



Farmacovigilancia en el Atlántico

- Efectos adversos asociados con ingredientes inactivos en productos farmacéuticos y la seguridad del paciente** 3

Michael Macias V

Actualización de Seguridad de Medicamentos

- Clozapina: recordatorio del riesgo potencialmente mortal de obstrucción intestinal, impactación fecal e íleo paralítico** 6

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

- Eritropoyetinas humanas recombinantes: riesgo de reacciones cutáneas adversas graves** 7

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

- Uso de antibióticos en ganadería y el riesgo de resistencia bacteriana** 8

Ricardo Ávila D-H

Educación Sanitaria

- Guía para la preparación y administración parenteral: nitroglicerina** 10

Michael Macias V, Ricardo Ávila D-H, Máximo Rodríguez M

Farmacología sin corbatas

- Antihistamínicos en el manejo de las alergias por medicamentos** 13

Máximo Rodríguez M

Preguntas Frecuentes

- ¿Es efectivo el acetaminofén en el manejo del dolor agudo?** 16

Máximo Rodríguez M



Editorial

XI Encuentro departamental de Farmacovigilancia del Atlántico

En Barranquilla los días 16 y 17 de noviembre del año en curso se realizó el XI Encuentro Departamental de Farmacovigilancia del Atlántico, liderado por el Programa de Control de Medicamentos y otras Tecnologías en Salud de la Secretaría de Salud del Atlántico.

Este evento a lo largo de 11 años consecutivos se ha constituido en un espacio propicio de reflexión, aclaración de dudas e intercambio de experiencias en torno del que hacer de la farmacovigilancia desde la realidad de la Región Caribe.

El tema central del evento fue *"Farmacovigilancia en el nuevo milenio: enfoques para mejorar la participación de los pacientes en farmacovigilancia"*. Bajo este eje temático se pretendió visibilizar la situación de como el paciente y/o usuario de medicamentos puede participar en el reporte de una sospecha de un evento adverso, ya que cuando este ocurre por fuera del sistema de atención no hay una forma "amigable" de informar la experiencia vivida con el medicamento.

El XI Encuentro contó con la participación entre otros actores, de la academia, la industria farmacéutica, distribuidores de medicamentos, representantes de la sociedad civil y la Red de Prestadores del Atlántico.

La academia se hizo presente a través de la Escuela de Salud pública de la Universidad del Valle, la facultad de Química y Farmacia de la Universidad del Atlántico y la universidad Tecnológica de Pereira, quienes presentaron resultados de

las investigaciones adelantadas en torno a los eventos adversos generados por los medicamentos.

La industria farmacéutica estuvo representada por Productos Roche S.A y Laboratorios Vitalis, quienes mostraron la gestión adelantada en pro de la seguridad del paciente.

Entre los ponentes del nivel local es importante destacar la participación del Programa de Sivigila del Atlántico con la conferencia: "Participación del médico en el reporte de Reacciones Adversas asociadas a Medicamentos que ocurren en la comunidad".

El Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico se vinculó en esta edición del evento con tres conferencias que se encontraban acorde con el eje temático: "Farmacovigilancia implementada por pacientes; ¿Dónde están los eventos adversos generados por la medicalización? y Eventos Adversos en la Comunidad ¿Cómo reportar?".

Dentro de los asistentes se distinguieron las Instituciones de Salud adscritas a la Red Departamental de Farmacovigilancia e IPS de Alta complejidad del Distrito de Barranquilla por sus aportes entorno al eje temático.

El propósito del evento, el cual fue obtener opiniones, observaciones y experiencias de los actores de la Farmacovigilancia en nuestro contexto, alrededor el eje temático, se vio limitado por la ausencia de las autoridades sanitarias y regulatorias nacionales.

Grupo de Farmacovigilancia del Atlántico

Secretaría de Salud del Atlántico.

Palabras clave

farmacovigilancia, encuentro, pacientes, consumidores de medicamentos



Hechos simples para usar adecuadamente los antibióticos

1. Establecer políticas y ejecutar acciones para racionalizar el uso de antibióticos en las instituciones de salud.

2. Fortalecer los comités de prevención de infecciones y de farmacia y terapéutica

3. Regular efectivamente los incentivos monetarios que pueden existir para recetar antibióticos.

4. Implementar programas para desincentivar, en las comunidades, el uso de antibióticos sin prescripción médica.

5. Realizar una evaluación comparativa de la frecuencia de infecciones asociadas a la atención en salud.

6. Nada como la prevención para evitar el uso indebido de antibióticos.

7. Mejorar los laboratorios de microbiología para que ofrezcan resultados más precisos.

8. Generar cambios en la formación de los prescriptores en lo que se refiere al uso y abuso de los antibióticos.

Fuente: Organización Mundial de la Salud. Acceda a la nota original ingresando en su explorador de Internet favorito la siguiente dirección web: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>

Farmacovigilancia en el Atlántico

Efectos adversos asociados con ingredientes inactivos en productos farmacéuticos y la seguridad del paciente

Resumen

Este artículo sugiere el interés de simplificar las formulaciones tanto como sea posible y de reducir el número de excipientes necesarios para cumplir estrictamente las funciones requeridas. La relación riesgo / beneficio de un excipiente siempre debe evaluarse sobre la base de su seguridad.

Básicamente los medicamentos constan de dos partes fundamentales: el ingrediente farmacéutico activo (IFA) y los excipientes. Los excipientes se han definido de muchas maneras, incluso como sustancias inertes utilizadas como vehículos y diluyentes para los medicamentos (1). El problema con esta definición es que asume que los excipientes son completamente inertes, y en la actualidad existen evidencias sobre la capacidad de reaccionar con otros ingredientes en la formulación y también provocar efectos adversos (EA) en los pacientes.

Los compuestos empleados como excipientes deben tener las características requeridas por su función tecnológica, pero al igual que con cualquier sustancia administrada a los seres humanos, deben cumplir con los requisitos de seguridad. De hecho, en el pasado se subestimó la importancia de evaluar los posibles EA de los excipientes, ya que su inercia e inocuidad se daban por sentadas (2). Abordar la seguridad de los excipientes no es fácil por varias razones, por ejemplo: hay una gran cantidad de excipientes en el mercado con perfiles químicos, funciones tecnológicas y fuentes diferentes. Esta heterogeneidad puede a menudo dar lugar a interacciones entre los excipientes y el IFA (3–5). Estas interacciones pueden

ser de dos tipos:

1. **Interacciones físicas:** este tipo de interacciones pueden modificar, por ejemplo, la velocidad de disolución o la uniformidad de la dosificación de una formulación sólida.
2. **Interacciones químicas:** estas interacciones, pueden conducir a la degradación del IFA y/o a la formación de subproductos de degradación. Las mas comunes son las reacciones de hidrólisis y oxido-reducción.

