

REFERENCIAS

1. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). *Resumen resultados de la población: Colombia estadística*. Censo 1985, 1987, 1: 52.
2. Herrera, J. Asistencia geriátrica. La tercera edad. Ocaso de la vida con salud. *ANEC*, 1985, 43: 22.
3. Naciones Unidas. La era del envejecimiento. Asamblea mundial sobre envejecimiento. *Crónica de las Naciones Unidas*, 1982, 49: 10.
4. Mosquera, M. *Módulo de gerogogía*. P. 10. Universidad Católica de Oriente. Rionegro, 1987.
5. Guillies, D. Patients suffering from memory lost can be taught self care. *Geriatr Nurs*, 1986: 12.
6. Kastebaum, R. Citado por Gómez, L. *Educación gerontológica*. P. 4. Ponencia Conferencia Latinoamericana de Gerontología, Bogotá, 1986.
7. Oren, D. *Nursing concepts of practice*. 2nd ed., McGraw Hill, New York, 1980.
8. Pollety, R. *La teoría de enfermería de Oren*. En ANEC. Fundamentos conceptuales de la profesión de enfermería. Manual Educativo, 1987, 15: 10.
9. Katz, C. *The aging patient and geriatric assessment*. Katz index of independence in activities of daily living. USA, 1983: 46-51.
10. Centro de Estudio del Desarrollo Humano y el Envejecimiento. *The geriatric patient*. P. 16. Philadelphia, 1983.
11. Organización Panamericana de la Salud. *Hacia el bienestar de los ancianos*. Publicación Científica N° 492, 1985.
12. Zuluaga, M. *Proyecto autogestionario de convivencia para mujeres en retiro laboral*. P. 110. Cuadernos de Psicología, Universidad del Valle, Cali, 1989.
13. Casas, ME. *Educación para la salud*. Ponencia. Primera Jornada Científica de Enfermería, ISS, Cali, 1986.
14. Francis, S. *Educación, formación, e información*. Primera Conferencia Latinoamericana de Gerontología, Bogotá, 1986.
15. Instituto de Seguros Sociales. *Propuesta para un sistema de seguros sociales complementarios para pensionados por invalidez y vejez*. P. 3. Seccional Valle del Cauca, Cali, 1981.
16. Rodríguez, R. *Estructuras médico-sociales en favor de las personas de edad*. Primera Conferencia Latinoamericana de Gerontología, Bogotá, 1986.
17. Toro, R & Yepes, L. *Fundamentos de medicina psiquiátrica*. P. 564. Carvajal, Medellín, 1988.
18. Cantor, M. A basic source of long-term care for elderly. *Aging*, 1985, 3: 8-13.
19. Villaseca, P. *El senescente y su familia*. Salud Familiar. División de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 1986.
20. Organización Panamericana de la Salud. *Las condiciones de salud en las Américas. 1981-1984*. Publicación Científica N° 500, vol. 1 y 2. Washington, 1986.
21. *Educación para el autocuidado*. P. 8. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, 1984.
22. Lerh, U. *Sicología de la senectud: modificación de la capacidad de rendimiento mental*. Pp. 93-97. Herder, Barcelona, 1980.
23. Rudinger, G. *Intelligenz in altern phil Diss. Bonn*. Citado por Lerh, U. Op. cit, p. 96.
24. Oren, D. *In Nursing theories. The base of professional nursing practice*. George, N (ed), Prentice-Hall, New Jersey, 1980.


Sección: Revisión de temas
Los antipiréticos: propiedades y nefrotoxicidad
Julio César Reina, M.D.*
RESUMEN

La fiebre en los niños es la causa más común de consulta y su tratamiento incluye el empleo de diversos productos antipiréticos. Se hace una breve y detallada revisión de las propiedades farmacológicas de los medicamentos antitérmicos que se usan con frecuencia hoy en la práctica pediátrica: ácido acetilsalicílico, acetaminofén, pirazolonas y los anti-inflamatorios no esteroideos, y sus principales efectos colaterales, especialmente en el riñón.

Hasta mediados del siglo pasado, la fiebre se consideraba como una respuesta saludable a la infección e incluso se llegó a estimularla. Este concepto cambió cuando Claude Bernard en 1876 demostró, con sus investigaciones en animales, que un

aumento de 5º a 6º en la temperatura corporal por encima de 37º, era letal¹. Desde entonces, tanto los padres de familia como los médicos, han considerado que la fiebre es peligrosa para la salud, que es un componente importante en el cuidado de la salud del niño febril y que su tratamiento con antipiréticos es de gran beneficio. Se vive con el temor que la fiebre es peligrosa, sobre todo por la posibilidad de las secuelas

* Profesor Titular, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

neurológicas. En todos hay fiebrefobia^{2,3}, y algunos médicos la estimulan.

La fobia por la fiebre y la ignorancia de su significación verdadera y de las medidas para su manejo adecuado, hacen que se consulte innecesariamente al médico o a los servicios de urgencia en detrimento de la atención oportuna de otras entidades que sí la merecen. Esto puede conducir al abuso de los antipiréticos y aun de los antibióticos, perdiéndose así el valor que tiene la fiebre como guía útil en el diagnóstico y valoración de una enfermedad importante. Es frecuente en la práctica privada que la madre pida un antibiótico para controlar la fiebre. Por otro lado existe la falsa creencia que todos los niños con fiebre "alta" pueden ser susceptibles de presentar convulsiones.

Los antipiréticos son las drogas más comúnmente utilizadas en la práctica pediátrica diaria en todo el mundo. Sin embargo, no existe un sistema de información que permita conocer la incidencia de su toxicidad. Su estimativo se deriva, en general, de la literatura que refleja los intereses personales de un autor.

La presente revisión se limitará a discutir algunos aspectos de la farmacología y de la nefrotoxicidad de los antipiréticos de mayor uso en Colombia. Se mencionarán la aspirina, el acetaminofén, las pirazonas y los antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

ACIDO ACETILSALICILICO (ASPIRINA)

La asociación epidemiológica entre la exposición a aspirina y el desarrollo del síndrome de Reye provocó, hace 10 años, que las organizaciones de salud oficiales y privadas recomendaran a los médicos y a los padres de familia evitar el uso de la aspirina para el control de la fiebre y otros síntomas relacionados con enfermedades virales agudas como la varicela y síndromes gripales^{4,5}.

Después de su ingestión la biodisponibilidad de los salicilatos es cerca de 30% con una absorción rápida y uniforme. En concentraciones plasmáticas normales, los salicilatos se unen a las proteínas en 80% a 90%, pero esta fracción puede ser mucho menor si las concentraciones plasmáticas de los salicilatos están en niveles tóxicos. Se metabolizan por el sistema microsomal y las mitocondrias del hígado y se excretan por el riñón⁶.

Usualmente la vida media de los salicilatos es de 2 a 3 horas, que se puede prolongar hasta 24 y 30 horas con dosis terapéuticas altas o dosis tóxicas, y a medida que la orina del paciente

se hace más ácida, por interferencia con su ionización y su excreción por el riñón. El compromiso renal producido por el uso de salicilatos, se puede clasificar en dos grupos. En la forma aguda, la sobredosis de aspirina produce principalmente alteraciones metabólicas severas que amenazan la vida del enfermo. En forma crónica, la aspirina se relaciona con la producción de la nefritis tubulointersticial.

