaminofen* es utilizado para proporcionar analgesia temporal en el tratamiento de dolor moderado. La droga es muy eficaz en el dolor de intensidad baja de origen no visceral. El *acetaminofen* normalmente no deprime niveles del protombina. Además, el *acetaminofen* produce una incidencia más baja de irritación gástrica, corrosión, y sangrado como los salicilatos. El *acetaminofen* es una alternativa deseable en pacientes que requieren un analgésico suave o antipirético y en quienes esta contraindicado los salicilatos o no los toleran.

Hay también alguna evidencia que las combinaciones del *acetaminofen/opiacios* pueden causar menos efectos adversos que el equivalente de las drogas individuales.

EL *acetaminofen* no debe automedicarse en dolores por más de 10 días en adultos a menos que esté dirigido por un médico.

Normalmente el dolor moderado responde a 650mg de *acetaminofen*; o a una dosis fuerza –regular de 325 mg de *acetaminofen* en tabletas el dolor más severo probablemente responder a 1000mg.

Las dosis máximas recomendadas de dosificación de *acetaminofen* es 4 g por día en la mayoría de los pacientes, sin efectos adversos excepto los alcohólicos o algunos con enfermedad más activa.

Un reciente meta-análisis encontró que 1000mg de *acetaminofen* (2 extra-fuerza 500mg tabletas) era algo más eficaz que 600-650 mg oral principalmente para tratar el dolor moderado a dolor postoperatorio severo, ginecológico o cirugía ortopédica. No hay ningún dato publicado que muestra que una dosis de 1000mg es más eficaz que 650 tratado causas cotidianas de dolor como osteoartritis o dolor de cabeza. (13,14)

Los médicos consideran al *acetaminofen* como la droga inicial de opción para el tratamiento de dolor asociado con osteoartritis. Los agentes de anti-inflamatorios de no esteroideos (AINEs) han sido considerados las drogas de opción para esta condición. Sin embargo, es preocupante el potencial de los AINEs para ejercer efectos negativos en el metabolismo del cartílago articular y el riesgo sustancial de toxicidad de estas drogas en pacientes geriátricos con osteoartritis. Además, los resultados de algunos estudios clínicos en pacientes con osteoartritis no muestran claramente que los AINEs son superiores al *acetaminofen* para el alivio de la enfermedad, y se han planteado preguntas sobre el papel de la inflamación sinovial en la progresión de osteoartritis, y así la utilidad de AINEs en el alivio de la enfermedad. Por consiguiente, algunos médicos sugieren actualmente que el *acetaminofen* es la droga preferida para la terapia inicial, aunque el uso de un AINEs puede ser necesario en pacientes que no responden al *acetaminofen*. Si la contestación a un AINEs es inadecuada, la terapia con un analgésico alternativo o una combinación de *acetaminofen* y un AINEs puede ser considerada.(13,14)

ALGUNOS ANALGÉSICOS de OTC

Droga	Dosificación diaria del Adulto	Máxima Dosificación diaria	Formulación
Acetaminofen Tylenol (McNeil) Fuerza regular Fuerza extra	650mg q 4-6h 1000mg q 4-6h	4000mg	325mg cápsulas o tabletas 500mg cápsulas de gel., cápsulas, tabletas o líquido 650mg cápsulas

(10)

SEGURIDAD DEL ACETAMINOFEN

La FDA ha recomendado que las advertencias más fuertes sobre la hepatotoxicidad se deben agregar a la etiqueta.(11)

FORMULACIONES DE ACETAMINOPHEN

Droga	Dosificación diaria del adulto
Acetaminophen (Tylenol, y otros) Fuerza regular Fuerza extra Extendido-descargo	650mg q4-6h 1000mg q4-6h 1300 mg q8h

(11)

DICLOFENACO

QUIMICA

El *diclofenaco* es un derivado del ácido fenilacético, es el prototipo de anti-inflamatorio no esteroideo (AINEs). La droga se relaciona estructuralmente al sodio del meclofenamato y mefenámico, el *diclofenaco* es un 2-aminobenzenoacético derivado del ácido.

El *diclofenaco* esta comercialmente disponible como *diclofenaco de sodio* (cubierto con capa entérica) y como *diclofenaco potásico* de tabletas convencionales. El *diclofenaco* también está comercialmente disponible como una combinación fija de 50mg *diclofenaco* de sodio en tableta con recubierta entérica y misoprostol, análogo de la prostaglandina E1 (200 µg). (4,8,12,13)

FARMACOLOGIA

El *diclofenaco* tiene acciones farmacológicas similares a otros AINEs. La droga posee actividades anti-inflamatorias, analgésicas, y antipiréticas. Los mecanismos exactos no se han establecido claramente, pero muchas de las acciones parecen ser asociadas principalmente con la inhibición de prostaglandinas

El *diclofenaco* inhibe la síntesis de prostaglandinas en tejidos del cuerpo, inhibiendo la ciclooxigenasa; por lo menos en 2 isoenzimas, ciclooxigenasa-1 (COX-1) y ciclooxigenasa-2 (COX-2) (también llamado prostaglandina G/H sintetasa-1 (PGHS-1) y -2(PGHS-2). El *diclofenaco*, inhibe ambas COX-1 y COX-2. Aunque los mecanismos exactos no se han establecido claramente, los AINEs parecen ejercer actividad anti-inflamatoria, analgésica, y antipirética principalmente a través de la inhibición de la COX-2 isoenzima; y COX-1 la inhibición es probablemente responsable de los efectos no deseados de la droga en el mucosa. (13,14)

FARMACOCINETICA

ABSORCION

El *diclofenaco sódico* y *diclofenaco potásico* son rápidamente y casi completamente absorbidos por el tracto gastrointestinal; sin embargo, las drogas sufren metabolismo del primer-paso en el hígado, con sólo aproximadamente 50-60% de una dosis de *diclofenaco sódico* o *diclofenaco potásico*, alcanzan la circulación sistémica como droga inalterada. El *diclofenaco* también es absorbido sistemicamente después de la administración rectal y percutánea (aplicación tópica como un gel).

La administración de *diclofenaco potásico* como tabletas convencionales, retrasa la magnitud de absorción que cuando se administra *diclofenaco sódico* tabletas con cubierta entérica. Las concentraciones plasmáticas de *diclofenaco* generalmente ocurren dentro de 1 hora (rango: 0.33-2 horas) o 2-3 horas (rango: 1-4 horas) después de la administración oral de *diclofenaco potásico* en tabletas convencionales o *diclofenaco sódico* con recubierta entérica, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas ocurren entre 10-30 minutos después de la administración de una sola dosis de 25-,50-,75 -, o 150mg de *diclofenaco sódico* de liberación prolongada con capa entérica en adultos saludables, la vida media en plasma de *diclofenaco* es a concentraciones de 0.5-1, 1-1.5, 2 y 2.5 ug/ml, respectivamente, ocurre aproximadamente dentro de 1.5-3 horas. El área bajo la curva de concentración-tiempo de plasma (AUC) aumenta linealmente solo con *diclofenaco sódico* en las dosis de 25-150mg.

La administración oral de una sola dosis de 100mg de *diclofenaco sódico* en tableta de liberación prolongada, las concentraciones de plasma es de 147ng/ml; generalmente ocurren dentro de 5-6horas. La administración rectal de 25, 50, o 100mg *diclofenaco sódico* supositorio en adultos saludables, las concentraciones son aproximadamente de 0.6, 0.7, o 1.8ug/ml, respectivamente, ocurre aproximadamente dentro de 1 hora.

La comida disminuye la absorción de las tabletas convencionales de *diclofenaco potásico* y de *diclofenaco sódico* de liberación prolongada con recubierta entérica, resultando en retardo y disminución de las concentraciones de la vida media plasmática. Cuando el *diclofenaco potásico* en tabletas se administra con comida, el tiempo para lograr concentraciones de la droga en el plasma es disminuido a través de aproximadamente 30%. Cuando las tabletas de diclofenaco sódico de liberación prolongada con capa entérica se toman con comida, el ataque de absorción normalmente es retardado por 1-4.5 horas pero puede tardarse 12 horas y las concentraciones del plasma se aumenta el doble; sin embargo, la magnitud de absorción no es substancialmente efectiva. Los antiácidos también puede disminuir la proporción pero no la magnitud de absorción del *diclofenaco*.

Las concentraciones de la vida media plasmática de la droga en pacientes geriátricos pueden aumentarse el doble o cuadruplicarse respectivamente, relacionadas ha alteraciones con la edad, deterioro renal, que en individuos más jóvenes.

La administración oral de solo 50 o 100mg dosis de *diclofenaco potasico* en pacientes con dolor moderado o severo, incluyendo aquellos con dismenorrea primaria, la actividad del analgésico ejerce el efecto en 30 minutos y persiste a 8 horas. (13,14,15)

DISTRIBUCION

El *diclofenaco* se distribuye en los tejidos del cuerpo. El *diclofenaco* es distribuido en el fluido sinovial, logrando una concentración aproximadamente de 60-70%. La concentración de la droga en el líquido sinovial es aproximadamente 225ng/ml; después de la administración de una sola dosis de 75mg de *diclofenaco sódico* la cual ocurre aproximadamente dentro de 4 horas El *diclofenaco* parece ser eliminado del fluido sinovial rápidamente que del plasma.

La concentración de *diclofenaco* en plasma es de 2-10ug/ml, la droga está en un 99-99.8%.

Dos sitios de captación se han identificado, un sitio de capacidad baja y de afinidad alta, y un sitio de capacidad alta y de baja afinidad. En pacientes con artritis reumatoide, la proteína que liga al *diclofenaco* en el fluido sinovial parece ser más bajo que en plasma.

La distribución de la droga en la leche de mujeres que amamantan no parece ocurrir diariamente con *diclofenaco* oral, las dosificaciones de 100mg, se lograran concentraciones de *diclofenaco* en leche aproximadamente de 100ng/ml diariamente en por lo menos una mujer que recibe 150mg de la droga.(14)

ELIMINACION

La administración IV de *diclofenaco sódico* en adultos saludables, la vida media es aproximadamente de 3 minutos en la fase de la distribución inicial, aproximadamente 16 minutos en el intermedio (redistribución) y, aproximadamente 1-2 horas en el término (eliminación) de la fase. La administración oral de tabletas de *diclofenaco sódico* de liberación prolongada con recubrimiento entérico en individuos saludables o en pacientes con artritis reumatoidea, la vida media de eliminación de la droga es aproximadamente 1.2-2 horas. La vida media de eliminación en pacientes con deterioro renal moderado parece ser similar a eso en pacientes con función renal normal; sin embargo, la vida media puede prolongarse en individuos con deterioro renal severo.

El destino metabólico exacto de *diclofenaco* no se ha elucidado totalmente, pero la droga es rápidamente y extensivamente metabolizada en el hígado. El *diclofenaco* sufre hidroxilación y unión subsecuente con el ácido glucurónico, amida, ácido taurino, ácido sulfúrico, y otro ligandos. La unión de la droga inalterada también puede sufrir hidroxilación del diclorofenil los resultados del anillo aromático en formación de 4-hidroxiclofenaco (metabolito principal del *diclofenaco*) y 3-hidroxiclofenaco los dos como consecuencia sufren unión. El *diclofenaco* también puede sufrir hidroxilación del fenilacético y del ácido, y la unión subsecuente para formar el 5-hidroxiclofenaco y 4,5-dihidroxiclofenaco.

La unión con el ácido glucurónico y taurino normalmente le ocurre al grupo carboxil del anillo fenilacético, mientras la unión con ácido sulfúrico ocurre principalmente a 4 hidroxil, se agrupan en el anillo aromático diclorofenil; 3- y/o 4-hidroxiclofenaco pueden sufrir 4-O-metilación más allá para formar 3-hidroxi-4-methoxiclofenaco. La vida media de eliminación del metabolito es más cortas que aquellos de la droga madre.

Los estudios en animales indican eso en una base de peso, 4-hidroxiclofenaco, tienen aproximadamente 3% de la potencia del anti-inflamatorio de *diclofenaco* y aproximadamente 6 veces la actividad del anti-inflamatorio, pero otros metabolitos de la droga parecen ser farmacológicamente inactivos.

La administración oral o IV, de *diclofenaco* se excreta en la orina y heces, cantidades mínimas se excreta inalterado. La excreción fecal de la droga ocurre principalmente por la vía de eliminación biliar. Se excretan principalmente conjugados en bilis, mientras se excretan metabolitos hidroxilados en orina. Aunque hay evidencia de estudios en animales el *diclofenaco* sufre circulación entero hepática tal recirculación es mínima en humanos.

La administración oral o IV de *diclofenaco* en adultos saludables, aproximadamente 50-70% de una dosis se excreta en orina y aproximadamente 30-35% se excreta en heces dentro de 96 hora.

Aproximadamente 20-30% de una dosis se excreta en orina como conjugado de 4-hidroxiclofenaco, 10-20% como conjugado de 5-,3 y 4 , 5 dihidroxiclofenaco, 5-10% como conjugado de *diclofenaco* inalterado, 2% como metabolitos del conjugado, 1.4% como un metabolito no identificado (con una vida media de eliminación de 80 horas, y menos de 1% como droga inalterada.

Aproximadamente 10-20% de una dosis se excreta en bilis como conjugado de 4-hidroxiclofenaco, 1-5% como conjugado de *diclofenaco* inalterado, y aproximadamente 5-6% el total como conjugado de los otros 3 metabolitos mayores.

La eliminación en individuos saludables del *diclofenaco* administrado IV es aproximadamente 263-350mL/min. La eliminación de *diclofenaco en el plasma* no parece ser afectado a través del deterioro hepático renal o crónico, aunque la eliminación de metabolitos puede disminuirse.(13,14)

EFFECTOS ADVERSOS

El riesgo de efectos adversos potencialmente serios deben ser considerados en pacientes que reciben terapia crónica con la droga.

Se ha informado ulceración péptica y/o sangrando en pacientes que reciben la droga. El dolor de pierna, o el dolor de la juntura e hiperglicemia raramente ha ocurrido.

La mayoría de los efectos adversos inducidos por el *diclofenaco* ocurren durante los primeros 3-6 meses de tratamiento. La frecuencia y naturaleza de los efectos adversos producidos por el *diclofenaco sódico* de liberación prolongada con capa entérica, y las tabletas de *diclofenaco potásico* convencionales, parecen ser similares.

Cuando se administró *diclofenaco potásico* a corto plazo (2 semanas o menos), la incidencia de efectos adversos tenía casi 10-50% asociado con administración a largo plazo de la droga.

Aunque una relación causal al *diclofenaco* no se ha establecido, la hipoglicemia, transpiración excesiva, y pérdida de peso o ganancia han ocurrido en pacientes que reciben la droga.

El *diclofenaco* tiene síntomas asociados con dismenorrea primaria, probablemente inhibiendo la síntesis y/o acciones de prostaglandinas. La producción excesiva de prostaglandinas asociado con dismenorrea primaria es mediado a través de COX-1 y COX-2.

Aunque el mecanismo exacto de efectos renales adversos de los AINEs no ha sido determinado, los efectos pueden relacionarse a la inhibición de síntesis de prostaglandina renal.

El *diclofenaco* mostró un efecto del antiproteinúrico en un número limitado de paciente con y/o glomerulonefritis y la función renal normal.

El *diclofenaco* no parece tener actividad uricosúrica cuando se administra en dosis usuales. El *diclofenaco* puede aumentar las concentraciones de ácidos grasos libres en plasma y la actividad de proteína lipasa. En hombres saludables, el *diclofenaco* no parece alterar la hormona estimulante de la tiroides substancialmente a la concentración del plasma de hormona foliculo-estimulante, hormona luteinizante, o tirotopina, TSH pero ha disminuido las concentraciones de prolactina en plasma.

El mecanismo de acción de la vía analgésica, anti-inflamatoria, y los efectos terapéuticos no son debidos a estimulación pituitaria-renal. El *diclofenaco* puede bloquear el impulso generador del dolor.

El *diclofenaco* inhibe la síntesis del prostaglandinas en la conjuntiva por aplicación tópica al ojo y por eso puede prevenir y/o disminuir la ruptura de la barrera de humor acuoso. (10,13,14)

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

La reacción adversa al *diclofenaco* involucra principalmente el tacto gastrointestinal superior; sin embargo, la lesión puede ser bastante severa para requerir discontinuar la droga en aproximadamente 1.5-2% de pacientes.

Deben aconsejarse a los pacientes que el *diclofenaco*, como otro AINEs, no está libre de los efectos adversos potenciales, incluyendo algunos que pueden causar incomodidad, y que, raramente, los efectos más serios (eje., sangrado gastrointestinal) que puede requerir hospitalización e incluso puede ser fatal. También debe informársele a los pacientes que, normalmente puede emplearse para condiciones que son menos serias, la terapia de AINEs es considerada a menudo esencial para el tratamiento de algunas enfermedades (eje., artritis reumatoidea), la droga tiene un papel mayor en el tratamiento del dolor. El médico puede hablar con sus pacientes sobre los riesgos potenciales y los beneficios probables de la terapia con AINEs, particularmente cuando la consideración está bien para usar estas drogas en condiciones menos serias para las que la terapia sin un AINEs puede representar una alternativa aceptable al paciente y el médico.

El *diclofenaco* es usado con cautela y bajo vigilancia médica en pacientes con una historia de enfermedad renal.

El *diclofenaco* debe usarse en pacientes con sangrado gastrointestinal o úlcera péptica activa sólo cuando los beneficios potenciales justifican que tales pacientes deben recibir un régimen del antiácido apropiado. Todos los pacientes que son considerados con un alto riesgo de efectos adversos potencialmente serios son los pacientes geriátricos.

Los pacientes que utilizan anticoagulantes o corticosteroides en combinación con *diclofenaco* deben supervisarse estrechamente para las señales y síntomas de perforación de la úlcera o sangrado.

Las reacciones severas, incluso la ictericia y/o las hepatitis fatales, han ocurrido durante la terapia con *diclofenaco*. El *diclofenaco* es descontinuado si el hígado es anormal.

Debe informarse a los pacientes que reciben *diclofenaco* las señales de advertencia y síntomas de la hepatotoxicidad (eje., náusea, anorexia, fatiga, letargo, prurito, ictericia, gripe como síndrome).

El uso continuo de corticosteroides durante la terapia con AINEs puede aumentar el riesgo de ulceración, por consiguiente el AINEs debe usarse con cautela. El *diclofenaco* también debe usarse con cautela en pacientes que pueden ser afectados adversamente por una prolongación de tiempo en el sangrado (eje., pacientes que reciben terapia con anticoagulante), la droga puede inhibir la función de las plaquetas.