El perfil químico y la presencia de interacciones químicas se ha relacionado con la ocurrencia de EA en la población general o en subpoblaciones especiales como la pediátrica (3,6). Podemos clasificar los EA a los excipientes en dos grupos: 1) *EA encontrados en toda la población*; 2) *EA encontrados solo en poblaciones específicas*. En la primera categoría caen todos los EA propios de sustancias químicas, naturales o sintéticas cuando se excede una cierta dosis. La segunda categoría, sin embargo, tiene que ver con fenómenos que a menudo son independientes de la dosis o solo dependen marginalmente de ella.

Como no es posible en este espacio discutir la seguridad de todos los compuestos en el mercado, solo se darán algunos ejemplos de excipientes de uso frecuente y que pueden generar EA en los grupos mencionados arriba.

Michael Macias V.

Químico Farmacéutico,
Magíster en
Epidemiología.

Grupo de
Farmacovigilancia del
Atlántico.

Profesor catedrático,
Departamento de Salud
Pública, Universidad del
Norte

Palabras clave

excipientes, ingrediente
farmacéutico activo,
eventos adversos,
farmacovigilancia

Cartas al Editor

El Comité Ejecutivo de Redacción recibe cartas, que deben tener menos de 250 palabras. Antes de que se tome la decisión de publicar, las cartas que hacen referencia a un artículo publicado se pueden enviar al autor para que este genere una respuesta. Cualquier carta puede ser enviada a un experto para hacer comentarios.

Cuando se publican las cartas, estas suelen ir acompañadas en la misma edición de las respuestas o comentarios. El Comité filtra las declaraciones descorteses, inexactas o difamatorias. Las cartas son sub-editadas antes de su publicación. Se solicita a los autores de las cartas que declaren cualquier conflicto de intereses. La decisión de publicación del Comité es final.

Sulfitos (como bisulfito de sodio y potasio, metabisulfito de sodio y potasio, sulfito de sodio y anhídrido sulfuroso). Los sulfitos se usan ampliamente como antioxidantes. Se utilizan principalmente en soluciones anestésicas locales, la mayoría de las soluciones disponibles de adrenalina, en algunos antibióticos inyectables, y en otros productos (7). Se sospecha que está fuertemente asociada a angioedema broncoconstricción, prurito y urticaria, especialmente en personas con antecedentes de asma (2,7). La ingesta diaria admisible (IDA) de este compuesto es de 0 a 0,7 mg/Kg/día (8). Es importante conocer los medicamentos y alimentos que lo contienen para estimar la IDA.

Alcohol bencílico (ALB). Cuando se usa como conservante, el alcohol bencílico puede causar sensibilización por contacto de forma sistémica o local. El ALB se puede encontrar en las benzodiazepinas de uso común, como midazolam y lorazepam. El ALB puede ocasionar acidosis metabólica, convulsiones y jadeo, particularmente en recién nacidos tratados parenteralmente. La IDA es de 0 a 5 mg/Kg/día (6,7).

Propilenglicol (PG). El PG es un solvente general con propiedades antimicrobianas utilizado en una amplia gama de preparaciones farmacéuticas. Las dosis elevadas de PG se han asociado con EA cardiovasculares, hepáticos y respiratorios y con efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central en recién nacidos y bebés.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció que 25 mg/Kg representa una IDA aceptable para los adultos. En recién nacidos o niños pequeños este umbral es ampliamente superado (9).

Y, ¿qué debemos hacer para minimizar el riesgo de EA asociadas a excipientes? Cuando se presenta un EA en un paciente, es importante recordar que las reacciones no siempre se deben al ingrediente activo; puede ser “causada” por los excipientes. Esto es más probable que ocurra si el paciente tiene una hipersensibilidad conocida (sea a principios activos o excipientes), o usa múltiples medicamentos, o cuando la cantidad de excipientes puede ser alta en relación con el peso corporal, por ejemplo en bebés prematuros (9). También se deben considerar los excipientes presentes en su historial de medicamentos actual y pasado. Esto ayudará a descartar qué ingredientes pueden estar causando los efectos adversos. Esta tarea de consultar los excipientes de los productos farmacéuticos puede ser un desafío en Colombia porque muy pocos productos declaran en su etiquetado/envasado los excipientes que contienen. Lo cual es una oportunidad para la industria farmacéutica nacional de mejorar la seguridad de los pacientes/consumidores.

Existen fuentes internacionales de consulta como las farmacopeas (Farmacopea de los Estados Unidos,

Farmacopea Británica), el Manual de Excipientes Farmacéuticos que contiene información de seguridad de muchos excipientes. Martindale© y Micromedex© también son buenas opciones. Sin embargo, estas fuentes de información pueden tener accesos limitados, estar en idiomas diferentes al español, o simplemente mostrar los excipientes usados en otros países, que posiblemente no se ajustan a las formulaciones colombianas.

En conclusión, los medicamentos contienen ingredientes distintos del IFA que son esenciales para su fabricación, estabilidad y funcionamiento. Estos ingredientes deben ser inertes, sin embargo, tienen el potencial de causar EA en personas sensibles. Identificar tales EA y encontrar la información de seguridad adecuada ayudará a garantizar un resultado seguro para el paciente.

Conflictos de interés

El autor declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. General glossary of terms and acronyms [Internet]. Arlington: International Pharmaceutical Excipients Council; 2014. 44 p. Disponible en: http://www.ipecc.org/sites/default/files/2014IPEC_Glossary_of_Terms.pdf
2. Haywood A, Glass BD. Pharmaceutical excipients - where do we begin? Aust Prescr. 2011;34(4):112–4.
3. Pifferi G, Restani P. The safety of pharmaceutical excipients. Farmaco. 2003;58(8):541–50.
4. Gibson M. Product Optimisation. En: Gibson M, editor. Pharmaceutical Preformulation and Formulation: A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form. Taylor & Francis; 2001. p. 596.
5. Allen L V, Popovich NG, Ansel HC. Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. 9a ed. Troy D, editor. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 722 p. (Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems).
6. Fabiano V, Mameli C, Zuccotti GV. Paediatric pharmacology: Remember the excipients. Pharmacol Res [Internet]. 2011;63(5):362–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2011.01.006>
7. Barbaud A. Place of Excipients in Systemic Drug Allergy. Immunol Allergy Clin North Am. agosto de 2014;34(3):671–9.
8. World Health Organization. Evaluation of certain food additives. World Health Organ Tech Rep Ser. 2012;(974).
9. Whittaker A, Currie AE, Turner MA, Field DJ, Mulla H, Pandya HC. Toxic additives in medication for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94(4):236–41.

¡Notificación de los eventos adversos con medicamentos y otros productos medicinales

Si usted desea reportar voluntariamente los eventos adversos, problemas de calidad del producto, errores de medicación o el fallos terapéuticos relacionados con el uso de un medicamentos u otros productos medicinales (homeopáticos, preparados herbales, etc) comercializados en Colombia, puede hacerlos a través del reporte en línea: <http://farmacoweb.invima.gov.co:8282/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>

Si usted está en el Departamento del Atlántico puede diligenciar el [FOREAM](#) y enviarlo por correo electrónico al Programa Departamental de Farmacovigilancia, escribiendo a la dirección de correo electrónico: farmacovigilancia@atlantico.gov.co

Escanea con tu teléfono móvil el código QR



Actualización de Seguridad de Medicamentos

Clozapina: recordatorio del riesgo potencialmente mortal de obstrucción intestinal, impactación fecal e íleo paralítico

Visión general

La clozapina se ha asociado con diversos grados de deterioro de la peristalsis intestinal. Se cree que estos eventos adversos se deben a las propiedades anticolinérgicas de la clozapina. Los efectos pueden variar desde el estreñimiento, que es muy común, hasta la obstrucción intestinal, la impactación fecal y el íleo paralítico, que son muy raros. En algunas ocasiones, los casos han sido fatales.