Clínicamente, la cadena de trastornos metabólicos ocasionados por la ingestión de dosis excesivas de aspirina, se pueden resumir así⁷:

Fase 1. Los salicilatos estimulan directamente el centro respiratorio. El aumento en la frecuencia respiratoria da como resultado una alcalosis respiratoria, con una alcaliuria compensatoria obligada. Hay una pérdida urinaria de K⁺, Na⁺ y bicarbonato. Esta fase puede durar hasta 12 horas, pero puede pasar desapercibida en los lactantes.

Fase 2. Cuando la pérdida urinaria de K⁺ ha sido significativa como para agotar sus concentraciones en el riñón, ocurre un intercambio de K⁺ por H⁺ y la orina se hace relativamente más ácida. La hipocaliemia en esta fase se limita al tejido renal y no se refleja en los niveles séricos de K⁺ o en el electrocardiograma. Existe una "aciduria paradójica" en presencia de alcalosis respiratoria. Esta fase ocurre varias horas después de ingerir la aspirina y puede durar desde 24 hasta 30 horas.

Fase 3. En casos severos con una gran sobredosis, o si el proceso progresa con la ingestión continua de aspirina, se comienza a presentar vómito, diarrea, fiebre alta, sudoración profusa y signos de deshidratación e hipocaliemia. La respuesta respiratoria es incapaz de compensar los cambios metabólicos de la sobredosis, con acumulación de ácido láctico y otros radicales ácidos. Los niveles plasmáticos de salicilatos son mayores que en la fase 1 y 2, debido a que no se pueden excretar salicilatos en la orina ácida. El paciente hace una acidosis metabólica. En los casos más severos se puede ver edema pulmonar, hemorragias, hipoglicemia o hiperglicemia.

Para valorar la severidad de la toxicidad de los salicilatos, se miden en la sangre sus niveles 6 ó más horas después de su ingestión y se coloca el valor en el nomograma de Done⁸ (Figura 1). Este nomograma no es útil en las intoxicaciones crónicas. Se debe hacer un control estricto de la eliminación y el pH urinarios. Asimismo, se debe hacer monitoría de la glicemia, las enzimas hepáticas, el pH y los gases sanguíneos, el K⁺ y demás electrolitos para el cálculo de los fluidos que se deben administrar. Es imperativo corregir rápidamente la deshidratación y las alteraciones electrolíticas. La administra-

ción de "suficiente" bicarbonato y de K⁺ son la base del tratamiento, en cualquiera de las tres fases, aun ante la presencia de K⁺ sérico normal y un plasma alcalino. La alcalinización de la orina facilita la excreción renal de los salicilatos.

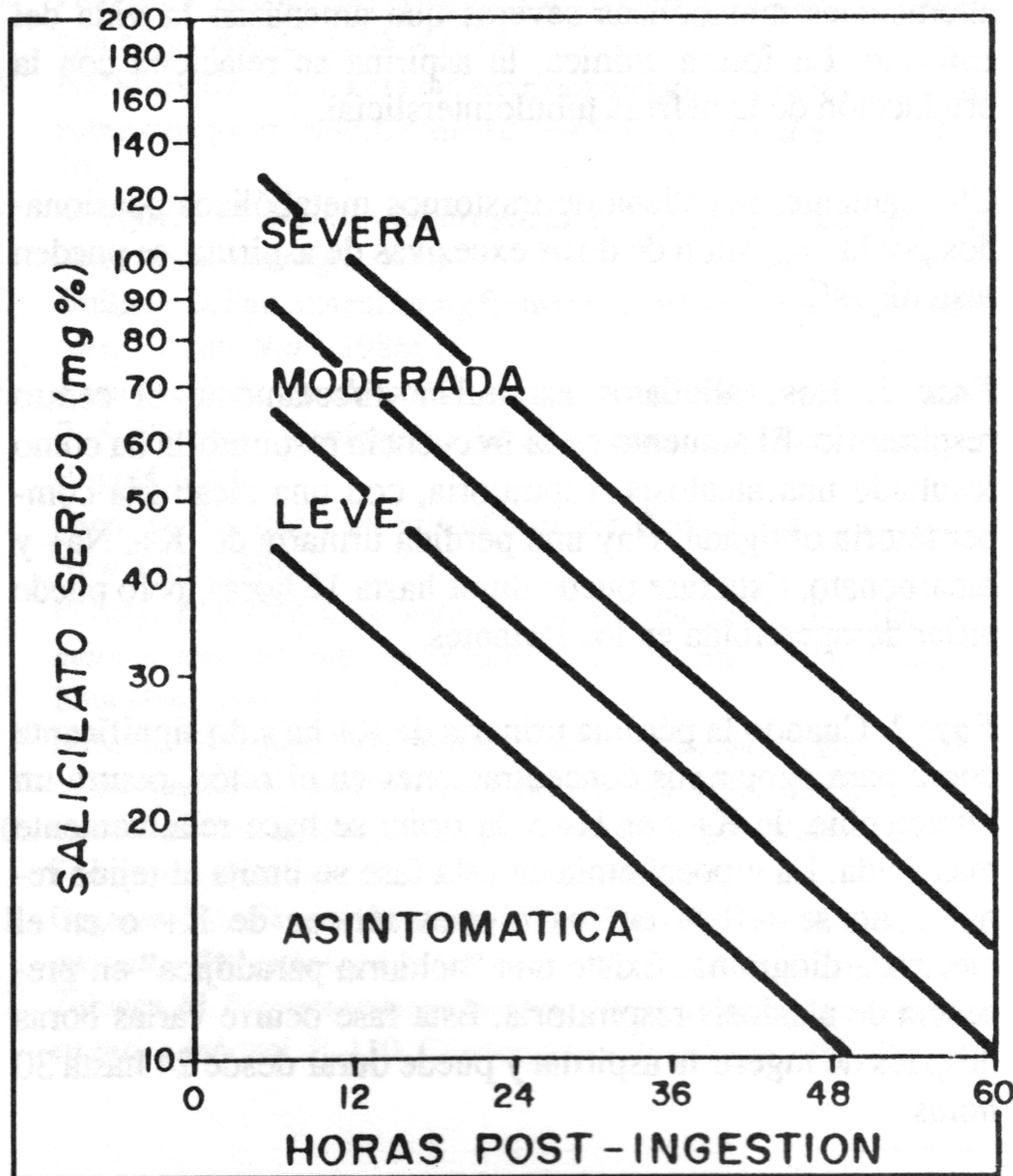


Figura 1. Intoxicación por aspirina. Nomograma de Done⁸.