El *diclofenaco* debe usarse con cautela en pacientes con deficiencia cardíaca, hipertensión, o condiciones asociadas con retención de líquidos y edema, ya que se ha observado edema periférico en algunos pacientes que reciben la droga. Los pacientes con mayor riesgo de reacciones adversas son aquellos con función renal dañada, deficiencia cardíaca, trastorno hepático; con edema; aquellos que reciben una droga nefrotóxica conjuntamente con *diclofenaco*; aquellos con elevado nivel de angiotensina II o catecolaminas; y pacientes geriátricos. La recuperación de la función renal a los niveles del pretratamiento normalmente ocurren al discontinuarse la terapia de AINEs. Los fabricantes de *diclofenaco* indican que debe utilizarse con cautela en pacientes con deterioro renal, ya que el *diclofenaco* es excretado principalmente por los riñones. (8,13,14,15)

TOXICIDAD

TOXICIDAD AGUDA

Patogénesis

La dosis letal aguda del *diclofenaco sódico* en humanos no es conocida.

Los individuos han sobrevivido ingestiones informadas de 2.5g de la droga. La LD50 de *diclofenaco sódico* es 55-240, 500 y 320 mg/kg en ratas, perros, y monos, respectivamente.

Los metabolitos hidroxilados de la droga han mostrado un potencial menos tóxico que la droga inalterada en LD50 en un estudios en ratas. (13,14)

Manifestaciones

Las manifestaciones que producen las sobredosis de *diclofenaco* son principalmente extensiones de los efectos adversos de la droga. Pérdida de la conciencia, la presión intracraneal aumentada, la neumonitis de aspiración. Se informó que un joven de 17 años se murió 2 días después de ingerir 5g de *diclofenaco*. No se ha observado ninguna señal o síntomas de toxicidad en pacientes que ingirieron 2-4g de *diclofenaco*.

Sin embargo, el fracaso renal agudo que respondió a la diálisis, ocurrió en un adulto que ingirió 2.5g de *diclofenaco sódico*, el adormecimiento, y vómito ocurrió en un adolescente que ingirió 2.37 g de la droga.

Otros adultos que ingirieron sobredosis de *diclofenaco* junto con otras drogas, incluso los depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), desarrollaron confusión, hipotonía, y pérdida de conciencia (requiriendo intubación y ventilación). En uno de estos pacientes, las concentraciones de *diclofenaco* en plasma eran 60.1 y 0.19mg/mL 7 y 15 horas después de la ingestión, respectivamente.

Tratamiento

En la intoxicación aguda por sobredosis de *diclofenaco*, las medidas generales deben ser las siguientes vaciado del estómago induciendo emesis inmediatamente o por lavado gástrico, seguido por iniciación de tratamiento sintomático. La administración de carbón activado después de la emesis o el lavado gástrico puede ser útil.

Si se indujo la diuresis se, debe supervisar el fluido y equilibrio de los electrolitos cuidadosamente, desde que la alteración electrolítica es potencialmente seria la retención de fluidos pueden ocurrir. La diálisis peritoneal, hemodiálisis, o hemoperfusión en la dirección de sobredosis de *diclofenaco* no es conocido. (13,14)

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Drogas proteína-límite

La proteína del *diclofenaco* límite, podría cambiarse de sitio del ligando, o podría cambiar de sitio teóricamente los sitios ligados, a otras drogas proteína-limitadas. Un estudio in Vitro sugiere que el *diclofenaco* cambia de sitio sólo mínimamente de proteína que liga al sitio las drogas de proteína-límite (eje, prednisolona, salicilatos, tolbutamida, warfarina), aunque pueden cambiarse de sitio el *diclofenaco* se liga al sitio por dosis altas de proteína ionizada las drogas del límite (eje., salicilatos). Penicilina G, ampicilina, oxacilina, tetraciclina, doxicilina, la cefalotina, eritromicina, y los sulfamatoxazoles no tienen efecto en proteína que liga al *diclofenaco* in vitro. (13,14)

Anticuagulantes

En un estudio controlado a corto plazo en pacientes con dosificaciones de derivado coumarinicos, y *diclofenaco* no alteraron substancialmente la hipoprotombinemia que efectúan estos anticoagulantes cuando las drogas fueron administradas simultáneamente. Sin embargo el *diclofenaco* puede causar sangrado, pueden inhibir la agregación plaquetaria, y pueden prolongar el tiempo de sangrado, la droga debe usarse cuidadosamente y con cautela. El paciente debe ser observado si la droga se usa con anticoagulantes (eje., warfarina). El ajuste de la dosificación de las drogas anticoagulantes puede requerirse.(13,14)

Diuréticos

Los pacientes que reciben diuréticos pueden tener un riesgo aumentado de fracaso renal en vías de desarrollo secundario al flujo de sangre renal disminuida; que es el resultado de la inhibición de prostaglandinas por AINEs, incluso el *diclofenaco* además, los AINEs pueden interferir con los diuréticos natriuréticos (Tiacidas) cuya actividad depende en parte de alteraciones mediadas por prostaglandinas en el flujo de sangre renal (eje., diuréticos ahorradores de potasio). El *diclofenaco* reduce el diurético y los natriurético (Tiacidas: clorotalidona).

En pacientes con hipertensión, el efecto antihipertensivo de la hidroclorotiacida es atenuado por el *diclofenaco*. La administración conjunta de *diclofenaco* y diuréticos ahorradores de potasio ha producido concentraciones elevadas de potasio en suero.

La administración conjunta de *diclofenaco* y triamtereno ha producido deterioro reversible de función renal. Por consiguiente, cuando se combina *diclofenaco* y tiamtereno debe utilizarse con cautela. El mecanismo de esta interacción no ha sido determinado, pero se ha postulado que los AINESs pueden inhibir la vasoconstricción renal mediada por el triamtereno.(13,14)

Salicilatos

Siguiendo la administración conjunta de *diclofenaco* y aspirina en individuos saludables, la proteína que liga al *diclofenaco* se disminuye, la excreción biliar de *diclofenaco* puede aumentarse, y las concentraciones de plasma y área bajo la curva de concentración-tiempo de plasma (AUC) de *diclofenaco* está reducido. El tratamiento previo con *diclofenaco* 14 días antes de la administración de aspirina parecen reforzar la eliminación renal de salicilatos. La importancia clínica de las interacciones a determinado, que los fabricantes no recomiendan la combinación de *diclofenaco* con aspirina. (13,14)

Metotrexato

La toxicidad severa a veces fatal ha ocurrido seguido de la administración de *diclofenaco* con metotrexato. La toxicidad es asociada con concentraciones de suero elevadas de metotrexato. Deben observarse a los pacientes cuidadosamente si el *diclofenaco* se usa en combinación con metotrexato, particularmente cuando la terapia del *diclofenaco* se comienza antes o la dosificación se aumenta; los pacientes con mayor riesgo de esta reacción son aquellos con deterioro renal y con las dosificaciones altas de metotrexato (antineoplásico). (13,14)

Glucósidos Cardiacos

La administración concomitante de *diclofenaco* y digoxina puede producir toxicidad del glucósido cardíaco secundario a las concentraciones de suero elevadas de digoxina.

Deben observarse a los pacientes cuidadosamente si el *diclofenaco* se usa conjuntamente con digoxina, sobre todo aquellos con deterioro renal o cuando la terapia del *diclofenaco* se comienza antes o la dosificación se aumenta.

Los fabricantes recomiendan que las concentraciones de digoxina en suero se supervisen cuidadosamente. La digoxina no parece aumentar concentraciones plasmáticas de *diclofenaco* substancialmente.(13,14)

Ciclosporina

La administración concomitante de *diclofenaco* y ciclosporina puede aumentar la nefrotoxicidad causada por la ciclosporina.(13,14)

Litio

El *diclofenaco* aumenta las concentraciones de litio en plasma y reduce clearance del litio renal.

El mecanismo que involucra la reducción de eliminación del litio por el *diclofenaco* no es conocido, pero se ha atribuido a la inhibición de síntesis del prostaglandinas que pueden interferir con la eliminación renal de litio. En un estudio en mujeres saludables, la concentración de litio en plasma es aumentada en un 26% y la eliminación renal es reducida en un 23%. La administración de 1 g de litio diariamente y de 75mg *diclofenaco* ha un paciente, en ocasiones se manifiesta intoxicación por el litio, pero disminuyen al interrumpir la administración de estos medicamentos. Debe observarse estrechamente al paciente por las señales de toxicidad por litio, las concentraciones de litio en plasma deben supervisarse cuidadosamente durante las fases iniciales de terapia combinada o el ajuste de la dosificación subsiguiente. El ajuste apropiado de dosificación del litio puede requerirse cuando la terapia con *diclofenaco* se discontinúa.(13,14)

Agentes Antidiabéticos

El *diclofenaco* no parece alterar el metabolismo de la glucosa en individuos saludables, hipoglicémicos, o con diabetes mellitus. Sin embargo, se han informado casos raros de hiperglicemia o hipoglicemia en pacientes con *diclofenaco* y agentes antidiabéticos orales (eje., gliburida, tolbutamida) o insulina.

Aunque una relación causal entre el *diclofenaco* y estos efectos no se han establecido, los fabricantes indican que los médicos deben considerar la posibilidad que el *diclofenaco* puede alterar la concentración de la insulina o agentes antidiabéticos orales en pacientes con diabetes mellitus. (13,14)

Quinolonas

Se ha sugerido que el uso concomitante de ciprofloxacina y *diclofenaco* podría aumentar el riesgo de estímulo del Sistema Nervioso Central (SNC). (13,14)

Antiácidos

La administración concomitante de *diclofenaco* y antiácido (hidróxido de aluminio y de magnesio) puede producir absorción retardada de *diclofenaco*; sin embargo, la magnitud de absorción no es afectada.

El antiácido que contiene magnesio pueden aumentar la incidencia de diarrea.(14)

Otras Drogas

Al parecer la azatiopirina, los compuestos de oro, la cloroquina, penicilamina, prednisolona, o doxicilina no afecta las concentraciones plasmáticas del *diclofenaco* substancialmente. El uso concomitante de antiulcerogénicos como corticosteroides, la terapia con AINEs puede aumentar el riesgo de ulceración.

La posibilidad que el *diclofenaco*, como otros AINEs, pueden potencializar la toxicidad de ciertas drogas, los efectos inducidos por los AINEs es en las prostaglandinas renal (eje., produciendo reducción de la función renal y disminución en la eliminación de la droga). (13,14)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

Las dosificaciones de *diclofenaco sódico* de 75-150mg diariamente han sido tan eficaces como las dosificaciones de la aspirina de 0.9-2.7g o dosificaciones del ibuprofen de 1.2 g diariamente. En pacientes con dolor después de la cirugía oral, una dosis de 50mg de *diclofenaco sódico* parecen ser tan eficaz como 100mg dosis de pentazocina.

La máxima dosificación recomendada diaria de *diclofenaco* debe reducirse en pacientes que pesan menos de 60 kg o en aquellos con enfermedad severa o con otras enfermedades concomitantes.

Las reducciones de la dosificación para los pacientes geriátricos no parecen ser necesarias. La mejoría ocurre principalmente en los primeros 6 meses de terapia y generalmente se mantiene después de esto.

También se usa *diclofenaco sódico* tópico como solución oftálmica para el tratamiento de la inflamación ocular postoperatoria en pacientes que se les ha extraído la catarata.

También se ha usado *diclofenaco* para el tratamiento sintomático de hombro doloroso agudo (bursitis y/o tendinitis), dolor ciático, dolor de espalda, miositis, bursitis, espondilitis, codo del tenis. La droga se ha inyectado localmente para el alivio del dolor miofascial en un número limitado de pacientes con fibrositis.

Se usa *diclofenaco potásico* para el alivio sintomático de dolor postoperatorio (incluyendo este o asociado con dolor ortopédico, ginecológico, y la cirugía oral), en el dolor ortopédico (incluso los esguinces o tensión del musculoesquelético y las distorsiones de la junta traumáticas), dolor visceral asociado con cáncer. En pacientes con extracción dental o dolor de cirugía ginecológica, se ha informado que 50 y 100 mg dosis de *diclofenaco potásico* parece ser tan eficaz como una sola dosis de 650mg de aspirina; la duración analgésica del *diclofenaco potásico* parece ser más largo que el de la aspirina. También se ha usado *diclofenaco* parenteral para el alivio biliar agudo o para el dolor de cólicos renal; pero debido a la acción lenta del

diclofenaco de liberación prolongada con capa entérica o tabletas de liberación extendida se prefiere solo para el alivio del dolor agudo.

El diclofenaco ha causado en pacientes con implante renal: azotemia; proteinuria, fracaso renal, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, el bolo aumentado y concentraciones de creatinina en suero, y necrosis papilar renal en menos de 1% de los pacientes. En 0.3% de pacientes, la creatinina de suero y concentraciones del VAGO excedieron 2 y 40mg/dL, respectivamente. Experiencia clínica actuales en humanos y evidencia del animal estudiado hace pensar en el riesgo de toxicidad renal asociado con *diclofenaco* es relativamente bajo, por lo menos en el término corto, pero la experiencia a largo plazo adicional es necesario para determinar el riesgo relativo de toxicidad renal comparado con otros AINEs.

La infección del tracto urinario, cálculo renal, hiponatremia, y oliguria raramente tienen den ha ocurrir.

La reducción de la dosificación con *diclofenaco sódico* no parece ser necesario en pacientes con deterioro renal o hepático. Sin embargo, deben supervisarse estrechamente los pacientes con función renal substancialmente dañada; durante la terapia con *diclofenaco*, porque se eliminan metabolitos de la droga principalmente por los riñones; debido a los riesgos potenciales de la terapia con AINEs en tales pacientes.

La administración prolongada de AINESs en animales ha sido asociada con el desarrollo de necrosis del papilar renal y otras anomalías renales. Se observaron casos aislados de necrosis del papilar en animales que recibieron dosis altas (i.e., 20-120mg/kg) de *diclofenaco*. (8,13,14,15)

DIPIRONA (Metamizol)

La *dipirona* es el sulfonato de sodio de aminofenazona y tiene propiedades similares.

QUIMICA

Es un polvo cristalino blanco o casi blanco, muy soluble en agua, soluble en alcohol. Debe protegerse de la luz. (15)

FARMACOCINETICA

La administración oral de *dipirona* es rápidamente hidrolizada en el jugo gástrico al activarse el metabolito 4-metil-amino-antipirina después de la absorción; sufre transformación a 4-formil-amino-antipirina y otros metabolitos. La *dipirona* es rápidamente detectable en plasma después de la administración intravenosa. Ningún metabolito de la *dipirona* se liga extensivamente a las proteínas del plasma. La mayoría de la droga se excreta en la orina como metabolitos. Los metabolitos de *dipirona* también son distribuidos en la leche materna.(15)

EFFECTOS ADVERSOS

En un paciente la *dipirona* produjo una exacerbación de dispepsia, cianosis, y disminución respiratoria.

La *dipirona* ha sido asociado con ataques agudos de porfiria considerando insegura la droga. (15)

Excepcionalmente en pacientes especialmente hipersensibles, puede provocar agranulocitosis, por anticuerpos periféricos y pocas veces por acción mielosupresora. La sintomatología inicial consiste en infecciones febriles, con alteraciones dolorosas de las mucosas, especialmente en la zona bucofaringea y empeoramiento del estado general. Ante estas complicaciones se interrumpirá el tratamiento, realizándose un control del cuadro hemático.

Por vía parenteral puede provocar, también en personas predispuestas, con una incidencia excepcionalmente baja, cuadro de shock toxicoalérgico. Ocasionalmente puede dar lugar a erupciones cutáneas de tipo alérgico.

Si la administración intravenosa se realiza a más velocidad que la aconsejada, puede apreciarse sensación de calor, rubor, palpitaciones e incluso náuseas.

Otra reacción de hipersensibilidad es el shock que se manifiesta por sudoración fría, vértigo, obnubilación, náuseas, palidez cutánea y dificultad respiratoria.

Puede aparecer como efectos secundarios de menor entidad, reacciones de hipersensibilidad en la piel mucosas de los ojos y nasofaringe así como urticaria.

En casos aislados se puede determinar una coloración rojiza en la orina que carece de importancia patológica y que cede al suspender el tratamiento. Puede presentarse con una dosis única, anemia aplásica, leucopenia y trombocitopenia.(16)

PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES

Pacientes con asma o infecciones crónicas de las vías respiratorias, así como aquellos que manifiestan reacciones de hipersensibilidad, incluso a sustancias no medicamentosas, pueden presentar fenómenos alérgicos a los analgésicos de cualquier tipo.

Especialmente en los tres primeros meses de embarazo y en las últimas 6 semanas del mismo, así como en pacientes con función hematopoyética alterada deben estar bajo estricta vigilancia, no debe administrarse de forma prolongada ni en dosis elevadas. Si se utiliza en forma prolongada debe realizarse un control hematológico. El uso de la ampolla bebida para la indicación de dolor oncológico no debe superar los 7 días.

Está contraindicado el *metamizol magnésico* en paciente con hipersensibilidad a las pirazolonas, anemia aplásica, agranulocitosis de causa toxicoalérgica, porfiria hepática, insuficiencia congénita de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa, estenosis mecánica en tracto gastrointestinal.

No debe administrarse a pacientes en colapso circulatorio, ni e situaciones de inestabilidad o precolapso cardiocirculatorio (presión arterial por debajo de 100mm/Hg), debido a infarto de miocardio, traumatismo múltiple, agranulocitosis, etc. (16)

TOXICIDAD

TOXIXIDAD AGUDA

En la literatura, se han descrito sólo 50 casos en los últimos 62 años; 80 a 90 por ciento de éstos fue causado por aminopirina que se retiró del mercado Alemán Oriental en 1978 y fue reemplazado por propifenazona. Ahora, no se ha reportado casos de envenenamiento fatal con propifenazona. Sin embargo, los síntomas de intoxicación severa son similares para propifenazona y aminopirina.

La toxicidad aguda de *dipirona* es ligeramente baja que el de propifenazona, considerando que la fenilbutazona y oxifenbutazona claramente causan las reacciones menos severas.

Los síntomas característicos incluyen conciencia dañada que progresa al coma, y convulsiones. Además, la arritmia y shock cardiogénico pueden ocurrir. (15)

La intoxicación severa de aminopirina también puede ser complicada por apnea súbita. El daño más severo puede desarrollarse después de un periodo latente de aproximadamente 24 horas, sobre todo después del envenenamiento con fenilbutazona y oxifenbutazona. La terapia involucra medidas como el vaciado gástrico por emesis o lavado gástrico, administración de carbón activado, inducción de diarrea o lavado del intestino. Aunque los datos clinicotxicológicos exactos en hemoperfusión no están todavía disponibles, los volúmenes de la distribución, vidas medias del plasma, así como los resultados de en ensayos In Vitro, hacen pensar en la eficacia de este procedimiento. (15)

INTERACCIONES

No debe añadirse el contenido de la ampolla a soluciones IV de gran volumen correctores del pH, PAS, o para nutrición parenteral (aminiácidos, lípidos).