En el Atlántico, se han recibido 100 reportes de sospecha de reacción adversa asociados al uso de clozapina entre el 1 de enero de 2008 y el 31 de diciembre de 2016. En estos reportes se informó predominantemente casos de estreñimiento de leve a moderado.

El riesgo de efectos adversos gastrointestinales está establecido desde hace mucho tiempo con la clozapina. Las advertencias se proporcionan en la ficha técnica del producto y la información del paciente disponible en [medicamentos a un clic](#).

Sin embargo, en agosto de 2017, un forense del Reino Unido que investigaba una muerte expresó su preocupación ante la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, pos sus siglas en inglés) de que los profesionales de la salud pudieran tener una falta de conciencia sobre el riesgo de pseudoobstrucción o íleo paralítico y su rápido inicio.

Información para profesionales de la salud

Al prescribir clozapina, se debe tener especial cuidado en pacientes con riesgo de estreñimiento, incluidos los siguientes:

- Reciben medicamentos conocidos por causar estreñimiento (especialmente aquellos con propiedades anticolinérgicas, como algunos antipsicóticos, antidepresivos y antiparkinsonianos)
- Con antecedentes de enfermedad colónica o antecedentes de cirugía del abdomen inferior
- De 60 años en adelante
- Informe a los pacientes que si desarrollan estreñimiento, deben informar a su médico inmediatamente antes de tomar la siguiente dosis de clozapina.
- **La clozapina está contraindicada en pacientes con íleo paralítico.**

Referencias

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Drug Safety Update [Internet]. octubre de 2017;11(2):8. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/clozapine-reminder-of-potentially-fatal-risk-of-intestinal-obstruction-faecal-impaction-and-paralytic-ileus>

Nota Importante

A menos que se manifieste explícitamente debe entenderse que el instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) no ha hecho ninguna publicación sobre estas notas, por tanto la información suministrada aquí solo tiene fines informativos y bajo ninguna circunstancia debe considerarse como alguna medida sanitaria oficial en Colombia.

Eritropoyetinas humanas recombinantes: riesgo de reacciones cutáneas adversas graves

Visión general

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA, pos sus siglas en inglés) y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA, pos sus siglas en inglés) han hecho un análisis detallado de todos los casos reportados de reacciones adversas cutáneas graves asociadas a las eritropoyetinas humanas recombinantes (EPOHu-r); en particular Síndrome Stevens-Johnson (SSJ), Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) y otras reacciones ampollosas y exfoliativas. Las EPOHu-r incluyen: darbepoetina alfa, epoetina alfa, epoetina beta, epoetina zeta y metoxipolietilenglycol-epoetina beta.

El análisis ha revelado que las reacciones cutáneas graves que incluyen SSJ y NET pueden considerarse un riesgo para todas las EPOHu-r. Las reacciones más graves se reportaron con EPOHu-r de acción prolongada y casos incluidos con reexposición positiva (*rechallenge*). La frecuencia de estas reacciones cutáneas severas no se pudo calcular, pero ocurren muy raramente.

Información para profesionales de la salud

- Se debe advertir a los pacientes sobre los siguientes signos y síntomas de reacciones cutáneas graves al comenzar el tratamiento con un producto que contenga una

EPOHu-r: sarpullido generalizado con enrojecimiento y ampollas en la piel y la mucosa oral, los ojos, la nariz, la garganta o el área genital, que siguen síntomas parecidos a la gripe, como fiebre, cansancio, dolor muscular y articular. Esto a menudo conduce a la descamación y desprendimiento de la piel afectada que se ve como una quemadura grave.

- Los pacientes debe ser instruidos para que contacten a su médico de inmediato y suspendan el tratamiento con epoetina cuando desarrollen estos signos y síntomas.**
- Si el paciente ha desarrollado reacciones cutáneas adversas graves, como SJS o TEN, que se considera que están relacionadas con el uso de una EPOHu-r, nunca se le debe administrar nuevamente una EPOHu-r.
- Se recuerda a los profesionales de la salud que continúen informando las sospechas de reacciones adversas con HuEPOs a la MHRA a través del reporte en línea o por correo electrónico al programa de farmacovigilancia local.

Referencias

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Drug Safety Update [Internet]. octubre de 2017;11(2):8. Disponible en: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/655127/DSU-Oct-pdf.pdf.

Nota Importante

Los editores enfatizan que los profesionales de la salud deben aconsejar a sus pacientes para que **NO** abandonen ningún medicamento sujeto a una comunicación de seguridad. Si usted o sus pacientes tiene alguna preocupación con un medicamento, comuníquese con nosotros al correo electrónico: farmacovigilancia@atlantico.gov.co

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

Uso de antibióticos en ganadería y el riesgo de resistencia bacteriana

Ricardo Ávila D-H.

Químico Farmacéutico,
Magíster en
Salud Pública

Grupo de
Farmacovigilancia del
Atlántico

Palabras clave

antibióticos, ganadería,
resistencia bacteriana,
animales de consumo,
medicina veterinaria

El uso de antibióticos en los animales para consumo humano tiene los siguientes propósitos: promotores del crecimiento, profilácticos antiinfecciosos y el tratamiento de las enfermedades infecciosas [1]. Siendo las dos primeras las menos recomendables, porque utilizan antibióticos en bajas dosis y por tiempos prolongados. Esta situación se ha relacionado con resistencia bacteriana (2).

El riesgo potencial de aparición y propagación de microorganismos resistentes asociado al uso descrito de los antimicrobianos ha sido objeto de investigaciones científicas y de intervenciones normativas, sobre todo durante la última década; la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la OMS han abordado el uso de antimicrobianos en animales productores de alimentos como un problema de salud pública (3)

Se consultó a un médico veterinario zootecnista, salubrista e integrante del Grupo de Enfermedad Transmisibles por Vectores de la Secretaría de Salud del Atlántico (SSA) sobre el uso de antibióticos en ganadería a nivel local (4). La respuesta fue más desalentadora de lo que se esperaba, el profesional respondió de la siguiente manera: "...si los antibióticos en los humanos se usan mal, en ganadería el problema es tres veces mayor, y esto radica en que la prescripción de este tipo de medicamentos es realizada por los propios finqueros y no por profesionales...", situación

que es confirmada por varios estudios nacionales. (5-7). Con base en el análisis de la información proveniente de la SSA se han considerado como otros factores que contribuyen al mal uso de los antibióticos en la ganadería local son la falta de control sobre la venta de medicamentos en las tiendas veterinarias y la ausencia de registros de administración de medicamentos de animales destinados al consumo humano, aspecto que se encuentra regulado por Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) desde el año 2007 (8). El veterinario también expuso que dentro de los antibióticos más utilizados se encuentran las penicilinas y las tetraciclinas, pero en el momento de utilizar este grupo de medicamentos, la tendencia es utilizar los de última generación.