La nefritis intersticial aguda se caracteriza por un deterioro brusco de las funciones renales e histológicamente por inflamación y edema del intersticio renal. Los antibióticos y los analgésicos/antipiréticos son la causa más común de esta entidad en la práctica médica, aunque también se culpa a más de 80 drogas y productos farmacéuticos de uso frecuente⁹. El cuadro al principio puede tener sólo cambios sutiles en la función tubular y un leve descenso en la tasa de filtración glomerular (TFG), y progresar hasta una insuficiencia renal

aguda severa que requiere del soporte de diálisis. Debido a que con frecuencia se encuentra un infiltrado inflamatorio intersticial agudo con edema y degeneración tubular en parches, sin fibrosis, el proceso es potencialmente reversible en la mayoría de los casos, si se suspende el agente causal.

PIRAZOLONAS

Las pirazolonas y algunos de sus derivados como la dipirona, se introdujeron en medicina a fines del siglo pasado como antipiréticos, pero muy pronto ganaron popularidad como analgésicos y antiinflamatorios. Sin embargo, su uso rápidamente se discontinuó en varios países debido a su toxicidad potencial en la médula ósea. Hoy se reconoce la toxicidad de la dipirona en los granulocitos, pues origina agranulocitosis en individuos susceptibles^{6,10}. Sin embargo, hay varios estudios en adultos, a nivel internacional^{11,12}, donde se demostró que la incidencia de esta complicación no es mayor que la encontrada en la población general con el uso de otros antipiréticos.

La incidencia general de agranulocitosis inducida por drogas oscila de 1 a 10 casos por millón de personas por año. Son más de 100 las drogas asociadas con agranulocitosis. Los diferentes estudios clínicos realizados en varios países de Europa, Asia y en Brasil, demuestran que la dipirona es el antipirético más eficaz disponible¹³⁻¹⁵, pero no se debe utilizar como primera opción.

En el estudio de Yuthavong¹⁴ en Tailandia, se vio una disminución de la fiebre, que fue mayor y más duradera, con metamizol (dipirona) en comparación con el paracetamol (acetaminofén). Las diferencias fueron estadísticamente significativas (Figura 2).

Desde el punto de vista farmacológico, por sus características

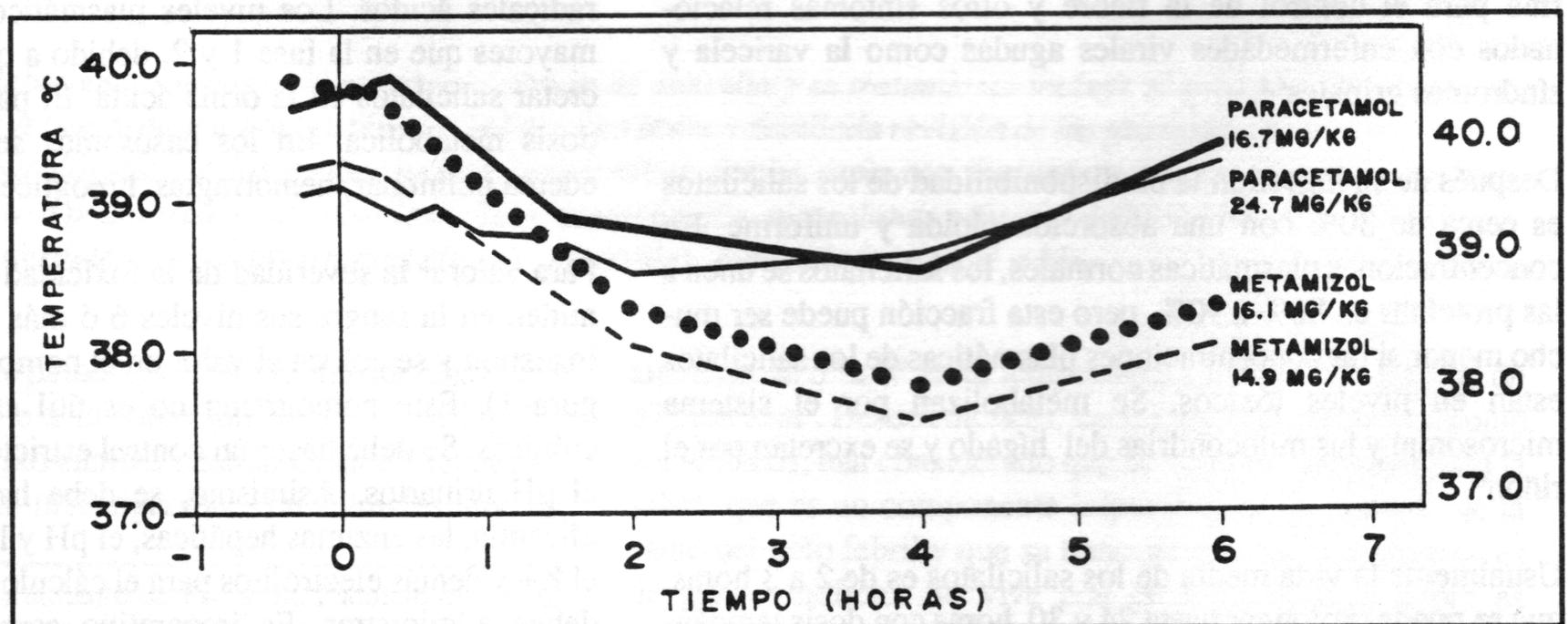


Figura 2. Efecto antitérmico comparativo entre paracetamol (acetaminofén) y metamizol (dipirona) en niños¹⁴.

físico-químicas, en especial su alta solubilidad en el agua, la dipirona permite preparar fórmulas galénicas líquidas, como gotas y soluciones inyectables. Después de su administración oral la biodisponibilidad es mayor de 90%, y su absorción es rápida, uniforme, completa, y alcanza una concentración plasmática pico a las 2 horas. En general, las pirazonas tienen una vida media biológica larga, hasta 65 horas⁶.

A diferencia de los salicilatos, la dipirona se liga muy intensamente con las proteínas plasmáticas (>98%) lo cual le permite ejercer su acción en forma prolongada. La actividad antipirética de la dipirona se produce por medio de un efecto inhibitorio sobre los centros termorreguladores, que a nivel central, da lugar a normalizar la producción de calor, sin disminuir la temperatura corporal normal.

La nefrotoxicidad de las pirazonas y sus derivados se ha documentado en animales de laboratorio con la producción de necrosis papilar. En los seres humanos, la nefrotoxicidad común a todos los analgésicos/antipiréticos es similar. Existen varios informes de casos de necrosis papilar, insuficiencia renal aguda y nefritis tubulointersticial. La necrosis papilar descrita en adultos, frecuentemente se asocia con varias drogas, además de la dipirona. La isquemia de la papila renal es el mecanismo fundamental en la patogénesis de la necrosis papilar y está en relación con el uso prolongado de la droga^{8,15}. La insuficiencia renal aguda con oliguria y edemas descrita en niños, se cree está mediada por la inhibición de las prostaglandinas^{16,17}.

La nefritis tubulointersticial aguda que se asocia con el uso de las pirazonas y sus derivados, descrita en raras ocasiones, se puede presentar como una reacción de hipersensibilidad retardada, mediada por complejos inmunes. El curso de la falla renal aguda se puede presentar con edemas, oligoanuria o poliuria, con o sin exantema. Hay microhematuria y proteinuria leve, con niveles plasmáticos variables de creatinina. Ocasionalmente se requiere de la diálisis como medida terapéutica. Se ha descrito el caso de un hombre de 32 años de edad con insuficiencia renal aguda recurrente en 4 ocasiones inducidas por hipersensibilidad a derivados de pirazonas¹⁸.