Anticoagulantes

El metamizol desplaza a los anticoagulantes orales de su unión a las proteínas plasmática, por lo que pueden potenciar su unión. El *metamizol magnésico* potencia la acción de los anticoagulantes cumarínicos.(16)

Fenotiazinas

Pueden potenciar la acción antipirética del *metamizol magnésico* y producir una hipotermia severa.(16)

Depresores del Sistema nervioso Central (SNC)

La administración conjunta con Depresores del Sistema Nervioso Central potencia los efectos de éstos.(16)

Barbitúricos

Al acelerar por inducción enzimática el metabolismo de las pirazonas; pueden disminuir su acción.(16)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACION

Un derivado de la *dipirona*, el *metamizol magnésico* ha sido similar a la *dipirona*, también el *metamizol cálcico*.(15)

Debido al riesgo de efectos adversos serios su uso sólo está justificado en dolor severo, dolor agudo postoperatorio o postraumático, dolor de tipo cólico, fiebre alta que no responde a otros antipiréticos; donde ninguna alternativa está disponible o conveniente. (15,16)

Dosis

Es administrada diariamente en dosis de 0.5 a 4 g oral en dosis divididas, o 1 cápsula (0.575 g de metamizol magnésico) cada 6-8 horas. También ha sido administrado por vía intramuscular o inyección intravenosa y rectalmente como un supositorio.

Una ampolla por vía intramuscular profunda o intravenosa lenta, o en venoclisis cada 8-12 horas en dolor postoperatorio o postraumático. En caso necesario, y si el médico así lo estima oportuno, el contenido de la ampolla puede ser administrado por vía oral, disuelto en medio vaso con agua o jugo de naranja. Es suficiente la administración de $\frac{1}{2}$ a 1 ampolla cada 12-24 horas.

En la indicación de dolor oncológico se utiliza $\frac{1}{2}$ -1 ampolla cada 6-8 horas en agua o jugo de naranja.

El contenido de las ampollas puede incorporarse a soluciones intravenosas de gran volumen, excepto las indicadas en incompatibilidades e interacciones. Debe inyectarse el contenido de 1 ampolla lentamente; durante 2-3 minutos. Si fuera preciso puede inyectarse otra de la misma forma a los 20 minutos de la primera, su acción se consigue a los 10 minutos, y a la media hora cuando es por vía intramuscular.

Puede iniciarse el tratamiento por vía endovenosa y, tras haber obtenido la analgesia deseada, continuar el mantenimiento mediante inyección intramuscular o supositorios en cuadros más graves cada 6 horas.(16)

DETERMINACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

Los riñones juntos contienen aproximadamente 2400000 nefronas, y cada nefrona es capaz de producir orina. Por tanto, en la mayor parte de casos no es necesario estudiar todo el riñón sino solamente las actividades de una nefrona para explicar la función de todo el órgano.

La nefrona está compuesta básicamente de:

1. Un *GLOMERULO* a través del cual el líquido se filtra saliendo de la sangre. El *glomérulo* es una red capilar modificada que suministra un ultra filtrado del plasma al espacio de Bowman, la zona más proximal del túbulo renal.

Los dos riñones maduros contienen alrededor de 1.6 millones de glomérulos (intervalo: 0.5 a 1.4 millones) y producen, entre ambos, 120 a 180 L de ultra filtrado todos los días.

2. Un largo *TUBULO* donde el líquido filtrado se convierte en orina cuando va circulando hasta la *Pelvis* del riñón. (18, 19)

La función básica de la nefrona es limpiar o “aclarar” el plasma sanguíneo de sustancias indeseables cuando la sangre atraviesa el riñón. Las sustancias que deben ser aclaradas incluyen particularmente los productos terminales del metabolismo, como urea, creatinina, ácido úrico y uratos.

Los medicamentos se eliminan del organismo, ya sea inalterados o en la forma de metabolitos.

Los órganos de excreción, eliminan con mayor eficacia compuestos polares que sustancias de gran liposolubilidad. De ese modo los fármacos liposolubles se eliminan con rapidez hasta ser metabolizados en compuestos más polares.

La excreción de fármacos y sus metabolitos por la orina comprenden tres procesos: filtración glomerular, secreción tubular activa, y resorción tubular pasiva.

La cantidad del fármaco que llega al interior del túbulo por filtración depende de su unión fraccionaria a proteínas plasmáticas y de su filtración glomerular. En el túbulo renal proximal se agregan al filtrado glomerular algunos aniones y cationes orgánicos, por medio de secreción tubular activa mediada por portador.

En las porciones proximal y distal de los túbulos, las formas no ionizadas de ácidos y bases débiles experimentan resorción pasiva neta. El gradiente de concentración para la disfunción retrógrada es generado por la resorción del agua con ion sodio y otros iones inorgánicos.(18)

Las células de los túbulos son menos permeables a las formas ionizadas de electrolitos débiles, de modo que la resorción pasiva de tales sustancias depende del pH. Si la orina tubular se torna más alcalina, se excreta con mayor rapidez los ácidos débiles, sobre todo porque están más ionizados y disminuyen la resorción pasiva. Cuando la orina tubular se vuelve más ácida, disminuye la excreción de los ácidos débiles. La alcalinización y la acidificación de la orina ejercen efectos contrarios en la excreción de bases débiles. La alteración del pH urinario que ocasiona un cambio notable en la eliminación depende del grado y persistencia del cambio de pH y la contribución de la resorción pasiva dependiente del pH a la eliminación total del fármaco. (18)

Los AINEs poseen diferentes efectos secundarios sobre el riñón, entre otros insuficiencia renal aguda de causa hemodinámica, retención de sal y agua, hiponatremia, hiperpotasemia, necrosis papilar, nefritis intersticial aguda, síndrome nefrótico. El *síndrome nefrótico* y la *insuficiencia renal aguda* coexiste a menudo por la combinación de *nefritis intersticial aguda* y una lesión glomerular idéntica a la de la enfermedad de cambios mínimos (generalmente con nefritis intersticial). (19)

El *síndrome nefrótico* es más común en los enfermos con el antígeno HLA-B8/DR3, lo que sugiere una predisposición genética. (19)

La nefropatía membranosa se ha descrito también como una reacción idiosincrásica a los AINEs.

La *glomerulopatía membranosa*, es una de las principales causas de *síndrome nefrótico idiopático* en el adulto (30 a 40%). Alcanza una incidencia máxima entre los 30 y los 50 años, y la proporción entre varones y mujeres es de 2:1. (19)

También esta la *glomerulopatía* asociada a las enfermedades *multisistémicas*: la glomerulopatía puede constituir la forma de presentación o bien una manifestación bastante benigna y sin importancia clínica, enmascarada por la afectación de otros órganos. Casi todos los patrones morfológicos del daño glomerular pueden afectar únicamente al riñón (es decir, daño primario) o formar parte de un proceso general (secundario). Por último está la *nefritis intersticial aguda*, se caracteriza por anomalías histológicas y funcionales que afectan a los túbulos y al intersticio en mayor medida que a los glomérulos y a los vasos renales. A menudo, estas alteraciones de la estructura tubular e intersticial se acompañan de efectos de la función renal. (19)

Las pruebas de depuración se han ideado para medir la capacidad de los riñones para depurar la sangre de productos de desecho o materiales extraños (inulina, yodopiracel, etc.) excretadas en la orina.

Si se conoce la concentración sanguínea del material de prueba y la capacidad eliminada en la orina, se puede determinar la "depuración" en términos de mL sangre depurada por unidad de tiempo.(21)

Hay tres pruebas de la función renal las cuales pueden dividirse en tres categorías:

1. Determinación de aclaramientos renales;
2. Medición de sustancias en la sangre que normalmente son eliminadas por los riñones,
3. Análisis químicos y físicos de orina.

Puede utilizarse cualquier prueba de aclaración renal, (ácido paraaminohipúrico, Diodrast, Inulina, Manitol). Se puede determinar la intensidad de filtración glomerular, el flujo sanguíneo eficaz a través del riñón por minuto, la fracción de filtración y muchas otras características de la función de los riñones.

La prueba de aclaración renal de Urea equivale a la cantidad de urea que pasa a la orina de cada minuto dividida entre la concentración plasmática de urea. La aclaración normal de urea es de 70mL de plasma por minuto para el adulto medio. Los valores menores indican disminución de la función renal.

Una persona generalmente empieza a presentar síntomas clínicos de insuficiencia renal cuando el aclaramiento ureico queda por debajo de unos 20mL por minuto. (18)

La función glomerular es determinada en forma más conveniente mediante la prueba de depuración de la creatinina.(20)

La creatinina es un anhídrido de la creatina que se forma por reacción espontánea irreversible. La creatinina libre no se realiza en el metabolismo del cuerpo y, por tanto, funciona únicamente como producto de excreción de la creatina. La formación de creatinina es razonablemente constante, y se transforma de esta manera cada 24 horas una cantidad aproximada de un 2% de la creatina.

En consecuencia, la formación de creatinina también tiene una relación directa con la masa muscular.(27)

La creatinina no es resorbida para nada en los túbulos; de hecho, pequeñas cantidades de creatinina en realidad son secretadas hacia los túbulos por los túbulos proximales, de manera que la cantidad total de creatinina aumenta en 20% aproximadamente. Tiene un máximo de transferencia, por lo tanto también tiene un " umbral" de concentración en el plasma por debajo del cual no aparece en la orina, y por arriba del cual aparece en ella cantidades progresivamente mayores.

La medición de transferencia máxima muchas veces brinda una idea muy buena de la capacidad funcional de los riñones. Muchas sustancias secretadas por los túbulos presentan máximos de transporte como la creatinina.(18)

La creatinina se filtra a nivel del glomérulo, se excreta en parte por los túbulos, sobre todo a medida que aumenta su concentración en el plasma.(22,23)

El clearance de la creatinina endógena puede usarse como medida aproximada del filtrado glomerular para fines clínicos. Las cifras normales oscilan entre 90 y 120 ml/min, con una media de 100, en cifras redondas.

TEST DE EVALUACIÓN FISIOLÓGICA PARA LA RUNCIÓN RENAL

- BUN (Nitrógeno de Urea)
- Creatinina serica
- Concentración de electrolitos en orina y sangre
- Volumen de orina

Los AINEs pueden disminuir la función renal, resultando en un aumento del BUN, creatinina serica, concentración de electrolitos sericos, y disminución del volumen de orina, y concentración de electrolitos en orina. Sin embargo, en algunos casos, puede haber retención de agua por exceso de sodio resultando en hiponatremia (15).

EXCRECIÓN DE CREATININA TOTAL, VALORES NORMALES

	CREATININA
Hombrea adultos	1 a 2 g/24 horas (8.8 a 17.6 mmol//24 horas)
Mujeres adultas	0.6 a 1.5 g/24 horas (5.3 a 13.2 mmol/24 horas)

(21)

**EXCRECION DE CREATININA CON RELACION AL PESO CORPORAL,
VALORE NORMALES**

	CREATININA
Hombres adultos	21 a 26 mg/ kg de peso corporal por 24 horas (0.18 a 0.23 mmol/kg/24 horas)
Mujeres adultas	16 a 22 mg/ kg de peso corporal por 24 horas (0.14 a 0.19 mmol/ kg/ 24 horas)

(21)

VALORES DE CREATININA EN PLASMA

	CREATININA
Hombres	0.5 a 1.3 mg por 100 ml
Mujeres	0.4 a 1 mg por 100 ml

(20)

EXCRECION DE CREATININA

	Unidades Convencionales	Unidades Internacionales	Factor de Conversión
Creatinina	0.6 – 1.2 mg/dl	50 – 106 μ mol/L	8.84

(24)

4. JUSTIFICACION

El frecuente uso de acetaminofen, diclofenaco y dipirona en los servicios de cirugía A, C, y E del Departamento de Ortopedia del Hospital Roosevelt, conlleva a un abuso en su consumo.

Los medicamentos mencionados son utilizados para aliviar el dolor a los pacientes que se encuentran en las cirugías A, C y E del departamento de Ortopedia. Aunque estos medicamentos son aparentemente inofensivos, constituyen un alto nivel de riesgo al ser utilizados por largo tiempo, para los pacientes que están con o propensos a un fallo renal.

Por esta razón, se pretende generar información a través del control de la indicación terapéutica, dosis y tiempo máximo de tratamiento y así poder colaborar con los médicos a la elaboración de un protocolo de medicación, y evitar un daño renal por el uso excesivo de los fármacos prescritos a pacientes que se encuentra hospitalizado.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

- 5.1.1 Evaluar el tiempo de tratamiento con analgésicos no opiodes no selectivos de la ciclooxigenasa en el Departamento de Ortopedia del Hospital Roosevelt.

5.2 ESPECIFICOS

- 5.2.1 Determinar el número y porcentaje de pacientes a los cuales se les prescribe anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de ciclooxigenasa (*acetaminofen, diclofenaco y dipirona*) en las cirugía de adultos A, C y E.
- 5.2.2 Determinar el número y porcentaje de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, a los cuales se les prescribe anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa (*acetaminofen, diclofenaco y dipirona*) en las cirugía de adultos A, C y E del Departamento de Ortopedia.
- 5.2.3 Establecer la dosis y la duración de tratamiento de los anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de ciclooxigenasa (*acetaminofen, diclofenaco y dipirona*) en los pacientes de las cirugías de adultos A, C, y E.
- 5.2.4 Evaluar la duración del tratamiento de los anti-inflamatorios no esteroideos prescritos en los pacientes de los servicios de cirugía A, C, y E.
- 5.2.5 Evaluar el seguimiento del tratamiento con *Diclofenaco* a través de los valores obtenidos de la prueba de creatinina en los servicios de cirugía de adultos A, C y E.
- 5.2.6 Identificar si en los servicios de cirugía de adultos A, C y E se prescribe dos o más analgésicos no esteroideos, a un mismo paciente.

6. HIPOTESIS

Los anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa: acetaminofen, diclofenaco, dipirona, utilizados en las cirugías A, C, y E del Hospital Roosevelt de Guatemala; son manejados racionalmente en un 50%; conforme los parámetros establecidos por la literatura.

7. MATERIALES Y METODOS

El presente trabajo se identifica como un estudio descriptivo el cual tendrá una duración de tres meses.

7.1 UNIVERSO DEL TRABAJO

Historias clínicas de pacientes encamados un tiempo mayor de 24 horas en la cirugía de adultos A, C, y E con prescripción de los anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa.

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS

- 7.2.1.1 Autor: Rosa Haydée Chamo Castellanos
- 7.2.1.2 Asesor: Licenciada Eleonora Gaitan Izaguirre
- 7.2.1.3 Co-asesor: Licenciada: Sonia Díaz de Sánchez

7.2.2 RECURSOS MATERIALES

- 7.2.2.1 Boleta de recolección de datos (anexo 1)
- 7.2.2.2 Historias clínicas
- 7.2.2.3 Servicio de Cirugía de adultos A, C, y E del Departamento de Ortopedia
- 7.2.2.4 Revisión bibliográfica relacionada con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos: Biblioteca de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED).
Biblioteca de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad Francisco Marroquín.
Biblioteca del Departamento de Farmacia de la Universidad del Valle.
- 7.2.2.5 Organización y análisis estadístico de los datos obtenidas durante la investigación.
- 7.2.2.6 Elaboración del informe sobre la base de los resultados obtenidos.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Diseño de muestreo:

7.2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- 7.2.3.1 Pacientes que amanecen encamados en los servicios de Cirugía de adultos A, C, y E del Departamento de Traumatología de Ortopedia en un día determinado en que se iniciará la fase, con prescripción de los AINEs, seleccionados.
- 7.2.3.2 Pacientes que ingresen durante el período de estudio (15 Marzo al 15 Junio 2004) y que permanezcan más de una semana en el hospital con prescripción de AINEs.

7.2.4 CRITERIO DE EXCLUSIÓN

- 7.2.4.1 Pacientes encamados en el servicio de Cirugía de adultos A, C, E menores de 18 años.

7.2.5 TOMA DE MUESTRA

- 7.2.5.1 Paciente hospitalizado con prescripción por período de tres meses

7.2.6 PROCEDIMIENTO

Población y Período de Estudio

- 7.2.6.1 Se identificará un día índice para iniciar la fase experimental contando para ello con Papeletas de recolección de datos que contenían todos los datos necesarios a investigar. Se tomaran todos los pacientes encamados en el Servicio de Cirugía de Adultos A, C, E del Departamento de Ortopedia. El llenado de papelería se llevará a cabo desde las 7:00 AM a 12:00 PM, los ingresos nuevos se incluirán en el estudio siempre y cuando permanezcan por lo menos 24 horas en el Hospital.
- 7.2.6.2 Se revisará los Expedientes clínicos las características: edad, sexo, peso, indicaciones, posologías prescritas, vía de administración, tiempo de duración del antibiótico. Se llenará una hoja de recolección de datos especialmente diseñada para facilitar su análisis.

7.2.7 ANALISIS DE RESULTADOS

- 7.2.7.1 Los resultados obtenidos de la papeleta de recolección de datos se tabularan, analizarán mediante estadística descriptiva, cuadros, tablas de frecuencias y representaciones gráficas que facilitarán la visualización de las tendencias a las respuestas obtenidas.

7.2.8 VALIDACION DE INSTRUMENTOS

Papeleta de Recolección de Datos: Se elaborará la papeleta de recolección de datos en base a los objetivos propuestos, y consultas bibliográficas. Para efecto de su validación, se procederá a evaluar a todas las personas que permanezcan como mínimo 24 horas en la Cirugía de adultos A, C, E de Departamento de Ortopedia; los resultados de las papeletas de recolección de datos se comparará con los objetivos; comprobando de ésta manera que se cumple con los requerimientos para llevar a cabo el análisis de este trabajo de investigación.

8. RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Para propósito de presentación y discusión, se presentan los resultados que llevaron a alcanzar los objetivos planteados y que se deriva de la evaluación de las historias clínicas del Departamento de Ortopedia, realizado de acuerdo a la información recabada.

Los antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de la ciclooxigenasa (AINEs), se encuentran entre los fármacos más utilizados por los médicos, sobre todo en atención primaria, en procesos post-traumáticos para disminuir el dolor, la inflamación y fiebre. Estos medicamentos utilizados por largo tiempo y de forma incorrecta pueden producir efectos no deseados, leves o severos.

La literatura reporta que entre las características más relevantes de los AINEs están: daño directo e indirectamente a la mucosa gástrica; alta fijación a proteínas plasmáticas; inhiben la ciclooxigenasa; gozan de forma variable de un efecto analgésico y antipirético, solo algunos de ellos presentan acción anti-inflamatoria, buena dosis / respuesta por un rango terapéutico tan específico; su principal indicación: modulan el dolor de carácter leve o moderado preferentemente inflamatorio, mediados por las prostaglandinas (PGI₂); a corto plazo, sus efectos adversos son muy reducidos, presentando un buen margen de seguridad, a largo plazo producen daño renal y gastrointestinal.

