

## REFERENCIAS

1. Aulliere F & Sauerlein JA. Meloxicam: reassessment of its therapeutic role. *Eur J Clin Pharmacol* 1990; 38:617-619.
2. Sanchez G, Real S, Sanchez R, et al. Acute hemolytic anemia induced by a pyrazolone drug in a child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Acta Haematol* 1984; 72:285-287.
3. Lee WH. Drug-induced hemolytic reactions to arillobosides against the erythrocyte/dipyron complex. *Yok Sang* 1986; 11:601-610; 266:1729-1737.
4. Rise of agranulocytosis and aplastic anemia: a first report of their relation to drug uses with special reference to analgesics. *JAMA* 1966; 206:1729-1737.
5. Bridger LE and Westerman B. Drug-induced blood dyscrasias in Sweden. *Br Med J* 1973;338:343.
6. Rådhousten P & Richter J. Dipyrona (res in Thailand letter). *Lancet* 1989; 2:107.
7. Hojny R, Zupka M, Seilinger J, et al. Fall in systolic blood pressure due to methamid (dipyron, metamorphin, metamorfal). *Agents Anesth* 1986; 19(suppl):189-192.
8. Sanderhals J, Gerdson G, Genu J, et al. Intravenous dicyclonol: sodium versus intravenous Bupren in the treatment of renal colic. *DIGP Ann Pharmacother* 1990; 24:351-364.
9. Gouvarini M, Luridat R, Besson R, et al. Clinical experience and results of treatment with suprofen in postdents. 6th communication a single-blind study on analgetic effect and tolerability of suprofen syrup versus metamizole drops in pediatric patients. *Aerzmittelorschung* 1989; 36:959-961.
10. Paele C & Chelazzi F. Analgesic activity of benzocaine and dipyrone in ambulatory oral surgery patients. *J Oral Surg* 1974; 32:191-194.
11. Lehtonen T, Kallunki P, Perna J, et al. Intravenous indomethacin in the treatment of urticale colic. *Ann Clin Res* 1983; 15:197-199.
12. Wainicki KV, Godek AM, Rao AV, et al. A multi-center comparative study of dicyclonol sodium and a dipyrone/dipyrone combination, and single-agent comparative study of dicyclonol sodium and paracetamol in renal colic patients in India. *Curr Med Res Opin* 1991; 12:366-373.
13. Lehtonen T, Kallunki P, Perna J, et al. Intravenous pyridone in the treatment of urticale colic. *Ann Clin Res* 1983; 15:197-199.
14. von Steegde AV & Mikkelsen N. Controlled single-blind clinical study of suprofen syrup versus metamizole syrup. *Aerzmittelorschung* 1989; 36:1110-1112.
15. Anon. Dipyron and antipyryne - for relief of fever. *Med Lett Drugs Ther* 1973; 15:4.
16. Perotti BK, Kerner AS, Seltzer DS, et al. Fixed drug eruptions on male genitalia: clinical and etiologic study. *Sex Transm Dis* 1984; 11:184-186.
17. Paschta SS. Drugs causing lead eruptions. *Br J Dermatol* 1979; 100:183-185.
18. Selden J, Piss JR, Rodinjez JL, et al. Sjogren-like parathyroid exocrine insufficiency after drug-induced toxic epidermal necrolysis. *Postgrad Med J* 1991; 67:195-197.
19. Fossas CG & Straughen H. Sudden death due to intravenous morphine and dipyron. *SAR Med J* 1983; 6:421.
20. Product Information: Fosmax ®, alendronate sodium. Merck and Co., Inc. West Point, PA, 1938.
21. Meyer. Teratogenicity. Fosmax ®, alendronate sodium. *Merck and Co., Inc. West Point, PA, 1993.*