ACETAMINOFEN

El acetaminofén (paracetamol, N-acetil-p-aminofenol, APAP), el principal metabolito de la fenacetina, se ha convertido en el sustituto de elección de la aspirina debido a su relativa seguridad y carencia de efectos colaterales cuando se administra en dosis terapéuticas.

Al asociarse la aspirina con el síndrome de Reye, el acetami-

nofén ha adquirido una mayor popularidad como antipirético, a pesar de su relativa eficacia (Cuadro 1), y por ende cada vez se describen más casos de toxicidad. Se debe anotar, sin embargo, que casi todos los casos de toxicidad severa por acetaminofén se asocian con dosis excesivas, muy por encima de las terapéuticas.

Cuadro 1
Antipiréticos. Perfil Antitérmico Comparativo.

Fármaco	Analgésico	Antipirético	Antiinflamatorio
Acetaminofén	++	++	+
Acido acetil-salicílico	++	++	+++
Dipirona	+++	+++	++

En la sobredosis aguda el principal órgano lesionado es el hígado. Aproximadamente 5% a 10% de los pacientes que reciben terapia de soporte por sobredosis de acetaminofén, presentan insuficiencia renal aguda, y casi siempre tienen insuficiencia hepática severa (síndrome hepato-renal).

El acetaminofén se absorbe rápida y casi completamente en el tracto gastrointestinal; su biodisponibilidad puede llegar hasta 90%. Alcanza el pico de concentración plasmática aproximadamente 1 hora después de la ingestión de una dosis terapéutica. Tiene una vida media de aproximadamente 2 horas. En casos de intoxicación, sólo 20% a 50% se encuentra unido a las proteínas plasmáticas⁶. Ejerce su efecto antipirético al inhibir la acción de los pirógenos endógenos sobre el centro regulador del calor en el hipotálamo. El mecanismo intrínseco de esta acción no se conoce bien. Se metaboliza en el sistema microsomal del hígado adulto por glucuronización (60%) y sulfatación (30%) y se excreta en la orina. Ni la droga madre ni estos metabolitos son tóxicos. Una pequeña cantidad, aproximadamente 5% del acetaminofén se metaboliza en el hígado a través del sistema oxidasa de función mixta del citocromo P450 a un metabolito intermediario, la N-acetil-p-benzoquinonamina que se cree, produce la hepatotoxicidad, pero que normalmente se detoxifica por conjugación con el glutatión y se excreta en la orina.

Después de una sobredosis, el glutatión se utiliza con rapidez y sus depósitos bajan por debajo de 30% de lo normal; el metabolito no conjugado se une de manera covalente a varias macromoléculas hepatocelulares y produce necrosis centrilobular (Figura 3).

El curso clínico del paciente con sobredosis de acetaminofén puede atravesar por cuatro etapas de toxicidad¹⁹.

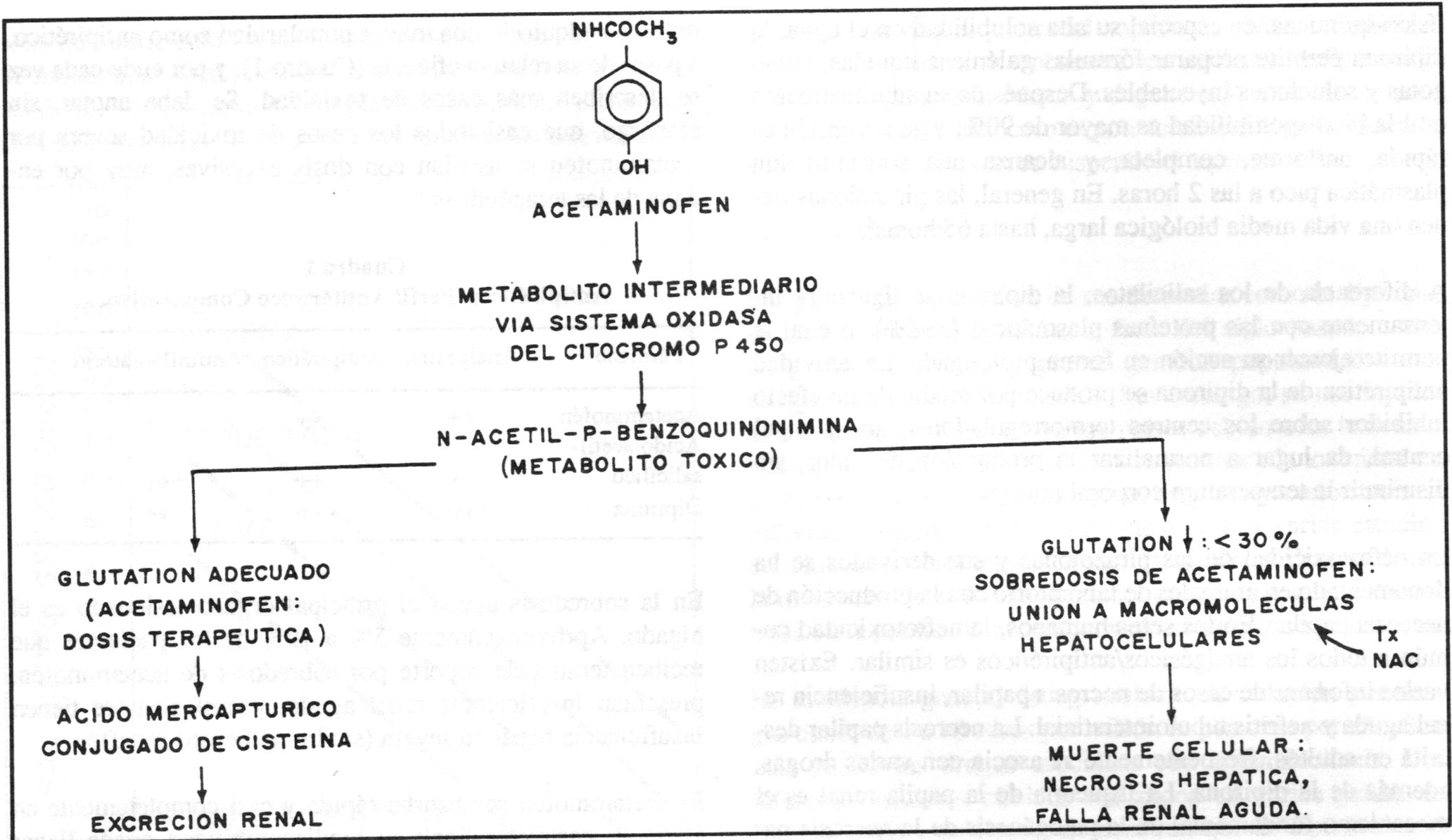


Figura 3. Vía metabólica tóxica del acetaminofén.