Mientras que la Unión Europea suspendió el uso de antibióticos como promotores de crecimiento animal desde enero de 2006, en la actualidad este sigue siendo un tema de debate en China y los Estados Unidos e indudablemente en Colombia aún esta sigue siendo una práctica común. (9,10). Dado que muchos antimicrobianos utilizados en animales destinados a la producción de alimentos son idénticos o están estrechamente relacionados con los utilizados en el ser humano. El uso de los antimicrobianos en animales destinados a la producción de alimentos puede llevar a la selección y propagación entre ellos de bacterias resistentes a los antimicrobianos, que después pueden transmitirse al ser humano a través de los alimentos y de otras vías (11). Para contener el riesgo este riesgo en 2017 la OMS ha establecido las Directrices sobre

el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos; por motivos de extensión este escrito sólo presenta las tres primeras recomendaciones. En la primera recomendación se establece: reducción general del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica en los animales. La segunda recomendación está dirigida a la restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica para estimular el crecimiento de los animales destinados a la producción de alimentos y destinados a la producción de alimentos. La tercera recomendación anima a una restricción completa del uso de todas las clases de antimicrobianos de importancia médica con el fin de prevenir enfermedades infecciosas que todavía no han sido diagnosticadas clínicamente en los animales destinados a la producción de alimentos.

La gran pregunta que surge es ¿como la ganadería local puede dar cumplimiento a estas recomendaciones planteadas por la OMS?, y guardando las proporciones a lo que han hecho los países europeos, las recomendaciones son muy claras alrededor del tema: uso prudente de los antimicrobianos bajo prescripción veterinaria, sólo cuando sea necesario y respetando las condiciones de aplicación especificadas en la ficha técnica del producto. Es necesario mejorar la formación de los veterinarios en todos los aspectos que conciernen a los antimicrobianos y a su utilización. La nueva estrategia se centra en disminuir la tasa de infección y/o enfermedad, a través del incremento de la bioseguridad en las granjas y detección precoz de los individuos infectados en la colectividad permitiría individualizar los tratamientos y, en ocasiones, disminuir su costo (9).

Referencias

1. Máttar S, Calderón A, Sotelo D, Sierra M, Tordecilla G. Detección de Antibióticos en Leches: Un Problema de Salud Pública. *Salud Pública*. 2009;11(4):579–90.
2. Errecalde JO. Uso de antimicrobianos en animales de consumo [Internet]. *Producción y Sanidad Animal*. Roma: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2004.
3. Gutiérrez Ramírez LA, Montoya OI, Vélez Zea JM. Probióticos: una alternativa de producción limpia y de remplazo a los antibióticos promotores de crecimiento en la alimentación animal. *Producción + Limpia*. 2013;8(1):135–46.
4. Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de Alimentos. Resistencia a los antimicrobianos transferida por animales productores de alimentos. Ginebra; 2008.
5. Estudio del mercado de medicamentos veterinarios y biológicos de uso pecuario en el primer nivel de la cadena de distribución (Productor - Importador). Bogotá: Centro de Investigaciones para el Desarrollo; 2012.
6. Revelo-C. A, Tobar-Torres M, Benavides-Melo J, Astaiza-Martínez J. Estudio de utilización de medicamentos recomendados por almacenes agropecuarios para explotaciones cuyícolas de Pasto, Nariño, Colombia. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*. 2012;41(2):143-156.
7. Cortes Sánchez JS. Evaluación y comparación del uso racional de antibióticos en 120 clínicas veterinarias en Bogotá. Universidad de la Salle; 2015.
8. Ramirez G, Velez G, Rondón I. Determinación de residuos de antibióticos y tiempo de retiro en leche proveniente del municipio de cartago (Valle del Cauca). *Rev Colomb Cienc Anim*. 2012;5(3):25–31.
9. L. Domínguez Rodríguez et al. Uso prudente de antimicrobianos y propuestas de mejora en veterinaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28 (Supl 4):40-44.
10. Vega Ramírez R, Navarro García F. Uso de antibióticos y coadyuvantes del crecimiento animal y su repercusión en el ser humano. Universidad Complutense de Madrid; 2017.
11. Directrices de la OMS sobre el uso de antimicrobianos de importancia médica en animales destinados a la producción de alimentos. Ginebra; 2015.

Educación Sanitaria

Guía para la preparación y administración parenteral de medicamentos: Nitroglicerina

1. Nomenclatura

Clasificación farmacológica: Antianginoso; Vasodilatador (1,2).

Indicaciones (adultos y pediátricos): Este medicamento se utiliza para tratar y prevenir los episodios de angina (dolor de pecho) en personas que padecen enfermedad de las arterias coronarias o que han sufrido un infarto. Se puede utilizar solo en combinación con otros medicamentos que le ayudaran a controlar su condición de salud (1,2,4).

Riesgo en el embarazo: Administrar a mujeres embarazadas sólo si el beneficio supera los riesgos potenciales (4).

Lactancia: La nitroglicerina no se ha estudiado durante la lactancia. Observe a los bebés por enrojecimiento y malestar después de amamantar (5,6).

Código A.T.C.: C01DA02 (7)

Medicamento incluido en el Plan de Beneficios: Si (8)

Medicamento de control especial: No (3)

2. Preparación y administración

Se produce adsorción significativa (80% de la nitroglicerina en la solución) con equipos de infusión estándar de plástico de PVC. Use únicamente botellas de vidrio y tubos especiales proporcionados por el fabricante (2).

Administración Intramuscular: No recomendada por los fabricantes (1,2,4,9)

Inyección intravenosa directa (IV): Este preparado no debe inyectarse NUNCA directamente. (9).

Infusión intravenosa continua: La dosis usual para adultos es de 10-200 mcg/min (9). Diluir la nitroglicerina en dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9% hasta una concentración final de 200 a 400 mcg/mL dependiendo del control de fluidos del paciente. Una dilución común es 50 mg en 250 mL de dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9% (1,2,9,10). Se recomienda que se inicie la infusión al nivel bajo y se aumente progresivamente hasta lograr el efecto deseado.

SIEMPRE administrar por vía IV usando un dispositivo de infusión controlada (bomba de infusión).

3. Conservación y Estabilidad

La solución es estable durante 48 horas a temperatura ambiente (9,10). Proteger de la luz y el calor. **No utilizar si la solución no es transparente o contiene precipitados (2,9-11).**

4. Compatibilidad

Debe tenerse en cuenta que la nitroglicerina es absorbida por muchos tipos de plástico, y por lo tanto la disolución debe hacerse siempre en **ENVASE DE VIDRIO**. Es posible que ciertos envases de plástico (de polietileno) sean compatibles con la solución, pero los envases de cloruro de polivinilo pueden absorber un 40-80 % de la nitroglicerina y deben ser evitados absolutamente.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

5. Reacciones adversas (1,2,9,10)

Sin frecuencias definidas: bradicardia, exacerbación de la angina de pecho, enrojecimiento, hipotensión ortostática.