En el Departamento de Ortopedia del Hospital Roosevelt los pacientes que ingresan por cirugía electiva o de urgencia son tratados con medicamentos inhibidores de la ciclooxigenasa, para aliviar el dolor; La inflamación y bajar la fiebre. Los más utilizados son: *diclofenaco*, *metamizol*, y *acetaminofen*, durante el estudio se observó que los pacientes fueron tratados con uno o más AINEs.

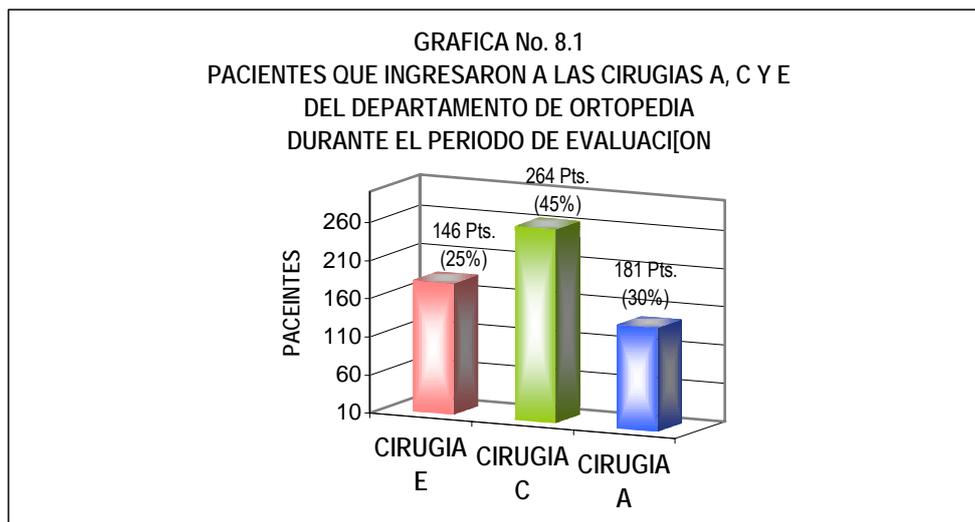
El tipo de fractura o complicación que presentaron algunos pacientes influyó en la administración prolongada (más de 1 mes) de estos AINEs, produciéndose con ello un aumento en la incidencia de efectos no deseados, principalmente con el *diclofenaco*, como lo reporta la literatura hay que monitorear la función renal durante el tratamiento(35). Usar con precaución, reducir dosis en aquellos pacientes con daño renal. También debe tenerse cuidado con los pacientes geriátricos.(35)

El número de pacientes que ingresaron a los servicios de la cirugía A, C y E del Departamento de ortopedia del 15 de Marzo al 15 Junio 2004 fue de 591 personas, distribuidos de la siguiente forma: 146 pacientes (25%) cirugía A, 264 pacientes (45%) cirugía C y 181 pacientes (30%) cirugía E, durante los tres meses de la recolección de datos.

TABLA No. 8.1

PACIENTES QUE INGRESARON DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA	CIRUGIA A	CIRUGIA C	CIRUGIA E
Número	146 Pts.	246	181
Porcentaje	25%	45%	30%



RECOPIACION DE DATOS: historias clínicas de pacientes ingresado el 15 Marzo al 15 Junio

Se determinó el tiempo de tratamiento con AINEs, utilizando las historias clínicas de 540 pacientes que recibieron terapia con 1 o más AINES de los cuales, 129 pacientes (24%) cirugía A, 249 pacientes (46%) cirugía C y 162 pacientes (30%) cirugía E.

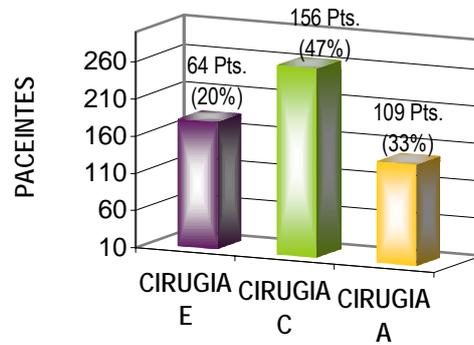
329 pacientes con prescripción de AINEs se incluyeron en el estudio ya que cumplieron con el criterio de tratamiento de más de 7 días con AINES de los cuales 64 pacientes (20%) fueron de cirugía a, 156 pacientes (47%) de cirugía C y 109 pacientes (33%) de cirugía E.

TABLA No. 8.2

PACIENTES QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA	CIRUGIA A	CIRUGIA C	CIRUGIA E
Número	64	156	109
Porcentaje	20%	47%	33%

GRAFICA No. 8. 2
 PACIENTES QUE CUMPLEN CON LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LAS
 CIRUGIAS A, C Y E
 DEL DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA



RECOPIACION DE DATOS: historias clínicas de pacientes ingresado el 15 Marzo al 15 Junio

Así mismo se evaluó el seguimiento del tratamiento con *diclofenaco* a través de los valores de creatinina obtenidos de las historias clínicas de cada uno de los pacientes. El rango de referencia que se utiliza para evaluar la función renal en el Hospital Roosevelt es (0.4 – 1.4 mg/dl).

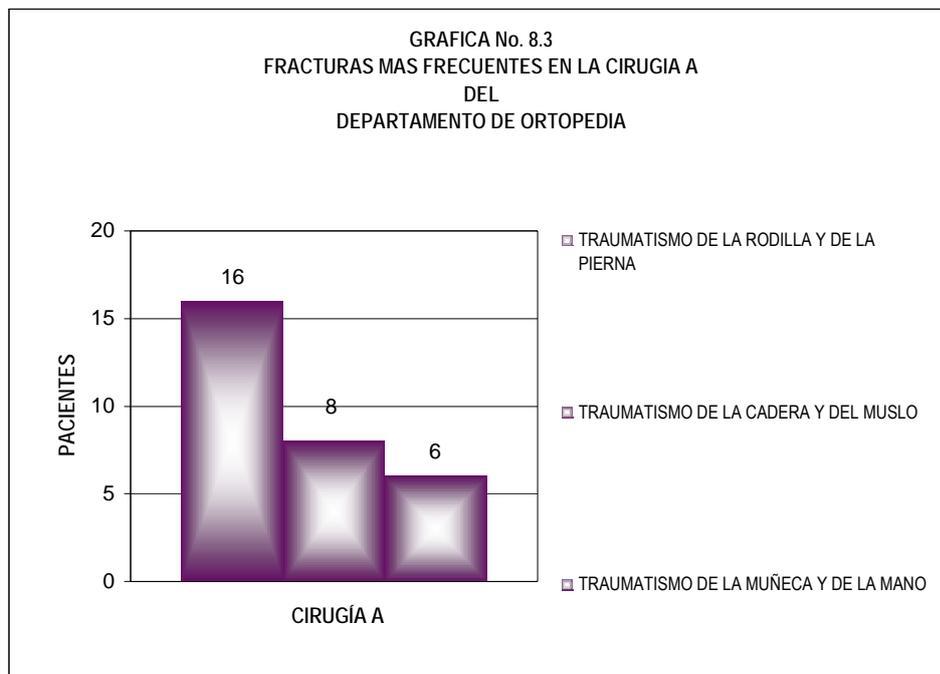
En la cirugía A se encuentran pacientes femeninos y masculinos siendo en su mayoría masculinos, las fracturas que más se observaron fueron las siguientes: Fractura de la pierna, inclusive el tobillo Incluye: maléolos 16 pacientes (25%), Fractura del fémur 8 pacientes (13%) y Fractura a nivel de la muñeca y de la mano 6 pacientes (9%).

TABLA No .8.3
 CLASIFICACIÓN DE FRACTURAS MÁS FRECUENTES
 CIRUGÍA A

CLASIFICACIÓN	GRUPO	NÚMERO DE PACIENTES
TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA	S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo <i>Incluye:</i> maléolos S 82.3 Fractura de la epífisis inferior de la tibia Con o sin mención de fractura del peroné S 72.1 Fractura del maleólo externo Peroné, que compromete el: maleólo	16 25%
TRAUMATISMO DE CADERA Y DEL MUSLO	S72 Fractura del fémur S 72.1 Fractura pertrocanterina Fractura: Intertrocanteriana Trocanteriana S 72.8 Fractura de otras partes del fémur	8 13%
TRAUMATISMOS DE LA MUÑECA Y DE LA MANO	S62 Fractura a nivel de la muñeca y de la mano S62.1 Fractura de otro(s) hueso(s) del carpo Semilunar S62.3 Fractura de otros huesos metacarpianos	6 9%

Obtenido: Clasificación Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Organización Mundial de la Salud 1995.

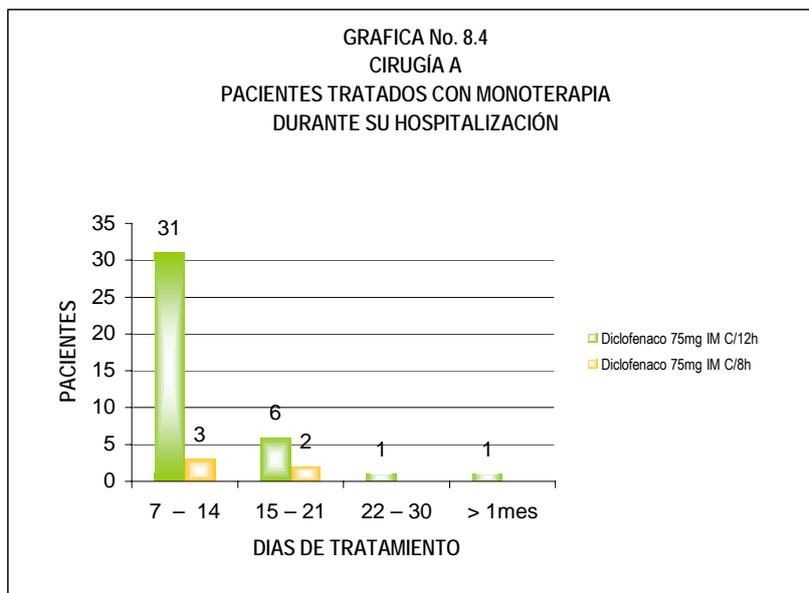
(34)



La monoterapia con anti-inflamatorios no selectivos de la ciclooxigenasa (AINEs) más utilizada fue: *diclofenaco 75mg IM C/12h* 39 pacientes (61%) además 5 pacientes (8%) recibieron *diclofenaco 75mg IM C/8h* aunque la literatura reporta dosis máxima de 200mg al día (34), el resto de pacientes fue tratado con otros AINEs.

TABLA No. 8.4
MONOTERAPIA MÁS UTILIZADA DURANTE EL PERIODO DE HOSPITALIZACIÓN
CIRUGÍA A

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C .A.
Diclofenaco 75mg IM C/12h	7 – 14	31
	15 – 21	6
	22 – 30	1
	> 1mes	1
Diclofenaco 75mg IM C/8h	7 – 14	3
	15 – 21	2
	22 – 30	
	> 1mes	



Se observó que de los pacientes tratados con *diclofenaco* como monoterapia a 25 pacientes (39%) no se les realizó pruebas de creatinina, para determinar la función renal. A los pacientes que se les realizaron

pruebas de creatinina, solamente uno presentó inicio de daño renal (1.46 mg/dl) la vida media de eliminación de la droga en dicho paciente superó las 2 horas que reporta la literatura.

TABLA No. 8.5
PRUEBAS DE CREATININA REALIZADAS A PACIENTES TRATADOS CON UN ANALGÉSICO
CIRUGÍA A

CLASIFICACION DE FRACTURAS	ANALGESICO DOSIS/VIA ADMINISTRACION/FRECUENCIA	DIAS DE TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	No DE PRUEBAS DE CREATININA REALIZADAS POR PACIENTES						RESULTADOS POR PACIENTES						No. PACIENTES CON DAÑO RENAL	
				1P	2P	3P	4P	5P	>P	mg/dl							
TRAUMATISMO DE LA CADERA Y DEL MUSLO	Diclofenaco 75mg IM C/12h	7 - 14	13	12*(1)	1*(2)						1.46						1
		15 - 21	4	3*(1)		1*(3)											
		22 - 30															
		> 1mes															

* = Número de Pacientes

() = Número de Pruebas de Creatinina
 Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl



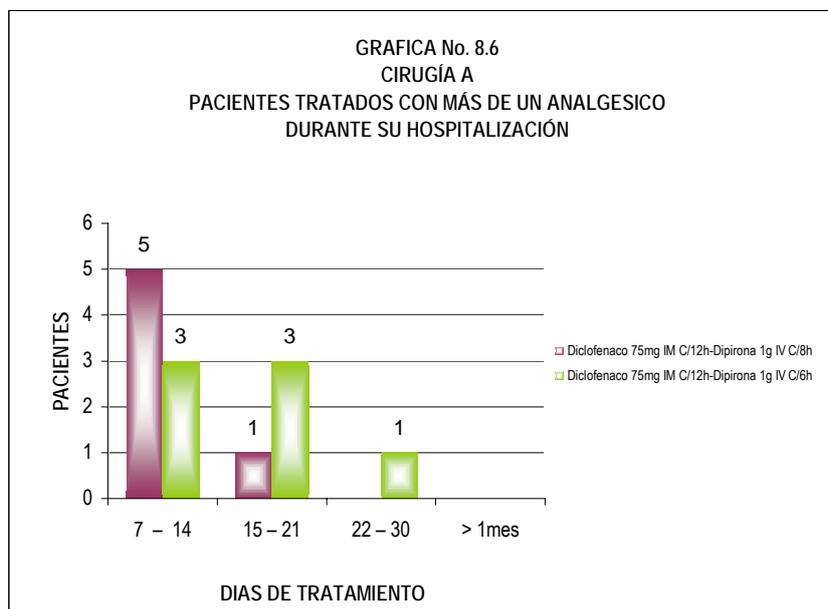
* = Número de Pacientes

() = Número de Pruebas de Creatinina
 Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl

Se identificó que en la cirugía A se prescribe 2 analgésicos a un mismo paciente los más utilizados fueron: *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/8h* 6 pacientes (9%) y *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/6h* 7 pacientes (11%), y el resto de pacientes con otras combinaciones de AINEs.

TABLA No. 8.6
 PACIENTES TRATADOS CON MÁS DE UN ANALGÉSICO DURANTE EL PERIODO
 DE HOSPITALIZACIÓN
 CIRUGÍA A

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C. A.
Diclofenaco - Dipro 75mg IM C/12h - 1g IV C/8h	7 - 14	5
	15 - 21	1
	22 - 30	
	> 1mes	
Diclofenaco - Dipro 75mg IM C/12h - 1g IV C/6h	7 - 14	3
	15 - 21	3
	22 - 30	1
	> 1mes	



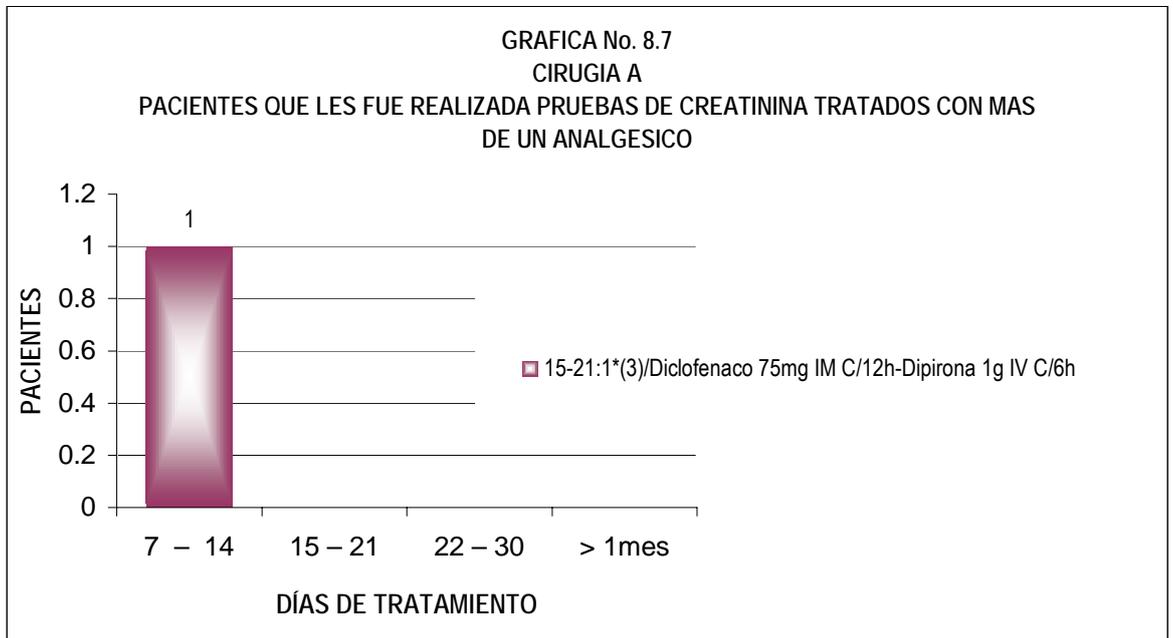
Encontrándose que 8 pacientes (13%) tratados con dos analgésicos incluido el *diclofenaco*, no se les realizó pruebas de creatinina.

De los pacientes que se les realizó pruebas de creatinina, 1 paciente reporto un valor de creatinina arriba del rango normal al momento del ingreso al servicio, se le realizó 3 pruebas de creatinina las cuales habían disminuido cuando egresó.