Etapa 1. Ocurre de 30 minutos a 24 horas después de la ingestión del fármaco. El paciente presenta anorexia, náusea, vómito, malestar, palidez y diaforesis, pero puede estar por completo asintomático en esta etapa. El vaciamiento gástrico es de utilidad si se realiza en las primeras 2 horas post-ingestión. Si existe una historia clara de haber ingerido una sobredosis de acetaminofén, se debe tomar una muestra de sangre con un mínimo de 4 horas post-ingestión, para determinar el grado de intoxicación según el nomograma de Rumack & Matthew²⁰ (Figura 4) y definir el uso del antídoto. Se deben medir a diario las transaminasas oxaloacética y pirúvica, la bilirrubina y el tiempo de protrombina en los pacientes con niveles en rango tóxico.

Etapa 2. Ocurre de 24 a 48 horas post-ingestión. La sintomatología de la etapa 3 se hace menos notoria. Hay dolor referido al cuadrante superior derecho y sensibilidad a la palpación por compromiso hepático y elevación de la bilirrubina con cambios en otras pruebas hepáticas, prolongación del tiempo de protrombina, oliguria y compromiso de la función renal.

Etapa 3. Sucede de 72 a 96 horas post-ingestión. Se caracteriza por presentar las secuelas de la necrosis hepática. Las

enzimas hepáticas alcanzan el pico de elevación. Hay trastornos de la coagulación, ictericia, falla renal y compromiso miocárdico. Pueden reaparecer anorexia, vómito, malestar. El paciente puede fallecer en anuria y coma. La diálisis estaría indicada en este momento, aunque la severidad del daño hepático define el pronóstico.

Etapa 4. Tiene lugar de 4 a 15 días post-ingestión. Si el daño hepático de la etapa 3 es reversible, desaparecen las alteraciones hepáticas. El tratamiento del paciente con sospecha de toxicidad por acetaminofén se debe instaurar antes de 24 horas post-ingestión del fármaco, ojalá en las primeras 8 horas. Se utiliza la N-acetil-cisteína, captada por los hepatocitos donde se cree que actúa como un sustituto del glutatión y se combina directamente con los metabolitos hepatotóxicos del acetaminofén, para detoxificarlos.

La N-acetil-cisteína puede también estimular la síntesis del glutatión. Se inicia con una dosis doble a razón de 140 mg/kg por vía oral y se continúa con dosis de 70 mg/kg cada 4 horas hasta completar un total de 18 dosis (3 días). La N-acetil-cisteína tiene mal olor y mal sabor y es irritante para el estómago. Se debe administrar en una solución fría al 5% por vía oral o si hay náusea o vómito, instilada por sonda

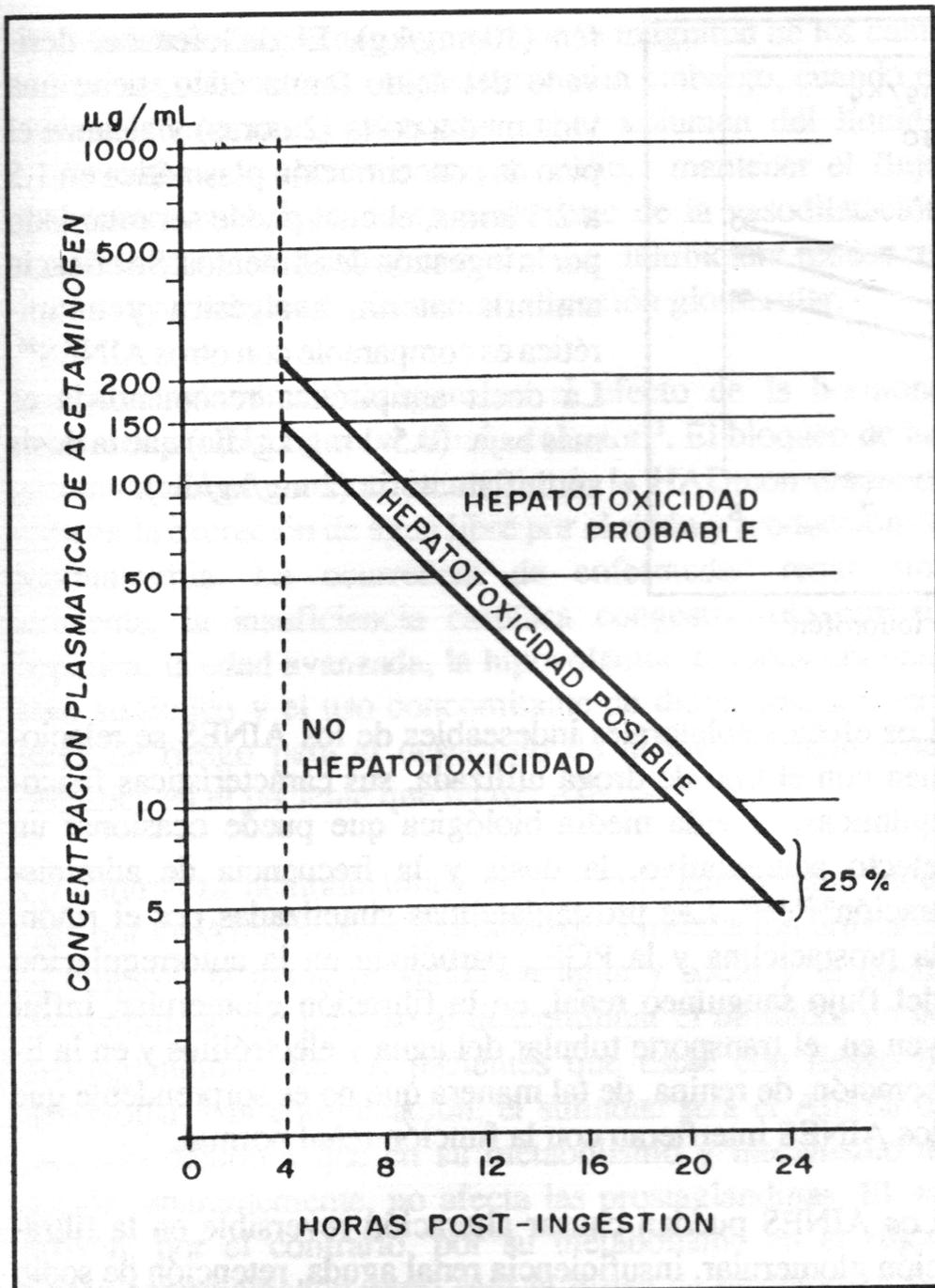


Figura 4. Intoxicación por acetaminofén.
Nomograma de Rumack-Matthew, *Pediatrics*, 1975, 55: 871.

nasogástrica o duodenal. Si existe el caso de una sobredosis mixta, se administra carbón activado junto con la N-acetil-cisteína. La N-acetil-cisteína se consigue en Colombia con el nombre comercial de Fluimucil® al 10% en sobres de 100 mg de sustancia activa.

La diuresis forzada no se indica para aumentar la excreción del acetaminofén porque sólo 5% de la droga intacta se excreta en la orina. Los metabolitos glucuronados y sulfatados no son tóxicos. La hemodiálisis puede reducir la vida media del acetaminofén pero no cambia el curso clínico. La diálisis peritoneal es inefectiva. La hemoperfusión está en experimentación. De todas maneras estos procedimientos terapéuticos no podrán remover los metabolitos tóxicos intrahepáticos.