Frecuentes: dolor de cabeza, hipotensión ($\leq 4\%$), síncope ($\leq 4\%$), mareos ($> 2\%$ a 6%), parestesia ($> 2\%$), dolor abdominal (aerosol lingual: $\leq 2\%$), disnea ($\leq 2\%$), faringitis $\leq 2\%$.

Raras: reacciones anafilactoides, irritación (parche) del sitio de aplicación, shock circulatorio, dermatitis de contacto (ungüento, parche), somnolencia, dermatitis exfoliativa, erupción fija del medicamento (ungüento, parche), reacción de hipersensibilidad, hipoxemia (transitoria), metahemoglobinemia, náusea, palidez, palpitaciones, rebote hipertensión, inquietud, erupción cutánea, taquicardia, vértigo, vómitos.

Reportar las sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento es importante. Permite el seguimiento continuo del balance beneficio/riesgo del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud que informen cualquier sospecha de reacciones adversas a través del reporte en línea: <http://farmacoweb.invima.gov.co:8282/reportesfv/login/loginUsuario.jsp> o a través de los medios dispuestos en su institución de salud.

6. Parámetros a vigilar

Para el personal de enfermería (1,2,9,10):

- Pueden ocurrir dolores de cabeza relacionados con la dosis, especialmente durante la dosificación inicial.
- Los equipos hechos de polietileno (PE), polipropileno (PP) o politetrafluoretileno (PTFE) han demostrado ser adecuados para la infusión de solución de nitroglicerina. Sin embargo, se ha demostrado que el material de infusión hecho de cloruro de polivinilo (PVC) o poliuretano (PU) induce una pérdida de la sustancia activa debido a la adsorción.
- **El monitoreo de laboratorio no es necesario.**

7. Precauciones especiales

- Se debe tener precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal grave, hipotermia e hipotiroidismo (9,10).
- La nitroglicerina se identifica en los Criterios de Beers como un medicamento potencialmente inapropiado que debe usarse con mucha precaución en pacientes mayores de 65 años con historial de síncope (11).
- Evite los nitratos en las siguientes condiciones: hipotensión (PAS < 90 mmHg o ≥ 30 mmHg por debajo del valor inicial), marcada bradicardia o taquicardia e infarto ventricular derecho.
- **No debe administrarse por inyección en bolo.**
- No debe usarse en pacientes que se sabe que toman productos que contienen inhibidores de la fosfodiesterasa (por ejemplo, sildenafil, vardenafil, tadalafil) (9,10).
- **La solución contiene glucosa; esto debe tenerse en cuenta en pacientes con diabetes mellitus.**

8. Medicamentos disponibles en Colombia

Nitroglicerina 5 mg/mL solución inyectable (varios laboratorios).

Consulte los productos en: http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Referencias

1. Nitroglicerina en: UpToDate® [Base de datos en Internet]. Waltham, MA: UpToDate® Inc. [Actualizada 21 de julio de 2017]. [Consultada 11 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. Nitroglicerina en: ClinicalKey® [Base de datos en Internet]. Oxford: Elsevier Inc. [Actualizada 21 de julio de 2017]. [Consultada 11 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#/>
3. Sistema de Vigilancia Sanitario, SIVICOS [Base de datos en Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. [Consultada 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
4. Nitroglicerina en: Medicamentos a un clic [Base de datos en Internet]. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. [Consultada 12 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.medicamentosaunclic.gov.co/>
5. Weiner CP, Buhimschi C. Drugs for Pregnant and Lactating Women. 2a ed. Elsevier Health Sciences; 2009. 1120 p.
6. Nitroglicerina en: LactMed [Base de datos en Internet]. Bethesda: National Institutes of Health, Health & Human Services. Actualizado periódicamente. [Consultada 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/>
7. Nitroglicerina en: ATC/DDD Index [Base de datos en Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Actualizado periódicamente [Consultada 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
8. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1687 del 22 de mayo de 2017. Por la cual se sustituye el Anexo 2 "Listado de Procedimientos en Salud del Plan de Beneficios en Salud con cargo a la UPC" de la Resolución 6408 de 2016 y se dictan otras disposiciones.
9. Solitrina® 5 mg/mL solución inyectable en: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [Base de datos en Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Consultada 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55010/FichaTecnica_55010.html.pdf
10. Gliceril trinitrato (nitroglicerina) 1 mg/mL solución inyectable en: Electronic Medicines Compendium [Base de datos en Internet]. [Consultada 13 de diciembre de 2017]. Disponible en: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6296>
11. Samuel MJ. American Geriatrics Society 2015 updated beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015;63(11):2227–46.

Responsables

Michael Macias Vidal, QF, Magíster en Epidemiología

Ricardo Enrique Ávila De la Hoz, QF, Especialista en Farmacia Clínica, Magíster en Salud Pública

Revisó: Máximo Rodríguez Márceles, QF, Magíster en Farmacología

Mensaje de los responsables

Esta guía está diseñada con suficiente detalle al tiempo que mantiene su utilidad como referencia rápida para la preparación y administración de medicamentos. Sin embargo, siempre busque el consejo del profesional de la salud calificado con respecto a cualquier pregunta relacionado con el medicamento. El uso del contenido de esta guía se rige por los términos de uso del Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico.

Farmacología sin corbatas

Antihistamínicos en el manejo de las alergias por medicamentos

Resumen

Las reacciones adversas a medicamentos no predecibles o tipo B tienen una incidencia cercana al 20%, y se clasifican en idiosincráticas, alérgicas y pseudo-alérgicas. La realización de una buena historia clínica del caso es fundamental para establecer la racionalidad de uso del antihistamínico en presentaciones no severas de reacciones adversas no predecibles.

Las reacciones adversas a medicamentos no predecibles o tipo B (no dosis dependientes) tienen una incidencia del 20% del total, y se clasifican en idiosincráticas, alérgicas y pseudo-alérgicas (3). Las alérgicas a medicamentos (Tipo I de la clasificación Coombs y Gell) se definen como una respuesta inmunológicamente mediada a un agente farmacéutico y / o de formulación (excipiente) en una persona sensibilizada, y cuya manifestación clínica pueden ser erupciones cutáneas (rash), angioedema, sibilancias o llegar a la anafilaxia (1).