TABLA No. 8.7
PRUEBAS DE CREATININA REALIZADAS A PACIENTES TRATADOS CON MAS DE UN ANALGÉSICO CIRUGÍA A

CLASIFICACION DE FRACTURAS	ANALGESICO DOSIS/VIA ADMINISTRACION/FRECUENCIA	DIAS DE TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	No DE PREUBAS DE CREATININA REALIZADAS POR PACIENTES						RESULTADOS POR PACIENTES						No. PACIENTES CON DAÑO RENAL		
				1P	2P	3P	4P	5P	>P	mg/dl								
										1P	2P	3P	4P	5P	>P			
TRAUMATISMO DE LA CADERA Y DEL MUSLO	Diclofenaco - Dipirona 75mg IM C/12h - 1g IV C/6h	7 - 14	1			1*(3)							2.55					1
		15 - 21	2	1*(1)	1*(2)									0.70				
		22 - 30												1.09				
		> 1mes	1	1*(1)														

* = Número de Pacientes
 () = Número de Pruebas de Creatinina
 Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl



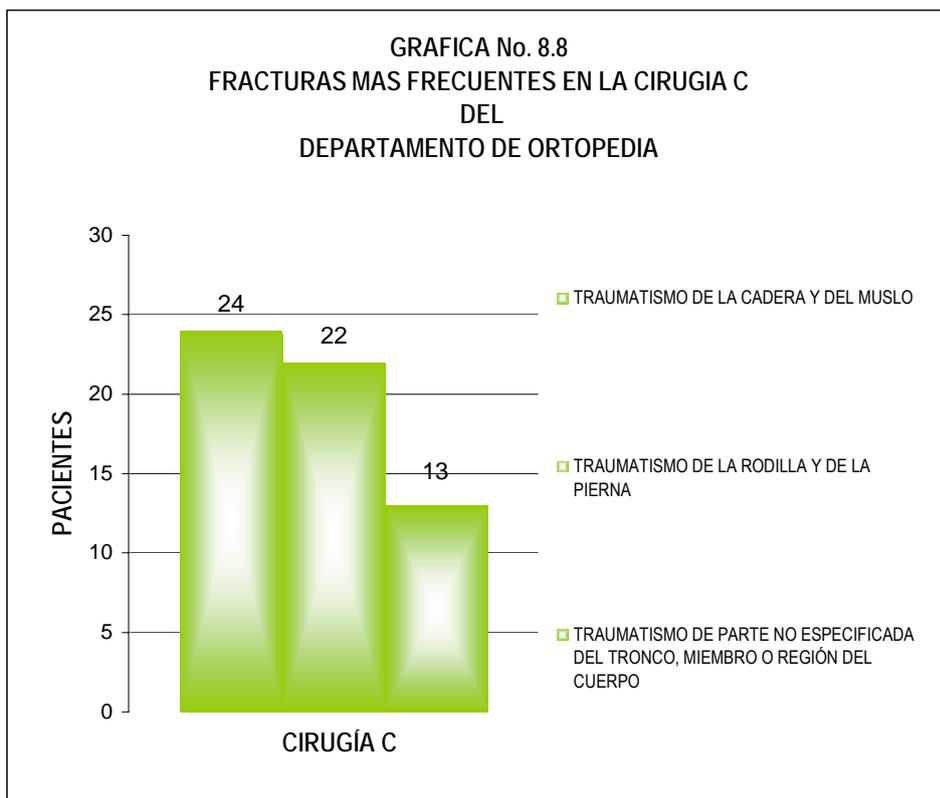
* = Número de Pacientes
 () = Número de Pruebas de Creatinina
 Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl

En la cirugía C sólo se encuentran pacientes masculinos, las fracturas que con mayor frecuencia se observaron son: Fractura del fémur 24 pacientes (15%), Fractura de la pierna, inclusive el tobillo 22 pacientes (14%) y Fractura de la columna vertebral, nivel no especificado 13 pacientes (8%). (Fig. No.1 y Fig. No.3)

TABLA No. 8.8
CLASIFICACIÓN DE FRACTURAS MÁS FRECUENTES
CIRUGÍA C

CLASIFICACIÓN	GRUPO	NÚMERO DE PACIENTES
TRAUMATISMO DE LA CADERA Y DEL MUSLO	S72 Fractura del fémur S 72.0 Fractura del cuello de fémur Fractura de cadera SAI S 72.1 Fractura pertrocanterina	24 15%
TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DEL LA PIERNA	S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo <i>Incluye:</i> maléolos S 82.1 Fractura de la epifisis superior de la tibia Extremo proximal } <i>de la tibia, con o sin mención</i> Cabeza } <i>de fractura del peroné</i> Cóndilos } S 82.3 Fractura de la epifis inferior de la tibia Con o sin mención de fractura del peroné Excluye: maléolo interno (82.5)	22 14%
TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGIÓN DEL CUERPO	T08 Fractura de la columna vertebral, nivel no Especificado Excluye: fracturas múltiples de la columna Vertebral, nivel no especificado (T02.1) T09 Otros traumatismos de la columna vertebral y del Tronco nivel no especificado Excluye: transección del tronco (T05.8) Traumatismo por aplastamiento del tronco SAI (T04.1) T 09.3 Traumatismo de la médula espinal, nivel no Especificado	13 8%

Obtenido: Clasificación Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Organización Mundial de la Salud 1995.

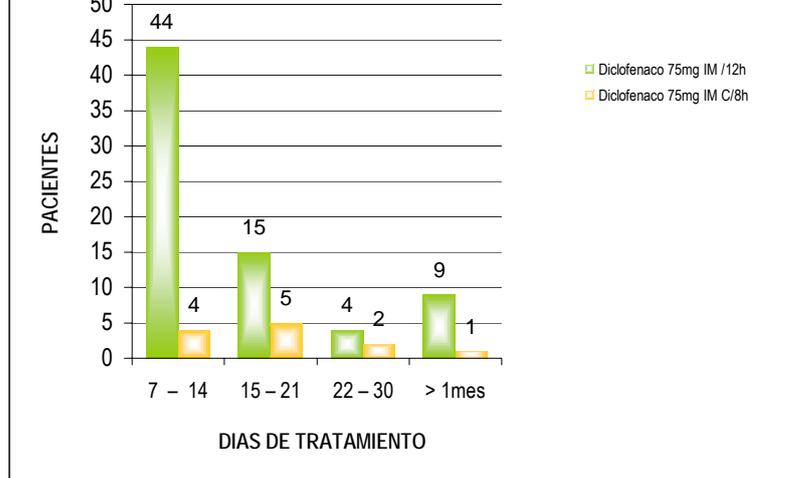


En la cirugía C el o los AINEs más utilizados y el tiempo de tratamiento varia según el tipo de fractura y de la condición física, ya que se encuentran, pacientes con traumatismos múltiples los cuales permanecen más de 1 mes en esta cirugía. De 156 pacientes (47%), fueron tratados con monoterapia: 72 pacientes (46%) con *diclofenaco 75mg IM C/12h* y 12 pacientes (8%) con *diclofenaco 75mg IM C/8h* respectivamente, el resto con otros AINEs.

TABLA No. 8.9
MONOTERAPIA MÁS UTILIZADA DURANTE EL PERIODO DE
HOSPITALIZACIÓN
CIRUGÍA C

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C. C.
Diclofenaco 75mg IM C/12h	7 - 14	44
	15 - 21	15
	22 - 30	4
	> 1mes	9
Diclofenaco 75mg IM C/8h	7 - 14	4
	15 - 21	5
	22 - 30	2
	> 1mes	1

GRAFICA No. 8.9
 CIRUGÍA C
 PACIENTES TRATADOS CON MONOTERAPIA DURANTE SU
 HOSPITALIZACIÓN



Se determinó que a 34 pacientes (22%) tratados con *diclofenaco* no se les realizó pruebas de creatinina., de los pacientes a los que se les realizó dicha prueba 5 pacientes reportaron un valor de ceratinina arriba del rango normal (0.4 – 1.4 mg/dl) al momento del ingreso al servicio y a tres de ellos no se les dio un monitoreo estricto de la función renal ya que no se les realizó pruebas de creatinina posteriores, no se ajusto la dosis ni se omitió el medicamento, dos de los pacientes eran ancianos jóvenes (68 y 72 años de edad), por lo que la vida media de la droga puede prolongarse, debido a alteraciones con la edad. El tercer paciente que era un adulto joven (30 años de edad), con un valor de creatinina de 1.54mg/dl, indicaba inicio de daño renal.

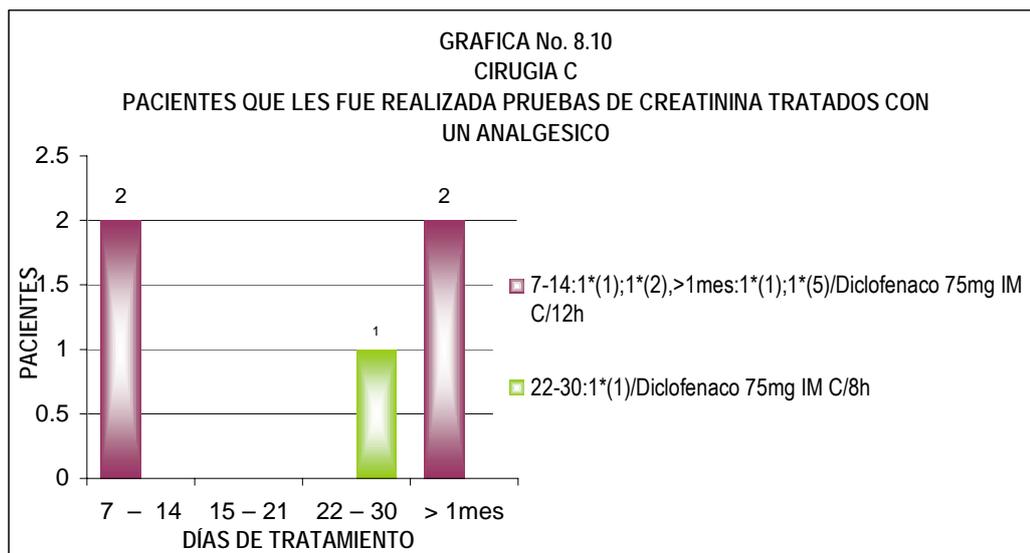
TABLA No. 8.10
PRUEBAS DE CREATININA REALIZADAS A PACIENTES TRATADOS CON UN ANALGÉSICO
CIRURGÍA C

CLASIFICACION DE FRACTURAS	ANALGESICO DOSIS/VIA ADMINISTRACION/FRECUENCIA	DIAS DE TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	No DE PREUBAS DE CREATININA REALIZADAS POR PACIENTES						RESULTADOS POR PACIENTES mg/dl					No. PACIENTES CON DAÑO RENAL	
				1P	2P	3P	4P	5P	>P	1P	2P	3P	4P	5P		>P
				TRAUMATISMOS DE LA MUÑECA Y DE LA MANO	Diclofenaco 75mg IM C/12h	7 - 14	22	18*(1)	4*(2)					1.44		
TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA	15 - 21	11	10*(1)	1*(2)							1.45					1
	22 - 30	3	3*(1)								1.05					
TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGIÓN DEL CUERPO	> 1mes	8	3*(1)	1*(2)		3*(3)		1*(5)			1.65					
													1.63			1
													3.62			
													1.52			
													1.00			
													1.15			
TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA	Diclofenaco 75mg IM C/8h	7 - 14	2	2*(1)												
		15 - 21	5	3*(1)	3*(2)											
		22 - 30	2	2*(1)						1.54						1
		> 1mes														

* = Número de Pacientes

() = Número de Pruebas de Creatinina

Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl



* = Número de Pacientes

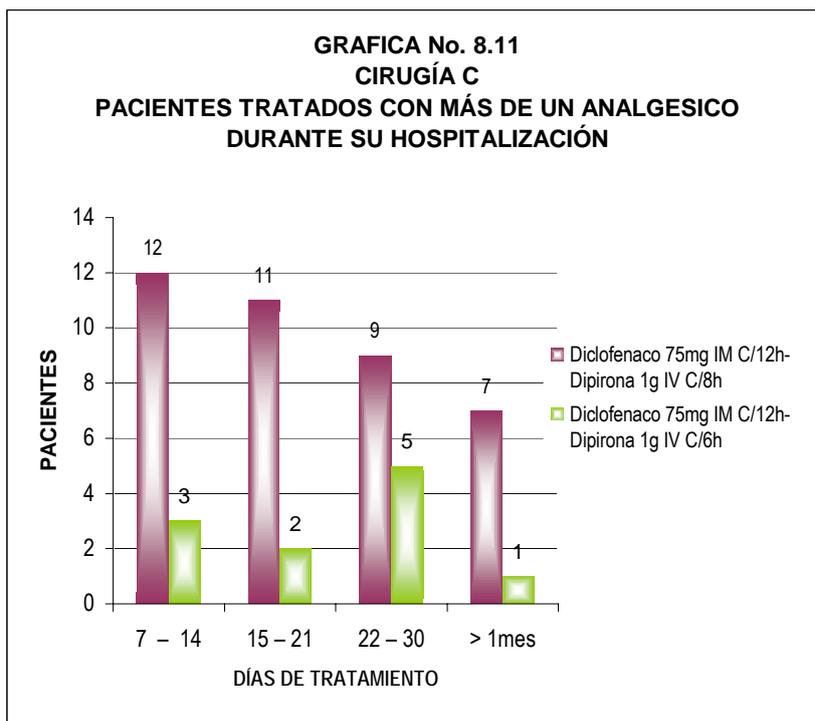
() = Número de Pruebas de Creatinina

Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mg/dl

Se determinó que se prescribe dos AINEs a un mismo paciente en la cirugía C siendo las combinaciones más utilizadas: *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/8h* 39 pacientes (25%) y *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/6h* 11 pacientes (7%) el resto con otros AINEs.

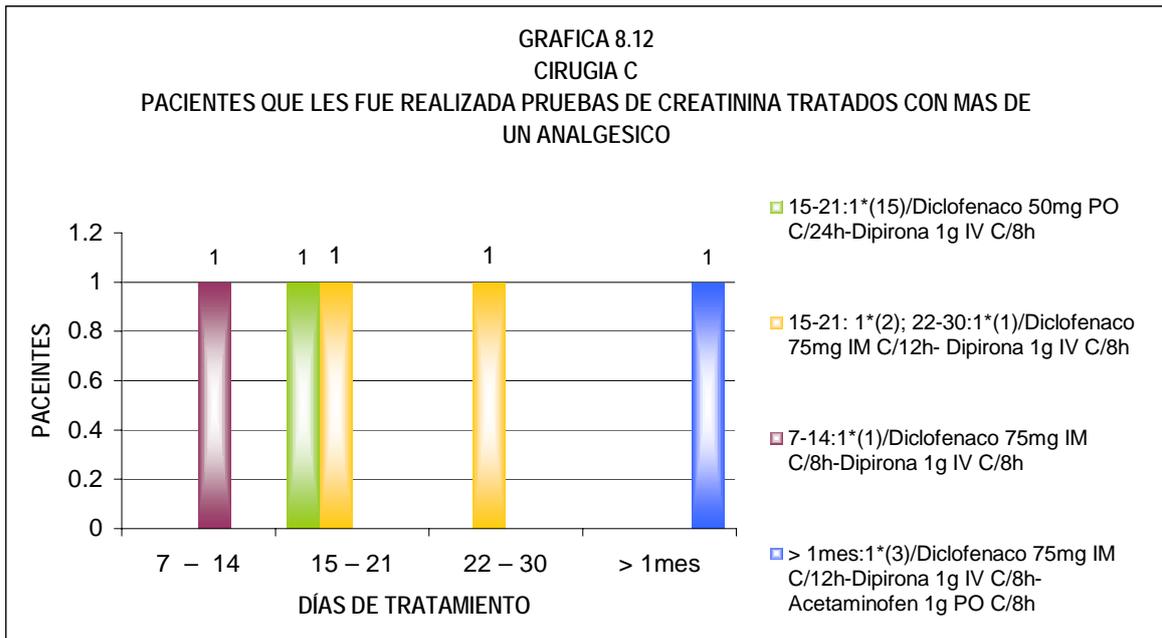
TABLA No. 8.11
PACIENTES TRATADOS CON MÁS DE UN ANALGESICO DURANTE EL PERIODO DE HOSPITALIZACIÓN
CIRUGÍA C

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C. C.
Diclofenaco - Dipirona 75mg IM C/12h - 1g IV C/8h	7 - 14	12
	15 - 21	11
	22 - 30	9
	> 1mes	7
Diclofenaco - Dipirona 75mg IM C/12h - 1g IV C/6h	7 - 14	3
	15 - 21	2
	22 - 30	5
	> 1mes	1



De los pacientes tratados con terapia combinada que incluía el *diclofenaco*, a 16 pacientes (10%) no se les realizó pruebas de creatinina. De 5 pacientes que reportaron valores arriba del rango normal (0.4 – 1.4 mg/dl); antes o durante el tratamiento, uno de ellos, de 89 años el valor de creatinina reportado al momento del ingreso fue de 1.49 mg/dl (levemente alto), lo cual ya indicaba disminución de la función renal, posiblemente relacionado con la edad. No se le realizó más pruebas durante los 27 días que permaneció en el servicio para evitar un daño mayor a nivel renal. Otro paciente de 20 años, permaneció 7 días en el servicio y reportó un valor de creatinina de 2.34 mg/dl (elevado), el *diclofenaco* fue administrado C/8h (250 mg por día), sin embargo la literatura reporta frecuencias de C/24h o C/12h por la dosis tope (200 por día), incrementando así la posibilidad de un aumento de efectos adversos a nivel renal. (8, 34), por lo que se debió readecuar la dosis, omitir el medicamento o monitorear la función renal, durante su hospitalización.

Un paciente que fue tratado con *diclofenaco PO*, indicó disminución de la función renal desde el momento del ingreso por lo que se le realizaron 15 pruebas de creatinina, cuyos valores oscilaron entre (15.88 – 4.18), se le dió un seguimiento estricto debido al daño renal que presentó.



* = Número de Pacientes

() = Número de Pruebas de Creatinina

Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl

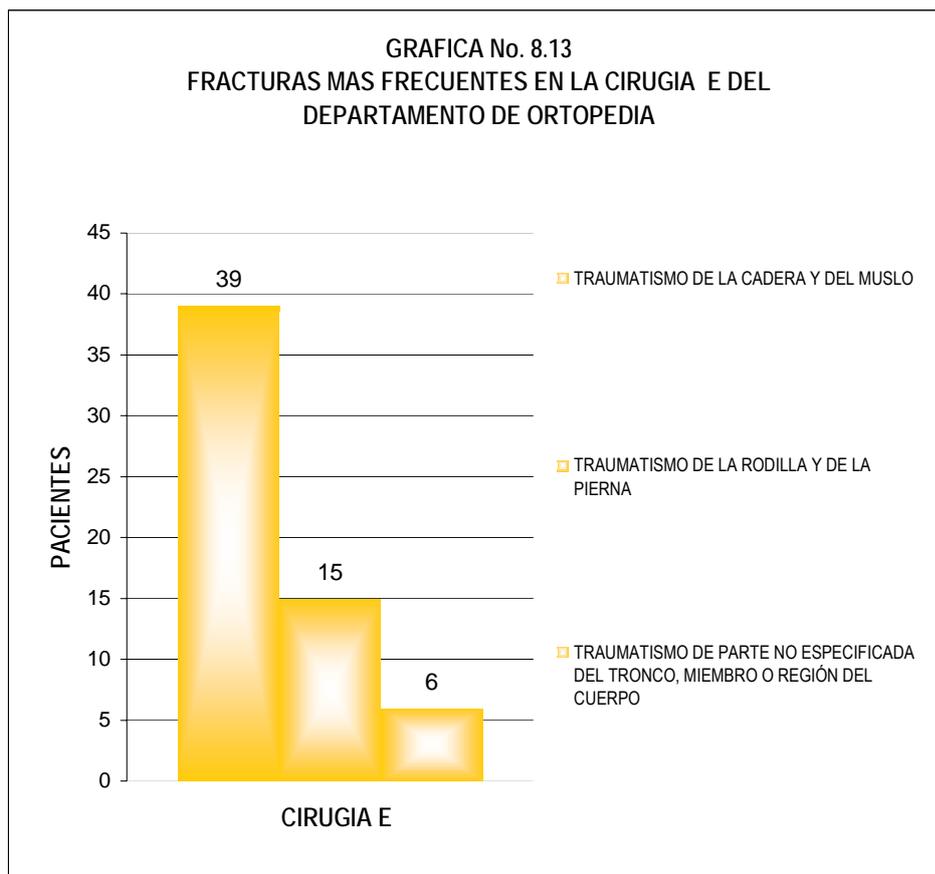
En la cirugía E 25 pacientes femeninas corresponden a ortopedia, las pacientes generalmente se encuentran entre 18 – 90 años por lo que las pruebas para determinar la función renal se realizan con mayor frecuencia, principalmente en aquellos pacientes comprendidos entre 60 – 90 años y que pueden estar predispuestas a un deterioro de la función renal.