ANTI-INFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Los anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) son drogas que han alcanzado una popularidad tal que su formulación es cada vez más frecuente en la práctica médica como anti-inflamatorios

y analgésicos, más que como antipiréticos. En los Estados Unidos, en 1984, se estimó que una de cada 7 personas fue tratada con AINES²¹; y en 1986 cerca de 100 millones de fórmulas médicas fueron escritas para estas drogas²².

En Colombia, según el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, hay más de 70 productos AINES disponibles. Todos los AINES tienen efectos generales comunes. Son anti-inflamatorios, analgésicos, antipiréticos e inhibidores de la función plaquetaria. Aunque tienen una estructura química diferente, comparten la capacidad de inhibir la ciclooxigenasa (prostaglandina H sintetasa) y así la producción de prostaglandinas. El rango de potencia como inhibidores *in vitro* de las prostaglandinas se correlaciona con su potencia anti-inflamatoria *in vivo*^{23,24}. Sus propiedades fisicoquímicas determinan su distribución en los fluidos corporales, y estas diferencias en sus propiedades, pueden dar como resultado un efecto terapéutico variable.

Los AINES más liposolubles penetran más eficientemente al sistema nervioso central y sus efectos colaterales incluyen alteraciones en la disposición del ánimo de la persona, alteraciones cognoscitivas y en la percepción. Los AINES más ácidos son secuestrados preferiblemente en el tejido sinovial de las articulaciones inflamadas. Algunos AINES como el Sulindac® son pro-drogas y la droga activa se produce *in vivo*.

Los AINES administrados por vía oral se absorben rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Los alimentos pueden disminuir su biodisponibilidad. Los AINES de vida media biológica corta (Cuadro 2) como el diclofenaco, el ibuprofén, el ketoprofeno, alcanzan concentraciones plasmáticas pico en la primera hora después de su administración y su acción analgésica/ antipirética ocurre en las 2 primeras horas y tiene una relación lineal con la dosis utilizada. Esta relación dosis-efecto se ha observado en los casos de hemorragia gastrointestinal asociada con el uso de los AINES. La mayoría de los AINES se unen casi completamente a las proteínas del plasma (90%-98%). La unión a las proteínas puede ser saturable como en el caso del ibuprofén y el naproxén.

Cuadro 2
AINES. Vida Plasmática Media Promedio en Horas.

Corta		Larga	
Aspirina	0.25	Fenbufén	11
Diclofenac	1.1	Naproxen	14
Etodolac	3.0	Fenilbutazona	68
A. flufenámico	1.4	Piroxicam	57
Ibuprofén	2.1	Sulindac	14
Ketoprofén	1.8	Tonoxicam	60
A. tiaprofénico	3.0		
Tolmetín	1.0		

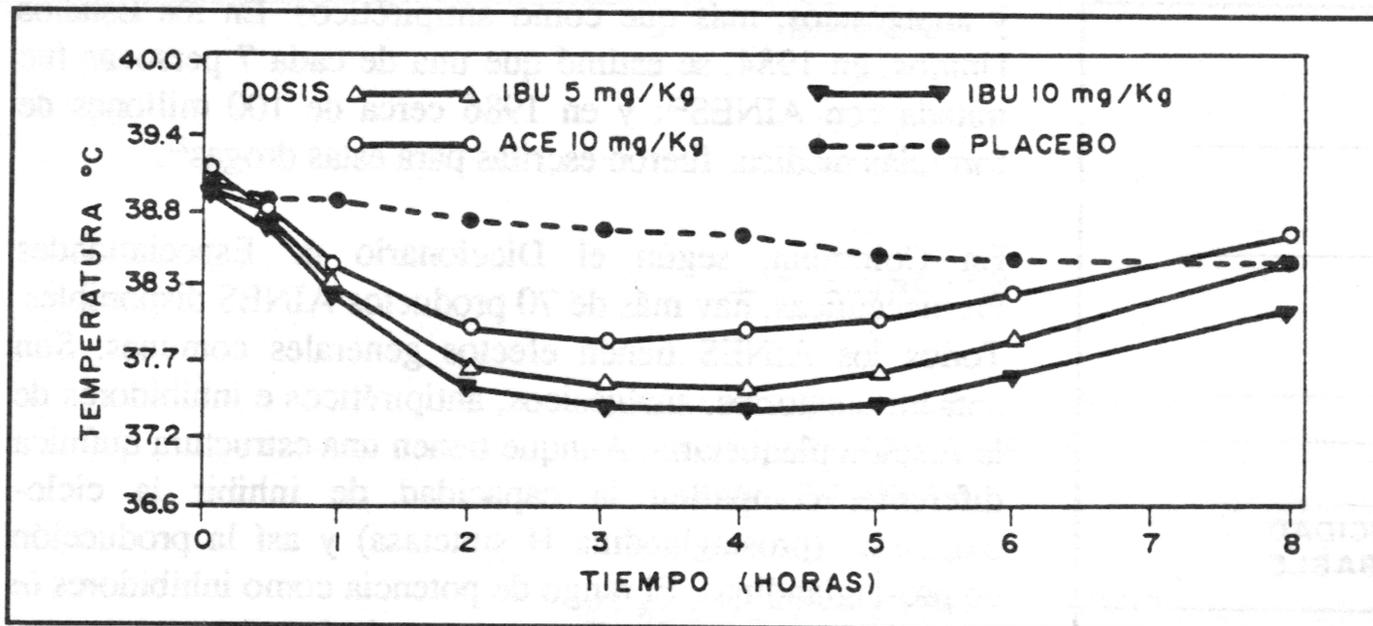


Figura 5. Efecto antitérmico comparativo entre acetaminofén e ibuprofén²⁵.

Los AINES son metabolizados a través del hígado con algunas muy pocas excepciones. El naproxén se metaboliza en el riñón. El sulindac, el AINES que menos inhibe las prostaglandinas, se convierte en el hígado a su metabolito biológicamente activo y éste a su vez es inactivado por oxidación en el riñón. El diclofenaco se metaboliza por el hígado pero se excreta en 35% por la bilis y 65% por el riñón⁶.

El efecto antipirético de los AINES se ha comparado "ventajosamente" con el acetaminofén, y algunos trabajos tratan de demostrar su superioridad, a pesar de su costo significativamente mayor. A dosis similares (10 mg/kg) de acetaminofén e ibuprofén administrados por vía oral, Walson et al.²⁵ (Figura 5), demostraron un mayor efecto antitérmico ($p < 0.05$) con el ibuprofén. Iguales resultados mostraron Walson et al.²⁶ y el mismo autor en otro estudio doble ciego de 64 niños, en quienes se compararon dosis de acetaminofén (15 mg/kg) e ibupro-

fen (10 mg/kg). El diclofenaco, derivado del ácido fenilacético, tiene una vida media corta (2 horas) y alcanza el pico de concentración plasmática en 1.5 a 2.5 horas, el cual puede ser retardado por la ingestión de alimentos. Su eficacia antiinflamatoria, analgésica y antipirética es comparable con otros AINES²⁵. La dosis antipirética recomendada es más baja (0.5-1 mg/kg/día) que la dosis antiinflamatoria (2 mg/kg/día).