Las reacciones de hipersensibilidad se clasifican en cuatro tipos de acuerdo con la tradicional clasificación de Coombs y Gell (1-3):

- **Tipo I**, responsables de la mayoría de las alergias, de reacción inmediata usualmente mediadas por la interacción de la célula de mastocitos ligada a IgE específica de antígeno y un antígeno específico. Como consecuencia, los mastocitos liberan gránulos con sustancias mediadoras responsables de la presentación inflamatoria clínica general o local, especialmente en los tejidos de la piel y la mucosa nasal. Dentro de los varios mediadores liberados, se encuentra principalmente la histamina. Un ejemplo es la reacción alérgica a la penicilina.
- **Tipo II**, denominadas reacciones citotóxicas mediadas por anticuerpos tipo IgG e IgM que al unirse a los anticuerpos de superficie de las células producen una cascada del complemento que concluye en la lisis de estas. Otros mecanismos involucran la fagocitosis por otras células como neutrófilos, monocitos y macrófagos. Las penicilinas y cefalosporinas son algunos fármacos que pueden producir este tipo de reacciones.
- **Tipo III**, mediado por el complejo de antígeno-anticuerpo (usualmente IgG o IgM) que se depositan en la superficie del endotelio o cuando la inmunoglobulina es dirigida hacia el antígeno del tejido. Posteriormente se liberan enzimas lisosomales que destruyen el tejido del huésped, causando la inflamación. En este tipo, otra vez las penicilinas, fenitoína y las sulfas pueden generar estas reacciones que aparecen hasta 10 días después de iniciado el tratamiento.
- **Tipo IV**, reacción retardada mediada por los linfocitos T e independiente de las inmunoglobulinas y el complemento. Los linfocitos T activados generan básicamente interleukina-2 y otras linfocinas que estimulan la fagocitosis y la citodestrucción por macrófagos activados. La dermatitis de contacto por medicamentos es el ejemplo de este grupo.

Máximo Rodríguez M.
Químico Farmacéutico,
Magíster en
Farmacología

Profesor Asociado, Dpto.
de Farmacia, Universidad
Nacional de Colombia

Palabras clave
reacciones alérgicas
a medicamentos,
pseudo-alergias,
hipersensibilidad,
antihistamínicos,

Como se advierte son las reacciones de hipersensibilidad tipo I, las que principalmente involucran el mediador de histamina cuyo efecto farmacológico se manifiesta aumentando la permeabilidad vascular, provocando la contracción del músculo liso, con acción quimiotáctica para eosinófilos y estimulando la síntesis de prostaglandinas, el sistema parasimpático y la secreción de moco (3).

Sin embargo, el diagnóstico diferencial del tipo de hipersensibilidad en la clínica no es fácil, pero hay algunos aspectos claves en la evaluación del paciente que ayudan a orientar el mejor tratamiento. Para las reacciones mediada por IgG Tipo I se distinguen básicamente las siguientes (1,4):

1. El momento del inicio, el curso y la duración de los síntomas. De inicio repentino y agudo.
2. Descripción de los síntomas con especial atención al(los) sistema(s) de órganos involucrados. Básicamente cuando se afecta la piel y las mucosas con sintomatología de urticaria, angioedema, broncoespasmo, o anafilaxia.
3. La posible relación temporal de los síntomas con el uso de medicamentos. Si la reacción se produce en corto tiempo de minutos o pocas horas después de la administración.
4. Lista detallada y descripción de todos los medicamentos, con y sin receta, que el paciente está tomando, incluida la dosis, el intervalo de dosificación y la duración del tratamiento.
5. Una historia detallada de reacciones a medicamentos previamente sospechosos. Al igual que en el punto anterior cuando se trata de fármacos para los cuales ya se tiene evidencia de este tipo de reacciones tales como los antibióticos betalactámicos, quimioterapéuticos basados en platino, y algunos medicamentos preoperatorios como bloqueantes musculares por ser liberadores de histamina. Adicionalmente, algunos factores de riesgo se asocian como: género femenino, adultos mayores,

infección viral concomitante, infección por VIH, asma, uso de beta bloqueadores y diagnóstico de lupus eritematoso sistémico.

6. Descripción del tratamiento de reacciones farmacológicas previas y medidas tomadas para prevenir la recurrencia de tales reacciones. Si se conocen eventos anteriores y su manejo, la certeza sobre el tipo de reacción y el tratamiento es más apropiado.

Cuando se puede inducir que se trata de una reacción de este tipo, el tratamiento involucra principalmente antagonistas de receptores de histamina 1 preferiblemente de administración parenteral (1). Si la reacción es tan fuerte que llega a anafilaxia, el manejo es más agresivo teniendo como base oxígeno, mantenimiento de vía aérea, adrenalina, antihistamínicos parenterales, fluidos con vasopresores para contrarrestar la hipotensión, y como respaldo equipo de reanimación cardiopulmonar (4, 5). En este caso, se enfatiza que la primera línea de tratamiento es con adrenalina por sus efectos vasoconstrictores, cronotrópicos e inotrópicos cardíacos, broncodilatación y supresión de la liberación de histamina y otros mediadores de los mastocitos y basófilos, resultando en un incremento benéfico del gasto cardíaco, de la resistencia vascular periférica y disminución del edema de la mucosa y resistencia de las vías respiratorias, tiendo así a los antihistamínicos y los corticoides como farmacoterapias de soporte (6). Esto a pesar de que, en algunas partes, se utilizan más estos medicamentos que la misma adrenalina (7).

El uso profiláctico de antagonistas de histamina H1 tiene alguna sustentación paradójicamente en reacciones de liberación de histamina no medidas por IgG, como en los casos para evitar el "síndrome del hombre o la nuca roja" por administración rápida de vancomicina (8); en pretratamientos de agentes quimioterapéuticos (9), opioides (5) y medios de contraste (10). Adicionalmente, para los casos de reacciones tipo IV del complejo inmune, el uso de

antihistamínicos puede servir si no hay resolución inmediata (1).

La utilización concomitante de antihistamínicos al receptor H2 de la histamina (ejemplo, ranitidina) para el tratamiento de urticaria y anafilaxis, aunque no es concluyente a favor o en contra, es una sugerencia protocolaria, dada la extensa distribución del receptor de histamina H2 lo que produce disminución de la permeabilidad vascular, hipotensión, rubor, dolor de cabeza, taquicardia, y la producción de moco, especialmente en las vías respiratorias (11).

Paradójicamente, hay dispersos reportes de reacciones de hipersensibilidad a antihistamínicos H1 y H2 llegando en una revisión a 104 casos reportados entre 1949 y mayo de 2013, a pesar de ser de los medicamentos más usados en el mundo (12). Los casos son principalmente dermatológicos tipo urticaria, erupciones, dermatitis de contacto, y rara vez llegando a anafilaxia.

Como conclusión, la realización de una buena historia clínica del caso es fundamental para establecer la racionalidad de uso del antihistamínico en presentaciones no severas diferentes a anafilaxis, en que la terapéutica de mantenimiento de la vía aérea y la adrenalina, son el tratamiento estándar, acompañado de los antihistamínicos y en cierto grado de corticosteroides.