Las patologías que se tratan más a menudo en este servicio son las fracturas de cadera 39 pacientes (36%), Fractura de la pierna, inclusive el tobillo 15 pacientes (14%) y Otros traumatismos de la columna vertebral y del tronco, nivel no especificado 6 pacientes (6%)

TABLA No. 8.13
CLASIFICACIÓN DE FRACTURAS MAS FRECUENTES EN LA
CIRUGIA E

CLASIFICACIÓN	GRUPO	NÚMERO DE PACIENTES
TRAUMATISMO DE LA CADERA Y DEL MUSLO	S72 Fractura del fémur S 72.0 Fractura del cuello de fémur Fractura de cadera SAI S 72.1 Fractura pertrocanterina Fractura: Intertrocanteriana Trocanteriana S73 Luxación, esguince y torcedura de la articulación y de los ligamentos de la cadera S73.0 Luxación de la cadera	39 36%
TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DEL LA PIERNA	S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo <i>Incluye:</i> maléolos S 82.2 Fractura de la diafisis superior de la tibia Con o sin mención de fractura del peroné S 82.3 Fractura de otras partes de la pierna Fractura (del): Bimaleolar Trimaleolar Tobillo	15 14%
TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGIÓN DEL CUERPO	T09 Otros traumatismos de la columna vertebral y del Tronco nivel no especificado Excluye: transección del tronco (T05.8) Traumatismo por aplastamiento del tronco SAI (T04.1) Traumatismos múltiples del tronco (T00 – T06) T 09.3 Traumatismo de la médula espinal, nivel no Especificado	6 6%

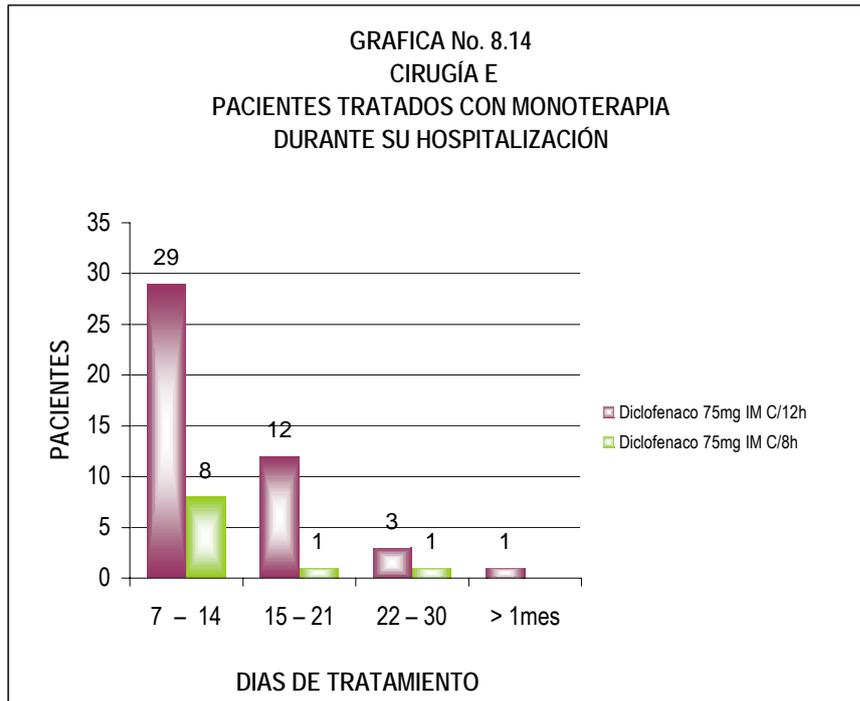
Obtenido: Clasificación Estadística de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Organización Mundial de la Salud 1995.



Se determinó que de 109 pacientes (33%) incluidos en el estudio 45 pacientes (41%) fueron tratados con *diclofenaco 75mg IM C/12h* y 10 pacientes (9%) con *diclofenaco 75mg IM C/8h* ; el resto con los otros AINEs.

TABLA No. 8.14
MONOTERAPIA MAS UTILIZADA DURANTE EL PERIODO DE
HOSPITALIZACION
CIRUGÍA E

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C. E.
Diclofenaco 75mg IM C/12h	7 - 14	29
	15 - 21	12
	22 - 30	3
	> 1mes	1
Diclofenaco 75mg IM C/8h	7 - 14	8
	15 - 21	1
	22 - 30	1
	> 1mes	

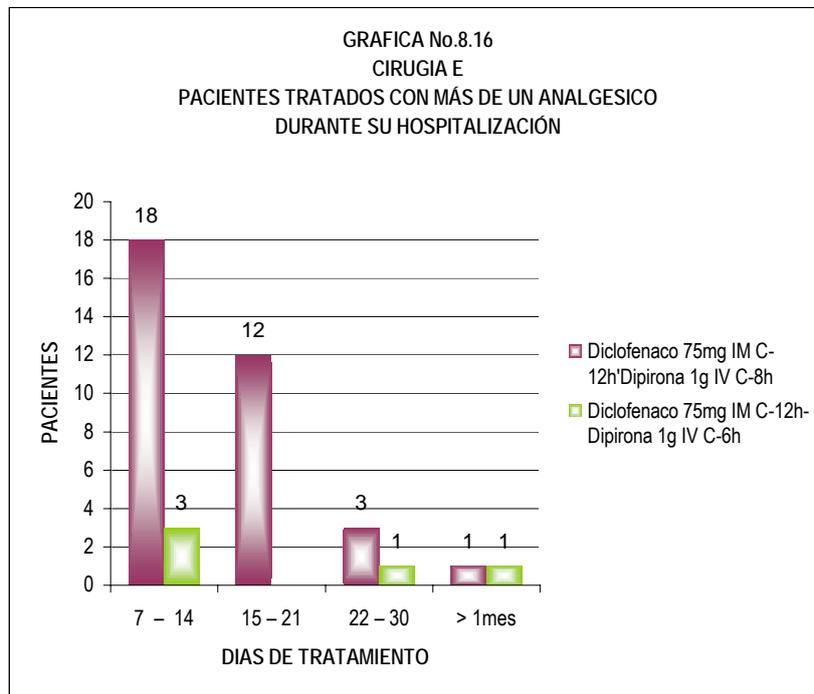


De la pacientes que fueron tratadas con diclofenaco a 8 pacientes (7%) no se les realizó pruebas de creatinina para verificar la función renal. De las pacientes a las que se les realizó pruebas de creatinina 8 de ellas reportaron valores arriba al rango de referencia (0.4 – 1.4 mg/dl), una paciente de 60 años; reportó un valor de creatinina de 2.26mg/dl al ingreso y de 0.81mg/dl cuando egresó, a una paciente de 73 años de edad; se le realizaron 2 pruebas de creatinina cuyos valores eran de 2.03mg/dl y 2.10mg/dl respectivamente, a un tercer paciente de 74 años sólo le realizó 1 prueba de creatinnina el valor era de 4.56mg/dl. A estas pacientes no se les omitió, ni se readecuó la dosis del diclofenaco. Se observó que algunas pacientes presentaban enfermedades crónicas como: diabetes mellitus Tipo II (DM Tipo II) e hipertensión arterial (HPA), estas enfermedades contribuyen a la disminución de la función renal, a consecuencia de la inhibición de las prostaglandinas (PG) que son importantes para mantener el flujo plasmático intrarrenal, esto aunado a que se les administra anti-inflamatorios no esteroideos, no selectivos de la ciclooxigenasa, pueden aumentar la incidencia de los efectos adversos de los AINEs sobre el riñón.

En cuanto al tratamiento con más de un analgésico no esteroideo, no selectivo de la ciclooxigenasa (AINEs) que incluía *diclofenaco*, la combinación más utilizada fue: *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/8h* 34 pacientes (31%) y *diclofenaco 75 mg IM C/12h – dipirona 1 g IV C/6h* pacientes 5 pacientes (5%), el resto con las otras combinaciones de AINEs.

TABLA No. 8.16
PACIENTES TRATADOS CON MAS DE UN ANALGESICO DURANTE EL PERIODO DE HOSPITALIZACION

ANALGÉSICO DOSIS/VIA ADMINISTRACIÓN/FRECUENCIA	DÍAS DE TRATAMIENTO	NÚMERO DE PACIENTES
		C. E.
Diclofenaco - Diproina 75mg IM C/12h - 1g IV C/8h	7 - 14	18
	15 - 21	12
	22 - 30	3
	> 1mes	1
Diclofenaco - Diproina 75mg IM C/12h - 1g IV C/6h	7 - 14	3
	15 - 21	
	22 - 30	1
	> 1mes	1



Encontrándose que a 8 pacientes (7%) no se les realizó pruebas de creatinina .

De las pacientes que se les realizó pruebas de creatinina, 1 paciente reporto un valor de creatinina de 2.04mg/dl, no se le dio un seguimiento de la función renal ya que no se le realizó pruebas de creatinina posteriores, no se ajusto la dosis ni se le omitió el medicamento. También se encontró 1 pacientes con un leve aumento de la función renal (1.47mg/dl) la vida media de eliminación de la droga en dicho paciente superó las 2 horas que reporta la literatura.

TABLA No. 8.17
PRUEBAS DE CREATININA REALIZADAS A PACIENTES TRATADOS CON MAS DE UN ANALGÉSICO CIRUGÍA E

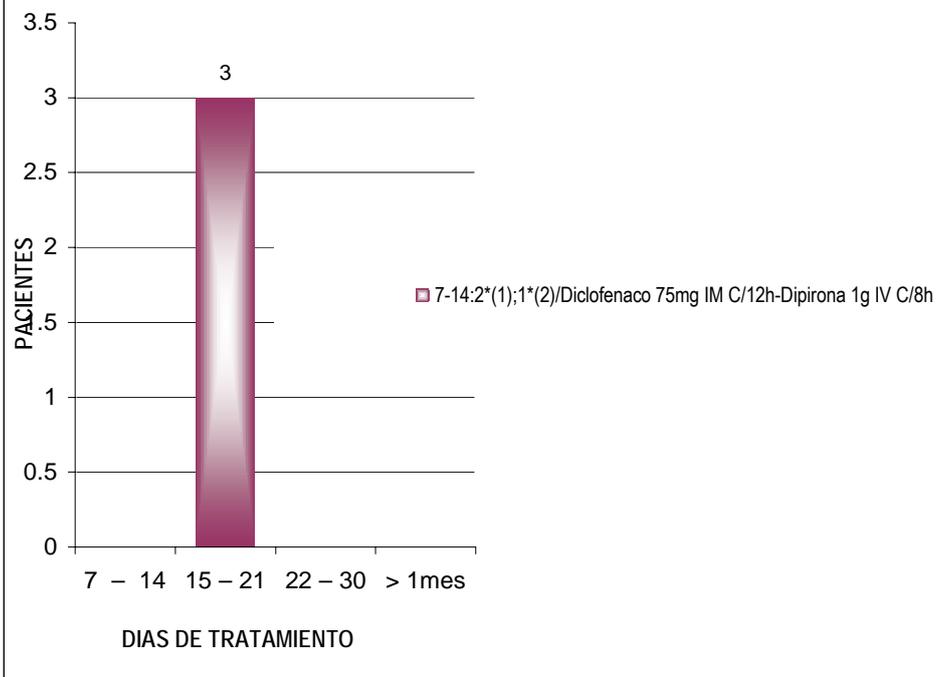
CLASIFICACION DE FRACTURAS	ANALGESICO DOSIS/VIA ADMINISTRACION/FRECUENCIA	DIAS DE TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	No DE PREUBAS DE CREATININA REALIZADAS POR PACIENTES						RESULTADOS POR PACIENTES						No. PACIENTES CON DAÑO RENAL	
				mg/dl						mg/dl							
				1P	2P	3P	4P	5P	>P	1P	2P	3P	4P	5P	>P		
TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGIÓN DEL CUERPO	Diclofenaco - Dipirona 75mg IM C/12h - 1g IV C/8h	7 - 14	16	13*(1)	2*(2)	1*(3)					2.04						1
											1.47						1
											1.67						1
TRAUMATISMO DE LA CADERA Y DEL MUSLO		15 - 21	11	7*(1)	2*(2)	1*(3)	1*(4)										
		22 - 30	3	2*(1)		1*(3)											
		> 1mes	1				1*(4)										

* = Número de Pacientes

() = Número de Pruebas de Creatinina

Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl

GRAFICA No. 8.17
 CIRUGIA E
 PACIENTES QUE LES FUE REALIZADA PRUEBAS DE CREATININA
 TRATADOS CON MAS DE UN ANALGESICO



* = Número de Pacientes
 () = Número de Pruebas de Creatinina
 Valores de Referencia = 0.4 - 1.4 mgdl

El tiempo de hospitalización, la edad del paciente (grupo etáreo), el tipo de fractura y las complicaciones que presentan los pacientes en los servicios de Ortopedia del Hospital Roosevelt, hacen necesario administrar AINEs como terapia para aliviar el dolor y la inflamación, sin embargo los efectos adversos que puede producir estos medicamentos por su uso prolongado pueden ser graves; siendo indispensable monitorear la función renal, dosis y frecuencia en dichos pacientes, principalmente a los que se les administra *diclofenaco*.

El porcentaje de pacientes tratados con AINEs por vía oral fue de 0.64% según historia clínica, por lo que se debe evaluar a los pacientes que puedan tolerar tratamientos con AINEs por esta vía ya que esto significará menos riesgo de contaminación para el paciente y un menor costo para el hospital.

9. CONCLUSIONES

1. Del total de pacientes que ingresan a los servicios de Ortopedia del Hospital Roosevelt se determinó que 91%, recibe terapia con antiinflamatorios no esteroideos no selectivos de la ciclooxigenasa (*acetaminofén, diclofenaco y dipirona*).
2. En los servicios de Cirugía A, C y E del departamento de ortopedia, la monoterapia con AINEs más utilizada es *diclofenaco 75mg IM C/12h*.
3. La combinación de AINEs más prescrita en cirugía la A, C y E es *diclofenaco 75mg IM C/12h – dipirona 1g IV C/8h*, la cual se observó con mayor frecuencia en pacientes con fracturas a nivel de la columna vertebral.
4. La duración de tratamiento que más se observó en las cirugías A, C y E del Departamento de Ortopedia fue de 7 – 14 días con monoterapia o terapia combinada.
5. La prueba de creatinina es importante para determinar el clearance renal, solamente se realizó al 20 % de los pacientes tratados con *diclofenaco* como monoterapia y al 9% de los pacientes tratados con terapia combinada incluyendo el *diclofenaco*
6. En los servicios clínicos de cirugía ortopédica, a los pacientes que reportaron valores de creatinina arriba de lo normal > 1.40 mg/dl y daño renal, al 2% de la cirugía A, 3% de la cirugía C y 3% cirugía E, se les dio seguimiento, realizándoles pruebas de la función renal.
7. En la cirugía A las pruebas de creatinina se realizan con menos frecuencia (52%), debido a que el grupo atareo predominante es el adulto joven 36% además los tipo de fracturas que se observan en este servicio presentan menos complicaciones.
8. La prevaecía de patologías en los servicios de ortopedia que más se observaron fueron: Cirugía A Trauma de rodilla y pierna, Cirugía C y E Trauma de cadera y muslo.
9. En la cirugía C al 0.64% de los pacientes tratados con terapia combinada se les administró diclofenaco por vía oral.

10. RECOMENDACIONES

1. Dar un seguimiento estricto de la función renal al paciente que presenta daño renal al momento del ingreso, y/o durante su hospitalización, principalmente a los ancianos ya que son los más propensos a presentar disminución de la función renal con tratamientos prolongados de AINEs (diclofenaco, dipirona y acetaminofen), principalmente el *diclofenaco*, el daño provocado puede ser irreversible.
2. Realizar un seguimiento a la condición de egreso, del paciente que presentó daño renal durante la hospitalización por medio de las citas a consulta externa.
3. Evaluar la vía de administración a utilizar, ya que la vía oral presenta menos riesgo de contaminación para el paciente y un menor costo para el hospital.