Los AINES pueden causar alteración reversible en la filtración glomerular, insuficiencia renal aguda, retención de sodio y agua con producción de edema, síndrome nefrótico, nefritis tubulointerstitial, necrosis papilar, insuficiencia renal crónica e hipercaliemia^{29,30}. La hipercaliemia usualmente acompaña a la insuficiencia renal inducida por AINES, pero también puede ocurrir de una manera aislada, especialmente si el tratamiento se acompaña de diuréticos ahorradores de potasio y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. La insuficiencia renal aguda es un evento de índole vascular por acción de la angiotensina II con vasoconstricción arteriolar glomerular, especialmente de la arteriola eferente. La angiotensina II es un potente estímulo para la síntesis renal de la prostaglandina E₂, que por su efecto vasodilatador, aumenta la perfusión renal.

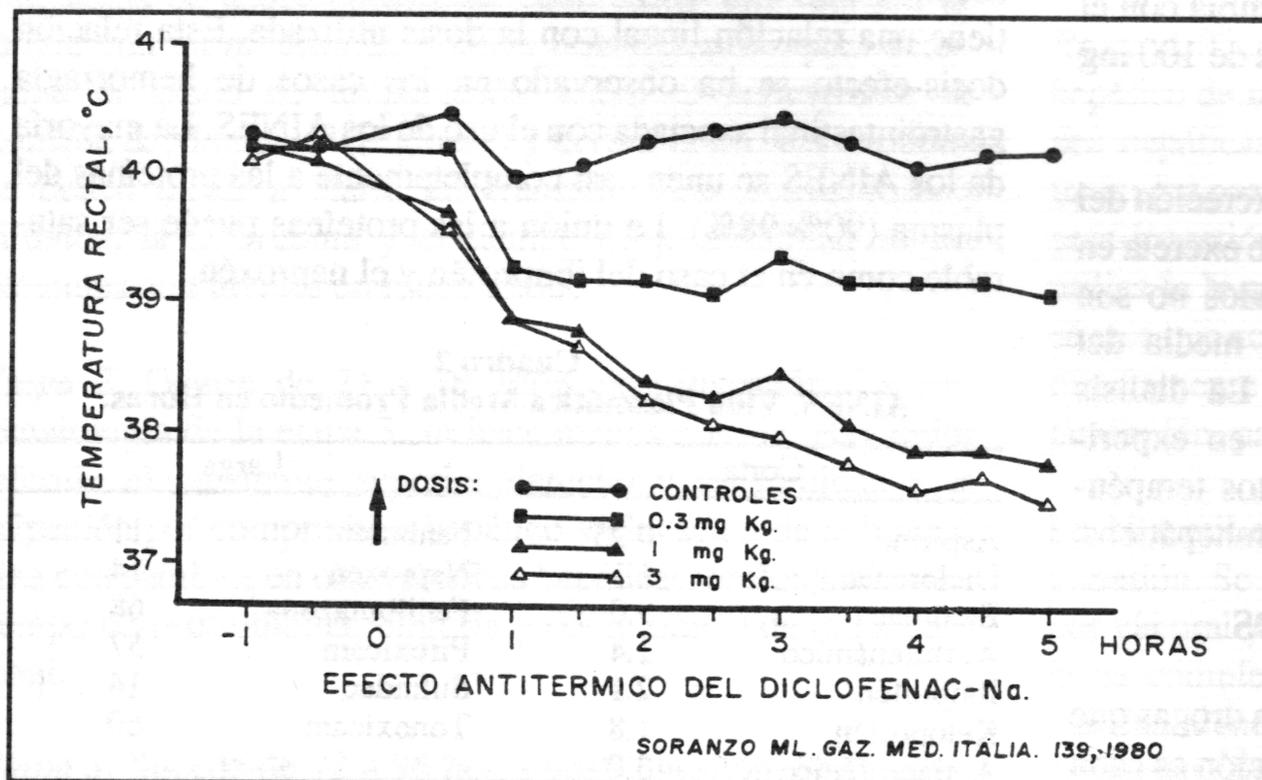


Figura 6. Efecto antitérmico del diclofenaco de sodio según la dosis²⁷.

La nefritis tubulointerstitial inducida por AINES es una reacción de idiosincrasia y no una reacción de tipo alérgico y se ha informado más frecuentemente con el fenoprofén. En voluntarios sanos, los AINES disminuyen la

tasa de filtración glomerular, aunque la magnitud de los cambios no es clínicamente significativa. Sin embargo, cuando el enfermo tiene una contracción en el volumen del líquido extracelular por agotamiento del sodio, mantener el flujo sanguíneo renal depende en gran parte de la vasodilatación mediada por las prostaglandinas. Su inhibición reduce el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular.

Las prostaglandinas antagonizan el efecto de la hormona antidiurética (HAD) en el túbulo colector³². El bloqueo de las prostaglandinas aumenta la acción de la HAD con disminución en la excreción de agua libre por el riñón y producción de hiponatremia. La ocurrencia de enfermedad renal preexistente, la insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis hepática, la edad avanzada, la hipovolemia, el lupus eritematoso sistémico y el uso concomitante de diuréticos, son factores de riesgo para el desarrollo de la insuficiencia renal oligúrica en el paciente que recibe AINES.

La naturaleza hemodinámica de la insuficiencia renal inducida por los AINES está soportada por la instalación brusca de la oliguria, la ávida retención de agua y sodio y la rápida reversibilidad del proceso al discontinuar el inhibidor de las prostaglandinas. En los pacientes que están con riesgo de desarrollar esta complicación, el sulindac será el AINES de elección debido a que en su metabolismo y mecanismo de acción, aparentemente, no afecta las prostaglandinas. El naproxén, por el contrario, por su metabolismo en el riñón, estará contraindicado, pero será la droga de elección en pacientes con enfermedad hepática.

Esta breve revisión deja como enseñanza que los medicamentos más frecuentemente utilizados para el control de la fiebre en los niños tienen un efecto antitérmico eficiente pero no están libres de toxicidad potencial en diferentes órganos y sistemas de la economía.

El buen conocimiento de la farmacología de estos productos y su uso racional pueden prevenir la mayoría de sus efectos colaterales indeseables. Por otra parte, los médicos estamos obligados a instruir a los padres sobre el significado y el manejo adecuado de la fiebre.

SUMMARY

Fever is one of the most frequent causes of consultation in primary pediatric care. Its treatment includes a diversity of antipyretic drugs. A brief and detailed revision of the pharmacological properties and their main side effects, especially over the kidneys, of the most commonly used antipyretics is made.