Referencias

1. Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999 Dec;83(6 Pt 3):665-700.
2. Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. En: Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ, editors. *Clinical aspects of immunology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975: 761-781.
3. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanism. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341-348.
4. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Dec;113(6):599-608.
5. Weiss ME, Bernstein DI, Blessing-moore J, Cox L, Lang DM, Nicklas RA, et al. Drug allergy: An updated practice parameter. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2010;105(4):259–273.e78.
6. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):837-44.
7. Gaeta TJ, Clark S, Pelletier AJ, Camargo CA. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007 Apr;98(4):360-5.
8. Sahai J, Healy DP, Garriss R, Berry A, Polk RE. Influence of antihistamine pretreatment on vancomycin-induced red man syndrome. *J Infect Dis.* 1989 Nov;160(5):876-81.
9. Markman M, Kennedy A, Webster K, Kulp B, Peterson G, Belinson J. Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the gynecologic oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J Clin Oncol.* 2000 Jan;18(1):102-5.
10. Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, Petscavage JM, Paladin AM, Bush WH, Dighe MK. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol.* 2013 Aug;20(4):299-306.
11. Nurmatov UB, Rhatigan E, Simons FE, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Feb;112(2):126-31.
12. Shakouri AA, Bahna SL. Hypersensitivity to antihistamines. *Allergy Asthma Proc.* 2013 Nov-Dec;34(6):488-96.

Preguntas Frecuentes

¿Es efectivo el acetaminofén en el manejo del dolor agudo?

Resumen

El manejo del dolor es una de las principales causas de atención a nivel mundial, y Colombia no es la excepción. En la población puede percibirse la opción del acetaminofén como insuficiente para el manejo de dolor. Sin embargo su indicación sigue siendo altamente efectiva en dolor agudo leve a moderado, con un muy buen perfil de seguridad.

Máximo Rodríguez M.
Químico Farmacéutico,
Magíster en
Farmacología

Profesor Asociado, Dpto.
de Farmacia, Universidad
Nacional de Colombia

Palabras clave

acetaminofén, dolor
agudo, escalera del
dolor, farmacoterapia,
AINE

Respuesta

El manejo farmacoterapéutico del dolor es una de las principales causas de atención a nivel mundial con grandes implicaciones de causas psicosociales con incidencia entre el 5 y el 27%, y en algunos países generando el 11,5% de nuevas prescripciones de medicamentos (1). En Colombia la Encuesta Nacional de Salud de 2007 mostró que en los 30 días antes de la encuesta, el 35% de la población adulta entrevistada refirió por ejemplo dolor de espalda acompañado o no de dolor de nuca o cuello, donde el 13% buscó tratamiento para el dolor, mientras el 62% indicó algún dolor dental, y que todas las personas que manifestaron dolor al 86,6% se le formularon medicamentos (2). Particularmente en el Departamento del Atlántico, la incidencia de dolor de espalda, y/o cuello y nuca fue ligeramente superior al promedio (37,3%), mientras que los que recibieron prescripción de medicamentos fue inferior a la media nacional con el 74,1% (3).

Durante la atención a un paciente se realiza una adecuada revisión clínica y se evalúan los órganos donde el paciente manifiesta el tipo y magnitud del dolor, la terapia con medicamentos es la opción preferida. Para esto, diversas asociaciones científicas han desarrollado guías para orientar un uso racional, y en donde un

pilar ha sido la denominada escala de dolor expuesta hace casi 30 años por la OMS, inicialmente para tratamiento de dolor cancerígeno pero que ha sido extrapolado a otros tipos de dolores. Esta escalera se sustenta en cinco criterios básicos (4):

1. Administración oral, todas las veces que sea posible.
2. Frecuencia de administración a intervalos regulares según la intensidad del dolor, la farmacocinética y la dosis máxima del analgésico.
3. Prescripción acorde con la intensidad de dolor manifestada por el paciente medida por una escala validada.
4. Adaptación de la posología del analgésico particular a la respuesta en cada paciente, con el adecuado balance de efectividad y aparición de eventos adversos.
5. Uso con el adecuado soporte de información al paciente sobre el mejor manejo de la analgesia.

El concepto de la escalera original de OMS se basa en tres escalones que deben subirse en la medida que se requiera mayor analgesia y diferentes mecanismos de acción, balanceando el beneficio y los eventos adversos agotando las posologías máximas individuales y concomitante con otros fármacos cuando tenga

evidencia. El primer escalón comprende analgésicos no opioides para tratamientos de dolores ligeros a moderados en que el acetaminofén es el representante idóneo, para luego ascender a un segundo escalón combinado con opioides débiles, y si es el dolor no es controlable terminar en el último escalón sinérgicamente con el uso de opioides fuertes. En cada escalón se pueden utilizar los reconocidos adyuvantes como esteroides, ansiolíticos, antidepresivos, hipnóticos, anticonvulsivantes, antiepilépticos estabilizadores de membrana tipo gabapentinoides, bloqueadores de canales de calcio, y antagonistas del receptor N-metil-D-aspartato (como metadona o dextropropoxifeno). La escalera también significa que, para reversar la analgesia en los escalones superiores, se debe bajar también de forma escalonada.

Nuevos conocimientos sobre dolor han demostrado su complejidad según el tipo, la patología de base, los mediadores bioquímicos involucrados y los distintos caminos aferentes de la sensación, lo que ha llevado a proponer replanteamientos de la escalera con la adición eventual de otros escalones intermedios, y el uso de terapias no farmacológicas como procedimientos neuroquirúrgicos, estimuladores cerebrales, bloqueos de nervios y neurólisis. Sin embargo, los criterios básicos siguen siendo válidos para los diferentes tipos de dolor en donde el acetaminofén cumple un papel relevante (6).

El acetaminofén, un derivado de la anilina, inicialmente sintetizado desde mediados del siglo XIX comenzó su papel como antipirético y analgésico desde los años 40 del siglo XX, hasta convertirse en los 80s en el de mayor uso en el mundo dado sus características de efectividad en diversos dolores no severos y a su alta seguridad, especialmente en comparación a aspirina, otros los AINES y los opioides (5, 6). Su mecanismo de acción no se encuentra completamente dilucidado y se han propuesto algunos basados en diversos estudios aislados. La propuesta clásica es la inhibición a nivel central de las isoenzimas de la ciclooxigenasa (COX)

como predecesoras de la síntesis de sustancias inflamatorias y generadoras de dolor (prostanoides y otros mediadores) sin afectación clínica a nivel de inflamación o antiagregación plaquetaria (6). Otras teorías involucran la inhibición indirecta de la ciclooxigenasa, o la inhibición de la síntesis del óxido nítrico que facilita el efecto de dolor (nocicepción), o la activación del sistema cannabinoide involucrado en los mecanismos de analgesia, o incluso, en la inhibición de los caminos descendentes de dolor mediados por componentes serotoninérgicos (6).

Su posición de efectividad está en el primer y segundo escalón de la escalera de OMS, sustentado en manejo de dolor agudo leve a moderado especialmente agudo de cabeza tipo tensional, migraña, dolor de espalda, dismenorrea, dolor postoperatorio y osteoartritis (7, 8).

Existe evidencia contradictoria sobre su uso como primera línea y monoterapia en dolor de espalda, lo que sustenta que su efectividad es mejor cuando se utiliza de manera combinada con otros medicamentos como un AINES, o con cafeína, con muy buena tolerancia tanto para uso agudo como crónico (9, 10).