11. REFERENCIAS

1. Boletín N0 1. Boletín Farmacéutico del Colegio de Químicos Farmacéuticos de Honduras. Vol. 1. año VII. Marzo 2000
2. Laporte, J.R. 1993. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona. Masson-Salvat medicina. 101p.
3. Monzón Mendez, J. R. 1995. Disminución del dolor, consumo de analgésicos y estancia hospitalaria postoperatoria en pacientes colecistectomizados e infiltrados en la herida operatoria con bupivacaina. Guatemala. 41p. Tesis Licenciado en Medicina. Universidad Francisco Marroquín de Guatemala. Facultad de Medicina.
4. Gálvez Mateos, R., et al. 1997. Manual práctico de analgesia en el dolor urgente extrahospitalario. España. Laboratorios Menarini. 13-15, 123-132pp.
5. -EDC- subprograma de Farmacia Hospitalaria del Hospital Roosevelt. Evaluación de analgesia aplicada en pacientes con cáncer, pancreatitis, sida y sus complicaciones. 1999. Guatemala. Estudiante de Química Farmacéutica del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad. 25p.
6. Woodruff, R. 1998. Dolor por cáncer. Medigraphic Editores, SA, de CV. México DF. 4-10,15pp.
7. -EDC- subprograma de Farmacia Hospitalaria del Hospital Roosevelt. Evaluación de la efectividad terapéutica de los medicamentos utilizados para producir analgesia en pacientes con cáncer. 1999. Guatemala. Estudiante de Química Farmacéutica del Programa de Experiencias Docentes con la Comunidad. 83-85pp.
8. Goodman & Gilman. 1,996. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8ª ed. México. Mc Graw-Hill Interamericana. 661, 677-78, 683pp.
9. Enero 2,000. AINEs. Consultado el 2 de Abril del 2,003. Disponible <http://www.boletinfarmacos.Org>. Vol 3, # 1.
10. Abramowicz, M. 1993. Drugs for pain. The medical letter on drugs and therapeutics. (EE.UU) 35(887):1-3
11. Abramowicz, M. 1996. Acetaminophen, NSAIDS and alcohol. The medical letter on drug and therapeutics. 38(977):55-56
12. Abramowicz, M. 2002. Acetaminophen safety. The medical letter on drug and therapeutics. 44(1142):91-93
13. Healthcare Thomson. 2,002. Drug information for the health care professional USP DI. 22a ed. Microniedex. 8-13, 412, 429-30, 472-474, 1163-64pp.
14. McEvory, K. 2000. AHFS Drug Information. Staff gerald. 1800-07, 1937-42, 3084-5pp.
15. Martindate the complete drug reference. 2002. Thirty-third e.d. Sean CSweetman, Bpharms. 30-32, 53-54, 71-73pp

16. Peisker, V. et al. 2000. Vademécum Internacional. Cuadragésimo primera edición. España. Medicom SA. 300,723-724,926-927pp.
17. Okonek S, Reinecke, J. 2003. Acute toxicity of pyrazolones. EE. UU. PubMed - indexed for MEDLINE. Consultado el 2 de Abril del 2,003. Disponible <http://www.Medline.ncbi.nlm.nih.gov/pub.med>.
18. Guyton, A. 1977. Tratado de fisiología médica. Trad. Textbook of medical physiology. 5a ed. México DF. Interamericana. 449,454pp.
19. Harrison. 2002. Principios de medicina interna. 15ª ed. Madrid. McGraw-Hill Interamericana, S.A de C.V. 1847,1855,1858,1864,1876pp.
20. Kaplan, L. 1988. Química clínica, técnicas de laboratorio fisiopatología-métodos de análisis; teoría, análisis y correlación. Argentina. Médica Panamericana 481pp.
21. Todd Sanford, D. 1998. Diagnostico y tratamiento clínico por el laboratorio. 8ª ed. Barcelona. Salvat Editores. 80, 169-70, 1759 (Tomo I,II).
22. Bacells, A. 1997. La clínica y el laboratorio. 17ª ed. Barcelona. Calaburg Masson. 133, 139, 302pp.
23. Krupp, M, A. Et al. 1985. Manual de diagnostico clínico y de laboratorio. 8ª ed. México, El Manual Moderno. 133-34, 194-95pp.
24. Vives, J. L. et al. 1,997. Manual de técnicas de laboratorio en hematología. 2ª ed. Barcelona, Calaburg Masson. 3p.
25. Aceituno Samayoa, J. M. 2000. Estudio sobre el uso racional de analgésicos antipiréticos expendios por las farmacias privadas de la Ciudad de Guatemala, a padres de familia para el tratamiento en niños, de dolor y fiebre. Guatemala. 46p. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de san Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Farmacia.
26. Izaguirre, M. 1998. Estudio de costo-efectividad de dos analgésicos utilizados a nivel hospitalario. Guatemala. 5-9,11-12,14pp. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Farmacia.
27. Jan , A. G. 1998. Medicinal legal y toxicológica. 5ª ed. Barcelona. Calaburg Masson. 796-97pp.
28. Katzung, B. G. 2001. Farmacología básica y clínica. 8ª ed. México DF. El Manual Moderno. 671, 679, 691pp.
29. Lynch, M. J. et al. 1984. Métodos de laboratorio. 2ª ed. México DF. Interamericana. 97, 123pp.
30. Ochoa Arango, M. E. 1998. Estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia de productos inyectables de diclofenaco sódico a doble ciego cruzado. Guatemala. 76p. Tesis licenciado en Química Farmacéutica. Universidad del Valle. Facultad de Ciencias y Humanidades Depto. De Química Farmacéutica.
31. Hickey EJ, et al. 2003. Diclofenac induced in vivo nephrotoxicity may involve oxidative stress-mediated massive genomic DNA fragmentation and apoptotic cell death. EE. UU. PubMed -

- indexed for MEDLINE. Consultado el de Abril del 2,003. Disponible <http://www.Medline.ncbi.nlm.nih.gov/pub.med>.
32. Cai Q, et al. 2003. Toxicity of Acetaminophen, Salicylic Acid, and Caffeine for First Passage Rat Renal Inner Medullary Collecting Duct Cells. EE. UU. PubMed - as supplied by publisher. Consultado el 2 de Abril del 2,003. Disponible <http://www.Medline.ncbi.nlm.nih.gov/pub.med>.
 33. Guyton Arthur C. 1990. Tratado de Fisiología Medica. Nueva Editorial Interamericana, SA de CV. México DF. 439,510-1.
 34. Clasificación Estadística de enfermedades y problemas Relacionados con la Salud. Desima revisión, Publicación Científica No. 554 Vol. 3 índice alfabético, Vol. 1 (CIE-10) Organización mundial de la Salud 1995, 525 Twenty-third street. N. W. Washington, D.C. 20037, EUA.
 35. McEvoy g. K., et al. 2001. Pharmacist's drug handbook. Pennsylvania. Springhouse corporation. 381'82pp.

12. ANEXOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA
ESCUELA DE QUÍMICA FARMACEUTICA

Estudio de utilización de Analgésicos no Esteroideos, no Selectivos de Ciclooxygenasa
 (acetaminofen, diclofenaco, dipirona) en los Servicios de Cirugía A, C, y E del Departamento de Ortopedia
 Hospital Roosevelt de Guatemala

SERVICIO _____ NO REGISTRO _____

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE _____ EDAD _____ SEXO _____ PESO _____

OCUPACIÓN _____ CAMA No _____ CAMBIO DE CAMA No _____

FECHA DE INGRSO _____ FECHA DE EGRESO _____

LISTA DE PROBLEMAS A TRATAR AL INICIO _____

CAMBIO DE VIA DE ADMINISTRACIÓN DEL ANTIINFLAMATORIO NO ESTEROIDEO, NO SELECTIVO DE CICLOOXIGENASA ()

- 1. I.V. a P.O.
- 2. P.O a I.V.
- 3. I.V. a I.M.
- 4. I.M. a I.V.
- 5. I.M.. a P.O

MEDICAMENTO	Dosis Vía Administración	Frecuencia de Administración	Fecha de Inicio	Fecha de Omisión

ESTANCIA HOSPITALARIA DIAS ()

CONDICIONES RENALES

EXAMEN DE CREATININA	FECHA DEL EXAMEN	VALORES NORMALES	VALORES DEL PACIENTE

DIAGNOSTICO FINAL DEL EGRESO _____

OBSERVACIONES

FALLECIDO _____ EGRESO INDICADO _____ EGRESO CONTRAINDICADO _____

PACIENTE CON DAÑO RENAL :SI _____ NO _____

**PORCENTAJE OCUPACIONAL DURANTE EL 15 DE MARZO AL 15 JUNIO 2004
CIRUGÍAS A, C, Y E DEL DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA
HOSPITAL ROOSEVELT**

CIRUGIA A

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
BASE 17				
15-Mar-04	1	2	16	133
16-Mar-04	1	2	15	125
17-Mar-04	1	2	14	117
18-Mar-04	1	1	14	117
19-Mar-04	0	0	14	117
20-Mar-04	1	1	14	117
21-Mar-04	2	6	10	83
22-Mar-04	4	1	13	108
23-Mar-04	1	1	13	108
24-Mar-04	1	1	13	108
25-Mar-04	2	2	13	108
26-Mar-04	2	2	13	108
27-Mar-04	0	0	13	108
28-Mar-04	0	2	11	92
29-Mar-04	4	2	13	108
30-Mar-04	2	3	12	100
31-Mar-04	3	0	15	125
01-Abr-04	0	1	14	117
02-Abr-05	0	0	14	117
03-Abr-06	2	2	14	117
04-Abr-07	2	4	12	100
05-Abr-08	5	3	14	117
06-Abr-09	2	1	15	125
07-Abr-10	1	5	11	92
08-Abr-11	1	1	11	92
08-Abr-12	0	1	10	83
10-Abr-13	1	0	11	92
11-Abr-14	3	0	14	117
12-Abr-15	0	3	11	92
13-Abr-16	4	3	12	100
14-Abr-17	2	1	13	108
15-Abr-18	1	2	12	100
16-Abr-19	1	1	12	100
17-Abr-20	5	5	12	100
18-Abr-21	1	1	12	100
19-Abr-22	4	1	15	125
20-Abr-23	0	1	14	117
21-Abr-24	0	0	14	117
22-Abr-25	1	3	12	100
23-Abr-26	4	2	14	117
24-Abr-27	0	0	14	117
25-Abr-28	0	5	9	75
26-Abr-29	5	3	11	92
27-Abr-30	3	3	11	92
28-Abr-31	0	1	10	83
29-Abr-32	2	3	9	75
30-Abr-33	4	2	11	92

CIRUGIA A

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
1-May-04	2	4	9	75
2-May-04	3	0	12	100
3-May-04	1	2	11	92
4-May-04	0	1	10	83
5-May-04	0	1	9	75
6-May-04	6	6	9	75
7-May-04	1	1	9	75
8-May-04	3	5	7	58
9-May-04	3	0	10	83
10-May-04	2	1	11	92
11-May-04	1	4	8	67
12-May-04	2	1	9	75
13-May-04	5	3	11	92
14-May-04	0	1	10	83
15-May-04	1	1	10	83
16-May-04	2	2	10	83
17-May-04	2	2	10	83
18-May-04	0	1	9	75
19-May-04	0	1	8	67
20-May-04	6	5	9	75
21-May-04	1	1	9	75
22-May-04	0	2	7	58
23-May-04	2	1	8	67
24-May-04	0	0	8	67
25-May-04	2	2	8	67
26-May-04	0	1	7	58
27-May-04	1	2	6	50
28-May-04	1	0	7	58
29-May-04	0	0	7	58
30-May-04	2	3	6	50
31-May-04	2	1	7	58
1-Jun-04	0	0	7	58
2-Jun-04	0	0	7	58
3-Jun-04	1	0	8	67
4-Jun-04	0	3	5	42
5-Jun-04	0	2	3	25
6-Jun-04	4	1	6	50
7-Jun-04	2	2	6	50
8-Jun-04	3	1	8	67
9-Jun-04	0	0	8	67
10-Jun-04	2	3	7	58
11-Jun-04	2	0	9	75
12-Jun-04	0	0	9	75
13-Jun-04	0	2	7	58
14-Jun-04	1	2	6	50
15-Jun-04	0	0	6	50

CIRUGIA C

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
BASE 45				
15-Mar-04	1	1	45	100
16-Mar-04	2	2	45	100
17-Mar-04	3	4	44	98
18-Mar-04	7	6	45	100
19-Mar-04	2	3	44	98
20-Mar-04	5	5	44	98
21-Mar-04	3	0	47	104
22-Mar-04	1	0	48	107
23-Mar-04	2	7	43	96
24-Mar-04	4	3	44	98
25-Mar-04	4	7	41	91
26-Mar-04	2	2	41	91
27-Mar-04	2	2	41	91
28-Mar-04	4	3	42	93
29-Mar-04	1	2	41	91
30-Mar-04	4	2	43	96
31-Mar-04	0	3	40	89
01-Abr-04	1	5	36	80
02-Abr-05	4	1	39	87
03-Abr-06	1	4	36	80
04-Abr-07	4	1	39	87
05-Abr-08	4	5	38	84
06-Abr-09	4	4	38	84
07-Abr-10	3	1	40	89
08-Abr-11	2	1	41	91
08-Abr-12	1	1	41	91
10-Abr-13	1	0	42	93
11-Abr-14	1	0	43	96
12-Abr-15	3	1	45	100
13-Abr-16	3	3	45	100
14-Abr-17	1	1	45	100
15-Abr-18	4	5	44	98
16-Abr-19	1	2	43	96
17-Abr-20	2	1	44	98
18-Abr-21	3	2	45	100
19-Abr-22	2	2	45	100
20-Abr-23	3	5	43	96
21-Abr-24	2	2	43	96
22-Abr-25	2	4	41	91
23-Abr-26	3	1	43	96
24-Abr-27	2	2	43	96
25-Abr-28	1	1	43	96
26-Abr-29	1	1	43	96
27-Abr-30	2	3	42	93
28-Abr-31	0	1	41	91
29-Abr-32	4	3	42	93
30-Abr-33	5	0	47	104

CIRUGIA C

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
1-May-04	2	6	43	96
2-May-04	5	4	44	98
3-May-04	2	4	42	93
4-May-04	4	6	40	89
5-May-04	5	1	44	98
6-May-04	3	4	43	96
7-May-04	4	2	45	100
8-May-04	2	2	45	100
9-May-04	2	2	45	100
10-May-04	4	1	48	107
11-May-04	4	8	44	98
12-May-04	2	0	46	102
13-May-04	3	3	46	102
14-May-04	3	2	47	104
15-May-04	2	6	43	96
16-May-04	4	2	45	100
17-May-04	2	2	45	100
18-May-04	5	6	44	98
19-May-04	0	4	40	89
20-May-04	6	3	43	96
21-May-04	3	2	44	98
22-May-04	2	3	43	96
23-May-04	3	5	41	91
24-May-04	5	0	46	102
25-May-04	3	6	43	96
26-May-04	3	4	42	93
27-May-04	3	8	37	82
28-May-04	4	1	40	89
29-May-04	3	5	38	84
30-May-04	4	0	42	93
31-May-04	1	4	39	87
1-Jun-04	8	7	40	89
2-Jun-04	1	3	38	84
3-Jun-04	7	5	40	89
4-Jun-04	0	1	39	87
5-Jun-04	2	1	40	89
6-Jun-04	2	2	40	89
7-Jun-04	3	4	39	87
8-Jun-04	5	4	40	89
9-Jun-04	1	5	36	80
10-Jun-04	4	8	32	71
11-Jun-04	2	0	34	76
12-Jun-04	8	4	38	84
13-Jun-04	0	2	36	80
14-Jun-04	1	2	35	78
15-Jun-04	5	6	34	76

CIRUGIA E

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
BASE 25				
15-Mar-04	2	1	26	104
16-Mar-04	0	0	26	104
17-Mar-04	3	3	26	104
18-Mar-04	3	1	28	112
19-Mar-04	2	3	27	108
20-Mar-04	1	2	26	104
21-Mar-04	1	1	26	104
22-Mar-04	3	0	29	116
23-Mar-04	1	1	29	116
24-Mar-04	1	1	29	116
25-Mar-04	1	1	29	116
26-Mar-04	6	7	28	112
27-Mar-04	3	2	29	116
28-Mar-04	0	1	28	112
29-Mar-04	1	2	27	108
30-Mar-04	2	0	29	116
31-Mar-04	3	2	30	120
01-Abr-04	0	2	28	112
02-Abr-05	1	2	27	108
03-Abr-06	3	2	28	112
04-Abr-07	1	5	24	96
05-Abr-08	1	0	25	100
06-Abr-09	0	1	24	96
07-Abr-10	4	0	28	112
08-Abr-11	2	4	26	104
08-Abr-12	2	2	26	104
10-Abr-13	1	1	26	104
11-Abr-14	2	0	28	112
12-Abr-15	0	3	25	100
13-Abr-16	4	1	28	112
14-Abr-17	3	2	29	116
15-Abr-18	3	1	31	124
16-Abr-19	2	3	30	120
17-Abr-20	1	0	31	124
18-Abr-21	2	0	33	132
19-Abr-22	1	3	31	124
20-Abr-23	3	2	32	128
21-Abr-24	6	4	34	136
22-Abr-25	3	5	32	128
23-Abr-26	2	4	30	120
24-Abr-27	4	3	31	124
25-Abr-28	1	2	30	120
26-Abr-29	3	0	33	132
27-Abr-30	0	0	33	132
28-Abr-31	2	2	33	132
29-Abr-32	2	3	32	128
30-Abr-33	4	4	32	128

CIRUGIA E

BASE FECHA	INGRESO PACIENTES	EGRESO PACIENTES	TOTAL PACIENTES	PORCENTAJE PACIENTES
1-May-04	2	1	33	132
2-May-04	0	2	31	124
3-May-04	3	2	32	128
4-May-04	1	0	33	132
5-May-04	3	2	34	136
6-May-04	1	2	33	132
7-May-04	2	4	31	124
8-May-04	2	1	31	124
9-May-04	0	1	30	120
10-May-04	0	0	30	120
11-May-04	1	0	31	124
12-May-04	5	4	32	128
13-May-04	2	2	32	128
14-May-04	4	4	32	128
15-May-04	1	0	33	132
16-May-04	0	2	31	124
17-May-04	4	3	32	128
18-May-04	1	2	31	124
19-May-04	3	2	32	128
20-May-04	2	1	33	132
21-May-04	2	4	31	124
22-May-04	2	1	32	128
23-May-04	2	2	32	128
24-May-04	1	2	31	124
25-May-04	1	1	31	124
26-May-04	3	3	31	124
27-May-04	1	2	30	120
28-May-04	2	8	24	96
29-May-04	1	0	25	100
30-May-04	1	0	26	104
31-May-04	2	5	23	92
1-Jun-04	4	0	27	108
2-Jun-04	0	3	24	96
3-Jun-04	1	5	20	80
4-Jun-04	4	0	24	96
5-Jun-04	0	0	24	96
6-Jun-04	2	0	26	104
7-Jun-04	4	2	28	112
8-Jun-04	3	2	29	116
9-Jun-04	2	5	26	104
10-Jun-04	0	2	24	96
11-Jun-04	4	2	26	104
12-Jun-04	2	0	28	112
13-Jun-04	0	4	27	108
14-Jun-04	3	0	28	112
15-Jun-04	1	0	31	124

**CICLO VITAL
CLASIFICACION POR GRUPO ETAREO**

CLASIFICACION	C .A.	C. C.	C. E.
Fase Lactante < - 1			
Niño 1 - 9 años 1 - 4 5 - 9	12 18%	20 13%	5 4%
Joven 1 - 4	11 17%	23 15%	3 3%
Adulto Joven 25 - 39	23 36	41 26%	15 14%
Mayor 40 - 59	16 25%	47 30%	29 27%
Anciano Joven 25 - 39	1 2%	15 10%	31 28%
Mayor 74 - >	1 2%	9 6%	26 24%