REFERENCIAS

1. Bernard, C. *Leçons sur la chaleur animale*. Baillière, Paris, 1876.
2. Schmitt, BD. Fever phobia: misconceptions of parents about fevers. *Am J Dis Child*, 1980, 134: 176-181.
3. Kramer MS, Naimark L & Leduc DG. Parental fever phobia and its correlates. *Pediatrics*, 1985, 75: 1110-1113.
4. American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases: Aspirin and Reye's syndrome. *Pediatrics*, 1982, 69: 810-812.
5. Surgeon General's advisory on the use of salicylates and Reye's syndrome. *MMWR* 1982, 81: 289-290.
6. Insel, PA. Analgesic-antipyretics and antiinflammatory agents; drugs employed in the treatment of rheumatoid arthritis and gout. Pp. 638-681. In *The pharmacological basis of therapeutics*. Goodman & Gilman's, 8th. ed. Pergamon, New York, 1991.
7. Rumack, BH. Environmental health hazards. Salicylates. Pp. 1778-1779. In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Berhman RE, Kliegman RM, Nelson, W & Vaughan, VC (eds.). 14th. ed. Saunders, Philadelphia, 1992.
8. Done, AK. Salicylate intoxication: Significance of measurements of salicylates in blood in cases of acute ingestion. *Pediatrics*, 1960, 26: 800-807.
9. Appel, GB. Acute interstitial nephritis. In *The principles and practice of nephrology*. Pp. 348-355. Jacobson HR, Striker GE & Klahr S (eds.). BC Decker, Philadelphia., 1991.
10. Huguley, CM. Agranulocytosis induced by dipyron, a hazardous antipyretic and analgesic. *JAMA*, 1964, 189: 938-941.
11. Kaufman, DW, Kelly, JP, Levy M & Shapiro, S. The drug etiology of agranulocytosis and aplastic anemia. *Monographs in Epidemiology and Biostatistics*. Vol 18. Oxford University Press, New York, 1991.
12. Vlahov, V & Bacracheva, N. Agranulocytosis and dipyron. *Lancet*, 1989, 2: 1215-1217.
13. Brogden, RN. Pyrazolone derivates. *Drugs*, 1986, 32: S60-S70.
14. Yuthavong, K. *Estudio comparativo entre dipirone, acetaminofén y ASA en niños con fiebre alta*. Pp. 62-64. Memorias IV Congreso Interamericano de Farmacología Clínica y Terapéutica. Simposio Internacional de Analgésicos-antipiréticos, un Reto para el Siglo XXI. México, 1990.
15. Kollberg, H. *Pediatric use of antipyretics*. III World Conference on Clinical Pharmacology & Therapeutics. Stockholm; 27.07-01.08: 1986.
16. Mihatsch, MJ. Does pyrazolone-induced renal injury exist?. *Agents Actions*, 1986, 19: S247-S266.
17. Bajoghli, M, Adujani, TS & Gharavi, M. Generalized edema of new born associated with the administration of dipyron. *Eur J Pediatr*, 1977, 126: 271-274.
18. Ortuno, J & Botella, J. Recurrent acute renal failure induce by phenazone hypersensitivity. *Lancet*, 1973, 2: 1473-1477.
19. Goldfrank, LR, Howland, MA, Weisman, RS et al. Analgesics and over-the-counter preparations. Acetaminophen. Pp. 251-258. In *Toxicology emergencies*. Goldfrank's 4th. ed. Appleton, Norwalk, 1991.
20. Brumack, BH & Matthew, H. Acetaminophen poisoning and

- toxicity. *Pediatrics*, 1975, 55: 871-876.
21. Clive, DM & Stoff, JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*, 1984, 310: 563-572.
 22. Langman, MJS. Ulcer complications and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med*, 1988, 84 (Suppl 2A): 15-19.
 23. Hochberg, MC NSAIDs: Mechanisms and pathways of action. *Hosp Pract*, 1989, 24: 185-199.
 24. Brooks, PM, & Day RO. Nonsteroidal antiinflammatory drugs-differences and similarities. *N Engl J Med*, 1991, 324: 1716-1724.
 25. Walson, PD, Galleta, G, Pharm, D. et al. Ibuprofen, acetaminophen and placebo treatment of febrile children. *Clin Pharmacol Ther*, 1989, 46: 9-17.
 26. Walson, PD. Ibuprofen vs acetaminofen in the control of fever. *Am J Dis Child*, 1992, 146: 626-32.
 27. Todd, PA & Sorkin, EM. Diclofenac sodium. A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. *Drugs*, 1988, 35: 244-285.
 28. Hochberg, MC NSAIDs: Patterns of usage and side effects. *Hosp Pract*, 1989, 24: 167-174.
 29. Cloes, SA, Fries, JS, Kraines, RG et al. From experiment to experience: side effects of nonsteroidal antiinflammatory agents. *Am J Med*, 1983, 74: 820-828.
 30. Obinson J, Malleson P, Lirenman D & Carter J. Nephrotic syndrome with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Pediatrics*, 1990, 85: 844-847.
 31. Thompson, JR & Henrich, WL. Nephrotoxic agents and their effects. Pp. 363-369. *In The principles and practice of nephrology*. Jacobson, HR, Striker, GE & Klahr, S (eds.) Decker, Inc, Philadelphia, 1991.
 32. Pirson, Y & de Strihou, C. Renal side effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical relevancy. *Am J Kidney Dis*, 1986, 8: 338-344.



Sección: Educación médica

Requisitos para acreditarse como cirujano ginecológico láser

Jaime Saavedra S., M.D.*

RESUMEN

El acreditamiento en cirugía láser es una salvaguardia para los pacientes, los médicos y los hospitales. No todos los médicos son competentes para efectuar cirugía láser aun después de varios cursos y tutorías láser. Los cursos láser y las tutorías no acreditan al médico, pero dan un respaldo lógico para su solicitud de credenciales ante el cuerpo directivo de la institución de salud donde desea realizar sus procedimientos. Es obligación del comité de credenciales determinar cuáles médicos están capacitados para llevar a cabo esta cirugía satisfactoriamente. También el comité de credenciales debe decidir de manera clara y objetiva cuál de los procedimientos autorizados se podrían permitir al cirujano láser, de acuerdo con los datos suministrados para el análisis.

Debido al auge que ha tenido en Colombia y específicamente en Cali el uso del láser en la cirugía abierta y mucho más en la cirugía endoscópica, este artículo procura resumir la experiencia de 6 años del grupo Láser de Occidente en la enseñanza y acreditamiento de esta tecnología aplicada a la cirugía ginecológica.

El acreditamiento es el proceso por el cual un centro hospitalario otorga credenciales a los médicos para que realicen cirugía o lleven a cabo procedimientos especializados que impli-

quen atención de pacientes. Los centros hospitalarios por ser proveedores de salud tiene una responsabilidad social ante los consumidores (pacientes) a fin de asegurar que se ha realizado una selección cuidadosa de los médicos que practiquen dentro de su jurisdicción.

En obstetricia y ginecología hay muchos procedimientos que varían en complejidad, frecuencia de uso, tiempo de entrenamiento para obtener una destreza y competencia razonables. Por estas razones, el comité de credenciales del hospital o clínica solicita a un grupo de médicos que revise la lista de procedimientos quirúrgicos aceptados en la especialidad, y que justifique la idoneidad con que se llevará a cabo tales

* Profesor Asociado, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Valle.