22. Sturrock ND and Sim-Jones AD. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and angiotensin converting enzyme inhibitors: a commonly prescribed combination with variable effects on renal function. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:343-348.
23. Nes AS, Gal J, Foulds J, et al. Interneural hemorrhagic infarction: the importance of renal blood flow. *J Pharmacol Exp Ther* 1983; 228:27-32.
24. Mills EN, Whitworth JA, Andrews J, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and blood pressure. *Am J Med* 1982; 12:478-482.
25. Sawell A, Azof F, Pakenhall R, et al. Interaction between aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1986; 1:599.
26. Duran V, Prata MM, & Gonçalves LM. Modification of antiplatelet effect of beta-adrenergic blocking agents by inhibition of endogenous prostaglandin synthesis. *Lancet* 1977; 2:1005-1007.
27. Pahr M, Gierak JM, Fuberg CD, et al. Risk of gastrointestinal hemorrhage with calcium antagonists in hypertensive persons over 67 years old. *Lancet* 1996;347:1081-1085.
28. Hings KP, Jellings D, & Wells J. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cyclosporine: a potentially serious adverse interaction. *Transplantation* 1988; 46:386-390.
29. Winkler DG & Bzerni SP. An interaction between lithium carbonate and procainam presenting as lithium toxicity. *Br J Psychiatry* 1985; 145:207-207.
30. Product Information: Luvexox®/R, etoxoxam sodium. Phoro-Pulvare Fore Pharmaceuticals Inc., Collegeville, PA, 1993.
31. Dwyer H, Doyle J, Roberts G, et al. Interaction between methotrexate and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet* 1986; 1:599.
32. Seltzer HS. Drug-induced hypoprothrombinemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1989; 18:163-183.
33. Product Information: Carvedilol®/R, carvedilol sodium. DuPont Pharm, Wilmington, DE, 1989.
34. Bulem de Farmacovigilância. Guia para el manejo de la Dipyrona en el Hospital Universitario San Vicente de Paul una experiencia extensa en la farmacovigilância de su uso 2005: 5-8.
35. Boyer DE, Walker SA. Catabolism of the reaction of aminopyrine and nitrite by thioxyrate. *Aerzmittelorschung* 1974;24:1181-4.
36. Brendts JE (ed). Metimide. The Extra Pharmacopoeia (editions version). Microscopic, Inc. Denver, CO, 1992.
37. Sordak JF. The relationship of the Food and Drug Administration to the practice of medicine and the aminopyrine-dipyron problem. *South Med J* 1936; 29:1508-1512.
38. Chomerni M, Longhi R, Basso R, et al. Clinical experience and results of treatment with suprofen in pediatric patients. *Aerzmittelorschung* 1989; 36:959-964.
39. Product Information: TYLENOL®/R oral acetaminophen oral. McNeil Consumer Healthcare, Spring, NJ, 2010.
40. Product Information: DIFENEV®/R intravenous injection, acetaminophen/intravenous injection. GlaxoSmithKline, Inc. (par FDA), San Diego, CA, 2013.
41. Gant K, Tsaiuno, Franco, Jiro, Hikiuchi, Perna D, Donal H, Kaze, Perna D, FAYTA. Manual de posología pediatría. 2008; 14:1502-1504.
42. Cornwell W and Walters CH. Venous sequelae following IV administration of dicyclonol. *Br J Anaesth* 1989;82:545-547.