Su seguridad es excelente a excepción de la hepatotoxicidad súbita tipo dosis-dependiente que puede llegar a ser fatal. Su mecanismo consiste en el agotamiento del glutatión, principal antioxidante celular que protege frente a radicales libres y oxidantes, y que ante su ausencia los metabolitos del acetaminofén no metabolizados seleccionan otras rutas tóxicas que termina destruyendo los hepatocitos por estrés oxidativo (11,12). Otros eventos adversos relacionados con asma o hipertensión no han sido suficientemente concluyentes, lo que establece una gran diferencia de seguridad frente a las demás alternativas terapéuticas como AINES y opioides (6).

Conclusiones

A pesar de esto, en la población puede a veces percibirse la opción del acetaminofén como insuficiente para el manejo de dolor. Pero al igual que para cualquier analgésico, si el acetaminofén es

adecuadamente prescrito en dosis según tipo de dolor, intensidad y percepción del paciente, su indicación sigue siendo altamente efectiva en dolor agudo leve a moderado, con un muy buen perfil de seguridad. Ante un efecto insuficiente, el criterio de combinación fármacos con otro mecanismo de acción y, escalar la farmacoterapia analgésica es el estándar, ante una patología donde aún así la relación de efectividad y no efectividad no es de promedios, sino más bien de altas variabilidades individuales que deben llevar a una evaluación sólida de la patología antes de continuar con otras alternativas más potentes tanto en efectividad como en seguridad. Esto conduce a que el seguimiento del dolor y de la respuesta por el paciente son la clave para entender los potenciales fallos terapéuticos, para así redirigir la terapéutica. Como lo menciona Moore y colaboradores: "Adoptar altas tasas de fallas es el primer paso para mejorar con lo que tenemos" (13). Clínicamente esto significa que esperar una falla analgésica, evaluar el dolor y comprender las opciones para detenerse y cambiarse, es parte de la atención y no implica desestimar un medicamento históricamente efectivo y seguro como el acetaminofén cuando ha sido apropiadamente prescrito.

Nota de los editores

Esto no pretende ser una guía definitiva, sino un consejo general basado en la evidencia presentada por el autor. Puede no ser aplicable en todas las circunstancias. Busque el consejo apropiado si tiene dudas.

Referencias

1. Blondell RD, Azadfard M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 1;87(11):766-72.
2. Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de Salud 2007. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/ENCUESTA%20NACIONAL.pdf> [Consultado el 30 de noviembre de 2017].
3. Ministerio de la Protección Social. Encuesta Nacional de Salud 2007. Resultados por departamento: Atlántico. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Atlántico.pdf> [Consultado el 30 de noviembre de 2017].
4. World Health Organization. *Traitement de la douleur cancéreuse*. Geneva, Switz: World Health Organization; 1997.
5. Spooner JB, Harvey JG. The history and usage of paracetamol. *The Journal of International Medical Research*, 4, 1–6, 1976.
6. Toussaint K, Yang XC, Zielinski MA, Reigle KL, Sacavage SD, Nagar S, Raffa RB. What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works? *J Clin Pharm Ther*. 2010 Dec;35(6):617-38.
7. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S, Aldington DJ. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2015 Oct;19(9):1213-23.
8. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Single dose oral ibuprofen plus paracetamol (acetaminophen) for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 24;(6):CD010210.
9. van Tulder M, Becker A, Bekkering T, et al., COST B13 Working Group on Guidelines for the Management of Acute Low Back Pain in Primary Care. Chapter 3. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl 2):S169–91.
10. Moore A. Up to 4000 mg of paracetamol a day is ineffective for acute low back pain. *Evid Based Med*. 2015 Jun;20(3):100.
11. Ghanem CI, Pérez MJ, Manautou JE, Mottino AD. Acetaminophen from liver to brain: New insights into drug pharmacological action and toxicity. *Pharmacol Res*. 2016 Jul;109:119-31.
12. Du K, Ramachandran A, Jaeschke H. Oxidative stress during acetaminophen hepatotoxicity: Sources, pathophysiological role and therapeutic potential. *Redox Biol*. 2016 Dec;10:148-156.
13. Moore A, Derry S, Eccleston C, Kalso E. Expect analgesic failure; pursue analgesic success. *BMJ*. 2013 May 3;346:f2690.

Suscripciones

La Secretaría de Salud del Atlántico publica cuatro números al año, en forma impresa y en línea del BIMA. Todo el contenido es gratis y esta disponible en texto completo ingresando a la pagina web: www.atlantico.gov.co.

Usted puede recibir una **alerta de correo electrónico** cuando el BIMA publique nuevos números en línea.

La **copia impresa** se distribuye gratuitamente a los profesionales médicos, odontólogos, farmacéuticos y enfermeras dentro de la red de prestadoras del departamento.

Suscribase o actualice sus datos enviando los datos de abajo a esta dirección de correo electrónico: farmacovigilancia@atlantico.gov.co. En el asunto del mensaje escriba alguna de las siguientes opciones:

- Envíame una copia impresa (solo para instituciones de salud de la red departamental)
- Cambiar mi dirección para la copia impresa
- Detener el envío de la copia impresa

Datos para la suscripción

- Nombre completo
- Correo electrónico
- Profesión
- Dirección / nueva dirección

Oficina editorial

Para la correspondencia general, tales como cartas al editor o sugerencias, contáctese con El Editor.

Correspondencia	Dilia Borge Bonadiez Secretaría de Salud del Atlántico Calle 40 entre Cra. 45 y 46 Barranquilla (CO)
Teléfono	(5) 330 7053
Fax	(5) 330 7444
Email	farmacovigilancia@atlantico.gov.co
Sitio web	www.atlantico.gov.co
Twitter	@PFVAtlantico

Comité ejecutivo de redacción

Directora

Dilia E. Borge B.

Director de producción

Ricardo Ávila D-H

Editor médico

Hernán Argote B.

Editores adjuntos

Michael Macias V.

Máximo Rodríguez M.

Declaración de responsabilidad

La información aquí publicada está destinada a profesionales de la salud. El comité editorial ha tenido cuidado para asegurar que es precisa al momento de la publicación. Esta información no pretende ser un sustituto del criterio médico y no debe ser utilizada exclusivamente para diagnosticar o tratar una condición médica.

Donde sea permitido por la ley, la Secretaria de Salud del Atlántico se exime de toda responsabilidad por cualquier pérdida, daño o perjuicio derivado del uso de esta información. Las opiniones expresadas en esta publicación no son necesariamente las del comité editorial o de alguno de sus miembros.

© 2017 Departamento del Atlántico • ISSN 2346-2671 (Papel) – 2346-2671 (Web-Online)

El propietario de los derechos de esta publicación es la Gobernación del Atlántico. Cualquier reproducción parcial o total está autorizada siempre que el contenido no se cambie, el material no se utilice para promover o respaldar algún producto o servicio y se reconozca esta publicación u otras partes de ella, como fuente. El **Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico** es publicado y distribuido por la Secretaría de Salud del Atlántico en aras de un uso más seguro y eficiente de los medicamentos.

Publicado por