TRAUMATISMO DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA

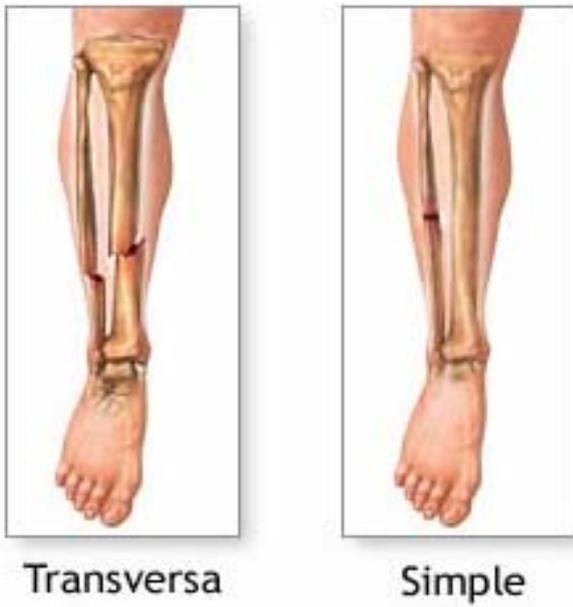


Fig. No.1

TRAUMATISMO DE LA MUÑECA Y DE LA MANO

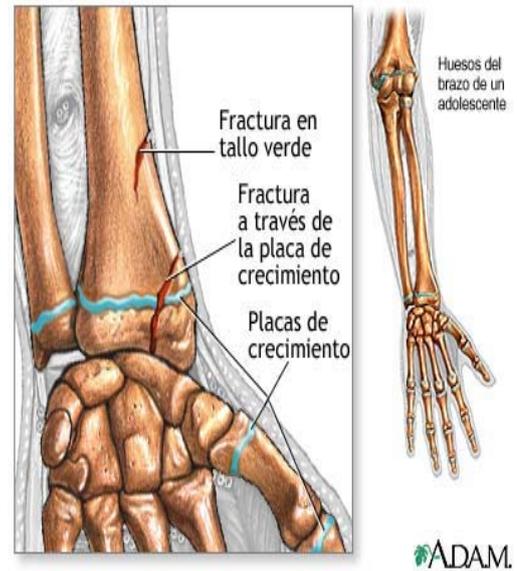


Fig. No.2

TRAUMATISMO DE CADERA Y DEL MUSLO

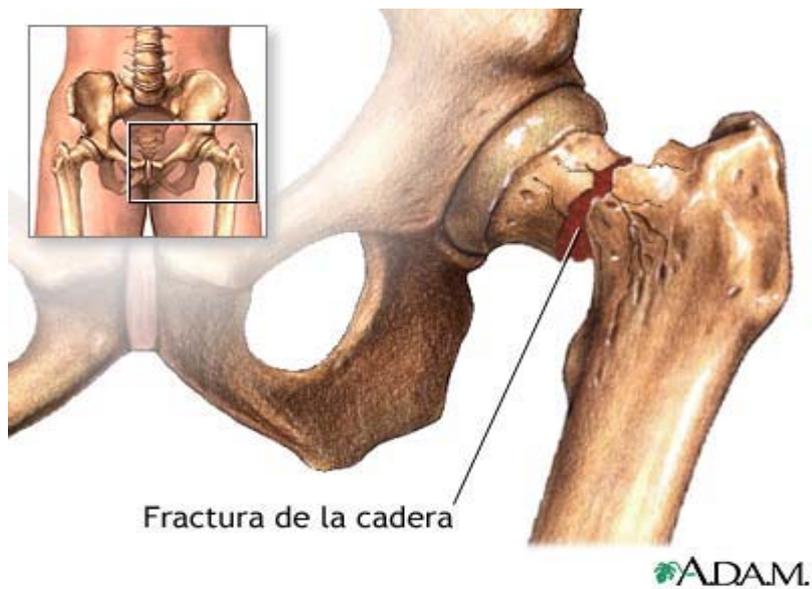


Fig. No.3

**CLASIFICACIÓN DE FRACTURAS, CIRUGÍA A, C, Y E
DEL DEPARTAMENTO DE ORTOPEDIA
HOSPITAL ROOSEVELT (34)**

CIRUGÍA A

TRAUMATISMOS, ENVENENAMIENTOS Y ALGUNAS OTRAS CONSECUENCIAS DE CAUSAS EXTRAÑAS (S00 – T98)

TRAUMATISMOS DEL ABDOMEN, DE LA REGION LUMBOSACRA, DE LA COLUMNA LUMBAR Y DE LA PELVIS (S30 – S39)

S32 Fractura de la columna lumbar y de la pelvis

S32.1 Fractura del sacro

TRAUMATISMOS DEL HOMBRO Y DEL BRAZO (S40 – S49)

S42 Fractura del hombro y del brazo

S42.3 Fractura de la diáfisis del húmero

Húmero SAI

S42.4 Fractura de la epífisis inferior del húmero

Superficie supracondilea

Extremo distal

S43 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos de la cintura escapular

S43.1 Luxación de la articulación acromio clavicular

TRAUMATISMOS DEL ANTEBRAZO Y DEL CODO (S50 – S59)

S52 Fractura del antebrazo

S52.0 Fractura de la epífisis superior del cubito

Codo SAI

Olecranon

S52.1 Fractura de la epífisis superior del radio

Extremo proximal

S52.2 Fractura de la diáfisis del cubito

S52.8 Fractura de otras partes del antebrazo

Extremo distal del cubito

S53 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del codo

S53.1 Luxación del codo, no especificada

TRAUMATISMOS DE LA MUÑECA Y DE LA MANO (S60 – S69)

S62 Fractura a nivel de la muñeca y de la mano

S62.1 Fractura de otro(s) hueso(s) del carpo

Semilunar

S62.2 Fractura de primer metacarpiano

Fractura de Bennett

S62.3 Fractura de otros huesos metacarpianos

S63 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos a nivel de la muñeca y de la mano

S63.6 Esguinces y torceduras de otras partes y de las no especificadas de la muñeca y de la mano

S69 Otros traumatismos y los no especificados de la muñeca y de la mano

S69.8 Otros traumatismos especificados de la muñeca y de la mano

TRAUMATISMOS DE LA CADERA Y DEL MUSLO (S70 – S 79)

S72 Fractura del fémur

S72.0 Fractura del cuello de fémur

Fractura de cadera SAI

S72.1 Fractura pertrocanteriana

Fractura:

Intertrocanteriana

Trocanteriana

S72.3 Fractura de la diáfisis del fémur

S72.4 fractura de la epífisis inferior del fémur

S72.8 Fractura de otras partes del fémur

S72.9 Fractura del fémur, parte no especificada

S73 Luxación, esguince y torcedura de la articulación y de los ligamentos de la cadera

S73.0 Luxación de la cadera

TRAUMATISMOS DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA (S80 – S89)

S81 Herida de la pierna

S81.0 Herida de la rodilla

S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo

Incluye: maléolos

S82.0 Fractura de la rotula

S82.1 Fractura de la epífisis superior de la tibia

Cóndilos [de la tibia, con o sin mención de fractura del peroné]

Extremo proximal

S82.2 Fractura de la diáfisis de la tibia

Con o sin mención de fractura del peroné

S82.3 Fractura de la epífisis interior de la tibia

Con o sin mención de fractura del peroné

S82.4 Fractura del peroné solamente

S82.6 Fractura del maléolo externo

Peroné, que compromete el:

Maléolo

S82.8 Fractura de otras partes de la pierna

Bimaleolar

Tobillo SAI

Trimaleolar

S82.9 Fractura de la pierna, parte no especificada

TRAUMATISMOS DEL TOBILLO Y DEL PIE (S90 – S99)

S92 Fractura del pie, excepto del tobillo

S92.0 Fractura del calcáneo

S92.3 Fractura de hueso del metatarso

S92.4 Fractura de los huesos del dedo gordo del pie

S92.7 Fracturas múltiples del pie

S92.9 Fractura del pie, no especificada

S93 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del tobillo y del pie

S93.0 Luxación de la articulación del tobillo

Astrágalo

Tibia, extremo distal

TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGION DEL CUERPO (T08 – T09)

T10 Fractura de miembro superior, nivel no especificado

T12 Fractura de miembro inferior, nivel no especificado

Fractura de la pierna SAI

CIRUGÍA C

TRAUMATISMOS DE LA CABEZA (S00 – S09)

S05 Traumatismo del ojo y de órbita

S05.2 Laceración y ruptura ocular con prolapso o pérdida del tejido intraocular

S09 Otros traumatismos y los no especificados de la cabeza

S09.0 Traumatismos de los vasos sanguíneos de la cabeza no clasificados en otra parte

TRAUMATISMOS DEL CUELLO (S10 – S19)

S10 Traumatismo superficial del cuello

S10.9 Traumatismo superficial del cuello, parte no especificada

TRAUMATISMO DEL TORAX (S20 – S29)

S22 Fractura de las costillas del esternón y de la columna torácica (dorsal)

S22.9 Fractura del tórax óseo, parte no especificada

TRAUMATISMOS DEL ABDOMEN, DE LA REGION LUMBROSACRA, DE LA COLUMNA LUMBAR DE LA PELVIS (S30 – S39)

S32 Fractura de la columna lumbar y de la pelvis

S32.1 Fractura del sacro

S32.4 Fractura del acetábulo

S32.5 Fractura del pubis

S33 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos de la columna lumbar y de la pelvis

S33.2 Luxación de articulaciones sacro coccígea y sacro iliaca

TRAUMATISMOS DEL HOMBRO Y DEL BRAZO (S40 – S49)

S42 Fractura del hombro y del brazo

S42.0 Fractura de la clavícula

S42.1 Fractura del omoplato

Escápula (cavidad glemoide) (cuello) (cuerpo)

S42.2 Fractura de la epífisis superior del húmero

Extremo proximal

S42.3 Fractura de la diáfisis del húmero

Húmero SAI

Brazo SAI

S42.4 Fractura de la epífisis del húmero

Superficie supracondilea

Extremo distal

S42.7 Fracturas múltiples de la clavícula, del omoplato y del húmero

TRAUMATISMOS DEL ANTEBRAZO Y DEL CODO (S50 – S59)

S52 Fractura del antebrazo

S52.0 Fractura de la epífisis superior del cubito

Extremo proximal

Codo SAI

Apófisis coronoides

Olécranon

S52.1 Fractura de la epífisis superior del radio

Extremo proximal

Cuello

Cabeza

S52.2 Fractura de la diáfisis del cubito

S52.3 Fractura de la diáfisis del radio

S52.4 Fractura de la diáfisis del cubito y radio

S52.5 Fractura de la epífisis inferior del radio

S52.7 Fracturas múltiples del antebrazo

Excluye: fractura de cubito y radio

Extremo distal

S52.8 Fractura de otras partes del antebrazo

Extremo distal del cubito

S52.9 Fractura de antebrazo, parte no especificada

S53 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del codo

S53.1 Luxación del codo, no especificada

TRAUMATISMOS DE LA MUÑECA Y DE LA MANO (S60 – S69)

S62 Fractura a nivel de la muñeca y de la mano

S62.0 Fractura del hueso escafoides (navicular) de la mano

S62.3 Fractura de otros huesos metacarpiano

S62.6 Fractura de otros dedos de la mano

S62.3 Fracturas múltiples de los dedos de la mano

S62.8 Fractura de otras partes de las no especificadas de la muñeca y de la mano

S63 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos a nivel de la muñeca y de la mano

S63.0 Luxación de la muñeca

(Articulación):

Radio, extremo distal

S67 Traumatismos por aplastamiento de la muñeca y de la mano

S67.8 Traumatismo por aplastamiento de otras partes y de las no especificadas de la muñeca y de la Mano

S68 Amputación traumática de la muñeca y de mano

S68.1 Amputación traumática de otro dedo único (completa) (parcial)

S69 Otros traumatismos y los no especificados de la muñeca y de la mano

S62.3 Traumatismo no especificado de la muñeca y de la mano

TRAUMATISMOS DE LA CADERA Y DEL MUSLO (S70 – S 79)

S71 Herida de la cadera y del muslo

S71.1 Herida del muslo

S72 Fractura del fémur

S72.0 Fractura del cuello de fémur

Fractura de cadera SAI

S72.1 Fractura pertrocanteriana

Fractura:

Intertrocanteiana

S72.3 Fractura de la diáfisis del fémur

S72.4 Fractura de la epífisis inferior del fémur

S72.8 Fractura de otras partes del fémur

S72.9 Fractura del fémur, parte no especificada

TRAUMATISMOS DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA (S80 – S89)

S81 Herida de la pierna

S81.0 Herida de la rodilla

S81.7 Heridas múltiples de la pierna

S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo

Incluye: maléolos

S82.0 Fractura de la rótula

S82.1 Fractura de la epífisis superior de la tibia

Extremo proximal (de la tibia, con o sin mención de fractura del peroné)

S82.2 Fractura de la diáfisis superior de la tibia

Con o sin mención de fractura del peroné

S82.3 Fractura de la epífisis interior de la tibia

Con o sin mención de fractura del peroné

S82.4 Fractura del peroné solamente

S82.5 Fractura de maléolo interno

Tibia, que compromete el:

Maléolo

S82.8 Fractura de otras partes de la pierna

Fractura (del):

Bimaleolar

Trimaleolar

TRAUMATISMOS DEL TOBILLO Y DEL PIE (S90 – S99)

S92 Fractura del pie, excepto del tobillo

S92.0 Fractura del calcáneo

S92.2 Fractura de otro(s) dedo(s) del tarso

S92.3 Fractura del hueso del metatarso

S92.5 Fractura de los huesos de otro(s) dedo(s) del pie

S92.7 Fracturas múltiples del pie

S93 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del tobillo y del pie

S93.0 Luxación de la articulación del tobillo

Tobillo

S93.3 Luxación de otros sitios y los no especificados del pie

Tarso (articulación (es))

Tarso metatarsiana (articulación(es))

S98 Amputación traumática del pie y del tobillo

S98.1 Amputación traumática de un dedo del pie

S98.2 Amputación traumática de dos o más dedos del pie

S98.3 Amputación traumática de otras partes del pie

TRAUMATISMOS QUE AFECTAN MÚLTIPLES REGIONES DEL CUERPO (T00 – T07)

T02 Fracturas que afectan múltiples regiones del cuerpo

T02.2 Fracturas que afectan múltiples regiones de un miembro superior

T02.3 Fracturas que afectan múltiples regiones de un miembro inferior

T02.9 Fracturas múltiples, no especificadas

TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGION DEL CUERPO (T08 – T14)

T08 Fractura de la columna vertebral, nivel no especificado

T09 Otros traumatismos de la columna vertebral y del tronco, nivel no especificado

T09.3 Traumatismo de la médula espinal, nivel no especificado

T12 Fractura de miembro inferior, nivel no especificado.

CIRUGÍA E

TRAUMATISMOS DE LA CABEZA (S00 – S09)

S02 Fractura de huesos del cráneo y de la cara

S02.6 Fractura del maxilar inferior

Mandíbula (hueso)

TRAUMATISMOS DEL ABDOMEN, DE LA REGION LUMBROSACRA, DE LA COLUMNA LUMBAR DE LA PELVIS (S30 – S39)

S32 Fractura de la columna lumbar y de la pelvis

S32.3 Fractura del hueso iliaco

S32.4 Fractura del acetábulo

S32.5 Fractura del pubis

S32.8 Fractura de otras partes y de las no especificadas de la columna lumbar y de la pelvis

Isquion

S39 Otros traumatismos y los no especificados del abdomen, de la región lumbrosacra y de la pelvis

TRAUMATISMOS DEL HOMBRO Y DEL BRAZO (S40 – S49)

S42 Fractura del hombro y del brazo

S42.0 Fractura de la clavícula

S42.3 Fractura de la diáfisis del húmero

Húmero SAI

S42.4 Fractura de la epífisis del húmero

Extremo distal

S48 Amputación traumática del hombro y del brazo

S48.9 Amputación traumática del hombro y del brazo, novel no especificado

TRAUMATISMOS DEL ANTEBRAZO Y DEL CODO (S50 – S59)

S52 Fractura del antebrazo

S52.0 Fractura de la epífisis superior del cubito

Olécranon

Codo SAI

Apófisis coronoide

S52.2 Fractura de la diáfisis del cubito

S52.3 Fractura de la diáfisis del radio

S52.5 Fractura de la epífisis inferior del radio

S52.8 Fractura de otras partes del antebrazo

S53 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del codo

S53.1 Luxación del codo, no especificada

TRAUMATISMOS DE LA MUÑECA Y DE LA MANO (S60 – S69)

S60 Traumatismo superficial de la muñeca y de la mano

S60.9 Traumatismo superficial de la muñeca y de la mano, no especificado

S62 Fractura a nivel de la muñeca y de la mano

S63.0 Luxación de la muñeca

(Articulación):

Radiocubital (distal)

TRAUMATISMOS DE LA CADERA Y DEL MUSLO (S70 – S 79)

S72 Fractura del fémur

S72.0 Fractura del cuello de fémur

Fractura de cadera SAI

S72.1 Fractura pertrocanteriana

Fractura:

Intertrocanteiana

Trocanterina

S72.3 Fractura de la diáfisis del fémur

S72.8 Fractura de otras partes del fémur

S72.9 Fractura del fémur, parte no especificada

S73 Luxación, esguince y torcedura de la articulación y de los ligamentos de la cadera

S73.0 Luxación de la cadera

S77 Traumatismos por aplastamiento de la cadera

S72.0 Traumatismo por aplastamiento de la cadera

S79 Otros traumatismos y los no especificados de la cadera y del muslo

S79.9 Traumatismo no especificado de la cadera y del muslo

TRAUMATISMOS DE LA RODILLA Y DE LA PIERNA (S80 – S89)

S81 Herida de la pierna

S81.0 Heridas de la rodilla

S82 Fractura de la pierna, inclusive el tobillo

Incluye: maléolos

S82.0 Fractura de la rótula

S82.2 Fractura de la diáfisis superior de la tibia

Con o sin mención de fractura del peroné

S82.4 Fractura del peroné solamente

S82.6 Fractura de maléolo externo

Peroné, que compromete el:

Maléolo

S82.8 Fractura de otras partes de la pierna

Fractura (del):

Bimaleolar

Trimaleolar

Tobillo

S82.9 Fractura de la pierna, parte no especificada

TRAUMATISMOS DEL TOBILLO Y DEL PIE (S90 – S99)

S92 Fractura del pie, excepto del tobillo

S92.0 Fractura del calcáneo

S92.3 Fractura del hueso del metatarso

S92.5 Fractura de los huesos de otro(s) dedo(s) del pie

S93 Luxación, esguince y torcedura de articulaciones y ligamentos del tobillo y del pie

S93.0 Luxación de la articulación del tobillo

TRAUMATISMOS QUE AFECTAN MÚLTIPLES REGIONES DEL CUERPO (T00 – T07)

T03 Luxación, torceduras y esguinces que afectan múltiples regiones del cuerpo

T03.2 Luxación, torcedura y esguinces que afectan múltiples regiones de (de los) miembro(s) superior(es)

Excluye: cuando se combina con luxaciones, torceduras y esguinces de:

Miembro(s) inferior(es)

Tórax, región lumbosacra y pelvis

T07 Traumatismos múltiples, no especificado

Excluye: traumatismo SAI

TRAUMATISMOS DE PARTE NO ESPECIFICADA DEL TRONCO, MIEMBRO O REGION DEL CUERPO (T08 – T14)

T08 Fractura de la columna vertebral, nivel no especificado

T09 Otros traumatismos de la columna vertebral y del tronco, nivel no especificado

T09.3 Traumatismo de la médula espinal, nivel no especificado

T12 Fractura de miembro inferior, nivel no especificado

T13 Otros traumatismos de miembro inferior, nivel no especificado

T13.6 Amputación traumática de miembro inferior, nivel no especificado

Amputación traumática de la pierna SAI

Rosa Haydée Chamo Castellanos
Autora

Licda. Eleonora Gaitan Izaguirre
Asesora

Licda. Sonia Díaz de Sánchez
Co-asesora

Licda. Lilian Raquel Irving Antillon, M. A.
Directora

M. Sc. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
Decano