## Grupo de farmacovigilancia

Servicio Farmacológico  
Clínica Portoazul

## Elaborado por:

Archés Rodríguez, Director Médico  
Ana María Gallego B, Química Farmacéutica  
María Paula Maitte, Analista de Diseño



Publicaciones Comerciales S.A.S. - Tel.: 3706923

Enero 2014

Clínica  
Portoazul

PROTOCOLLO  
MANEJO  
DE LA DAPIRONA





## EFFECTOS ADVERSOS

La Dipirona, también conocido como Metamizol es un medicamento utilizado en la práctica clínica desde el año de 1922, pertenece a la familia de las pirazolonas con buena actividad analgésica y antipirética pero con el riesgo de producir efectos adversos graves, a nivel institucional se han presentado formulaciones que superan los 8 gramos al día, teniendo en cuenta que es un medicamento eficaz para el tratamiento sintomático del dolor y/o la fiebre con un perfil costo/beneficio y riesgo/beneficio muy favorable se diseña el Protocolo institucional sobre uso adecuado de la Dipirona.

## OBJETIVOS

- Estandarizar conceptos teórico-prácticos indispensables para la prescripción de la Dipirona.
- Ofrecer elementos para Implementar políticas internas y herramientas para la prevención de problemas relacionados con uso irracional de la Dipirona.
- Regular el tiempo de duración máxima del tratamiento con Dipirona así como la dosis máxima permitida para la prescripción y administración institucional.

## INTERACCIONES

Con atencionados aumenta la irritación gastrointestinal (20), disminuye el efecto antihipertensivo de IECAS (21,22), diuréticos de asa, tiazólicos (23) y Batabloqueadores (24, 25, 26); aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal cuando se da concomitantemente con bloqueadores de canales de calcio (27); aumenta la nefrotoxicidad de la Ciclosporina (28); aumenta los niveles de litio (29); aumenta el tiempo de sangrado con heparinas de bajo peso molecular (30); aumenta los niveles e metotrexate (31); aumenta el riesgo de hipoglicemia con sulfonilúreas (32) y de sangrado con warfarina (33).

## CONTRAINDICACIONES

Discrasias sanguíneas, hipersensibilidad, rinitis, urticaria, asma y reacciones alérgicas a los AINES (34).

## PRECAUCIONES

Distinción renal, antecedentes de úlcera, sangrado o perforación gastrointestinal, hipertensión, insuficiencia cardiaca y cualquier otra condición susceptible de agravarse por la retención de líquidos, disfunción hepática, porfiria, deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa e infección pre-existente (34).

## PAUTAS DE USO

- Para el control de fiebre alta que no responda a la administración oral o endovenoso de acetaminofén y/o Ibuprofeno (15, 34).
- Fiebre alta en pacientes que no toleren la vía oral y no deban recibir diclofenaco por vía parenteral (34).
- Para el manejo del dolor e inflamación donde se contraindique la utilización de Ibuprofeno, Diclofenaco, Tramadol u otro opioide (34).

## RECOMENDACIONES PARA USO DE DIPIRONA

1. La dosis máxima a suministrar en un adulto es de 4 gramos al día (36,37).
2. La dosis máxima en niños es de 20mg/Kg de peso cada 6 horas (38).
3. El medicamento no debe ser empleado durante más de una semana.
4. Debe controlarse la función renal con creatinina al inicio del tratamiento y a la semana después de iniciado su uso.
5. Debe realizarse control hematológico, para evitar posibles efectos adversos graves (1, 2, 3, 4).
6. Debe justificarse el empleo de Dipirona durante un período superior a una semana y explicar el motivo de la prolongación del tratamiento en la historia clínica.



Ibuprofeno: 2,5 a 10mg/Kg/por dosis V.O cada 8 horas. Máx. 6 horas, dosis tope de 40mg/Kg/día. Para su administración se deben guardar las mismas precauciones que para el empleo de la Dipirona. Ya que el Ibuprofeno puede causar meningitis aséptica, el Ibuprofeno debe suspenderse si los signos o síntomas se desarrollan (41, 34).

Diclofenaco: 1 m g / K g parenteral o 0.5 a 2mg/Kg/día vía parenteral (42).

Tramadol: como analgésico, que no se contraindique el efecto de los opioides, 50-100mg cada 4-6 horas en adultos, máximo 400 mg/día; Niños 1 a 2 mg/Kg/dosis, máximo 400 mg/día (41).

1. Anemia hemolítica y anemia aplásica (1, 2, 3).
2. Agranulocitosis con incidencia variable entre 1 caso por millón (durante la primera semana de administración) (4) a 1 caso por cada tres mil pacientes (5). El riesgo de agranulocitosis es directamente proporcional al tiempo de administración y se asocia a 7.000 casos documentados anualmente en el mundo (6). El inicio de la agranulocitosis puede ser impredecible y se especula un mecanismo de hipersensibilidad.
3. Hipotensión con la administración parenteral (7,8) y oral (9,10).
4. Mareo y cefalea (11).
5. Náusea, vómito, irritación gástrica y xerostomía (12, 13, 10, 14).
6. Broncoespasmo (1).
7. Rash, urticaria, erupción medicamentosa fija, pénfigo y necrólisis epidérmica tóxica (15, 1, 16, 17, 13, 18).
8. Shock anafiláctico (incidencia de uno en cinco mil administraciones), (19, 1).

