

Farmacovigilancia en el Atlántico

Eventos adversos relacionados con el fármaco para el dolor tramadol 2

Michael Macias

Actualización de Seguridad de Medicamentos

Riesgo cardiovascular con dosis altas de ibuprofeno 5

U.K. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency

Acidosis grave asociada con los inhibidores de la SGLT2 6

U.S. Food and Drug Administration

Codeína: no se recomienda utilizar en niños menores de 12 años para la tos y el resfriado 7

Agencia Europea de Medicamentos

Ácido valproico y sus derivados contraindicados en mujeres embarazadas para prevenir la migraña 8

U.S. Food and Drug Administration

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

Adherencia al tratamiento farmacológico: un problema de comportamiento del ser humano 9

Ricardo Ávila

Educación Sanitaria

Guía para la preparación y administración parenteral: furosemida 11

Michael Macias, Ricardo Ávila, Máximo Rodríguez

Farmacología sin corbatas

¿Cuál es la importancia terapéutica de conocer el inicio de la acción farmacológica de los medicamentos? 14

Michael Macias Vidal

Preguntas Frecuentes

¿Se puede utilizar propranolol como primera elección para el tratamiento y prevención de la migraña en adultos? 16

Máximo Rodríguez

Extras

Terapia antiplaquetaria dual: ¿beneficiosa o dañina para la salud? 18

Therapeutics Initiative

Editorial

Medio ambiente y los desechos de medicamentos: un compromiso social

Resumen

En la actualidad se sabe que los medicamentos al ser sustancias químicas pueden tener efectos negativos sobre el medio ambiente.

Existe una preocupación de varios sectores de la sociedad civil y de los gobiernos sobre el impacto potencial, que sobre los ecosistemas, tienen de los desechos de medicamentos.

Para intervenir este problema a nivel mundial y regional se han emprendido varias iniciativas públicas y privadas. En Colombia está el programa Punto Azul.

Muchas comunidades indígenas alrededor del mundo consideran al planeta Tierra como un ser viviente. Si esto es cierto (y no digo que no lo sea) así como los humanos nos vemos afectados por el uso inadecuado de los medicamentos, la Tierra también puede salir perjudicada por el manejo inapropiado que hacemos de los residuos de los medicamentos.

En este sentido, así como nos preocupamos por prevenir el daño que los medicamentos pueden producir, cabe entonces preguntarse ¿no deberíamos también ocuparnos del daño que éstos le pueden hacer al Planeta? ¿Quién debe responsabilizarse del cuidado del Planeta?

Hace algunos años estas preguntas no generaban ningún impacto sobre el consciente colectivo, a pesar de conocerse los trabajos adelantados por científicos como el Dr. John Stumper quien desde los años 90 advertía de la presencia de peces macho con características femeninas, al parecer relacionado con la presencia de estrógenos en el agua (1).

También, expertos de la Universidad de Baltimore en Estados Unidos advertían que incluso los restos de medicamentos (algunos tan comunes como los analgésicos o antidepresivos) que se

eliminan a través de la orina, suponen una amenaza para la vida acuática (2, 3).

En la actualidad se sabe que, al ser sustancias químicas, los medicamentos tienen efectos negativos sobre el ciclo del agua (4, 5).

Esto ya no sólo es una preocupación de ambientalistas. Economistas y sociólogos, incluso líderes religiosos como el Papa Francisco y el Dalai Lama, por nombrar algunos, son conscientes del impacto que estos tienen sobre la Tierra (6, 7).

Pero porqué gran parte de la población sigue considerando que el cuidado del Planeta es sólo responsabilidad estatal o corporativa, y no se involucran directamente como una prioridad personal o un compromiso con las generaciones futuras.

Una actitud consumista ha traído como consecuencia la acumulación de residuos y los medicamentos se cuentan entre ellos, lo que lleva a que sean desechados inadecuadamente (8). Este desinterés se puede comprobar cuando al leer los periódicos aparecen noticias donde los medicamentos se tiran a la basura o al sifón.

Ricardo E Ávila D

Químico Farmacéutico
Farmacéutico Clínico,
Candidato a Magíster
en Salud Pública,
Universidad del Norte
Secretaría de Salud del
Atlántico

Palabras clave

medicamentos,
desechos peligrosos,
medio ambiente

Éste es un comportamiento generalizado, que no sólo tiene efectos y riesgos potenciales para la salud humana y el medio ambiente, sino que también estos medicamentos pueden ser consumidos por niños o peor aún reutilizados con fines de lucro por personas inescrupulosas (9).

Al respecto, Amartya Sen y Bernardo Kliksberg en su libro *Primero la Gente* (10) ofrecen una aproximación que puede explicar el poco interés de la población por involucrarse en las medidas

“...Todos quieren cambiar el mundo, pero nadie piensa en cambiarse a sí mismo...”

León Tolstoi

ya establecidas en la protección del Planeta, cuando expresan que... <<existe una creciente decepción no solamente por la debilidad – o ausencia total – de iniciativas positivas que involucren a los ciudadanos en las políticas

ambientales, sino también ante el evidente escepticismo de las autoridades públicas ante los posibles resultados favorables que puedan surgir si se apela a un sentido de responsabilidad social>>.

Es decir, esta desconfianza mutua entre distintos actores se manifiesta en la dispersión de esfuerzos y en la incapacidad de trabajar de manera conjunta. A su vez,

esto debilita la posibilidad de construcción capacidades ciudadanas.

Por ello, la población no percibe sus problemas y mucho menos puede actuar para cambiar sus propios modos de vida y ser parte activa del proceso dirigido al desarrollo de ambientes saludables (11).

No hay respuestas certeras para revelar quién es el responsable de cuidar el Planeta, y tratar de darlas en este corto escrito sería pretencioso. Pero lo que sí está claro es que el Estado debe involucrar a la población en la solución de sus propios problemas y construir espacios y canales de comunicación permanentes en ambos sentidos, no sólo consultar las políticas, cuando éstas ya han sido desarrolladas por los “expertos”.

A nivel mundial y regional no faltan iniciativas públicas y privadas a favor del cuidado del medio ambiente, por el contrario sobran (6). Lo que necesitamos no es una gran revolución, sino un flujo continuo de pequeños cambios en una misma dirección (12), ya que no controlamos las decisiones que toman los gobiernos, pero podemos controlar nuestra manera de actuar (13).

Pensar en una Tierra sana es la mejor herencia que le podemos brindar a las

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 acompañados 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.

generaciones futuras, hay que actuar en pro de esto. Un primer paso comienza depositando los medicamentos que ya no necesitamos en los lugares definidos para hacerlo, para ello averigua donde queda el Punto Azul más cercano a tu casa o lugar de trabajo.

Agradecimientos

El autor agradece a las siguientes personas por sus aportes en la revisión del artículo: Yuleisy Paola Nuñez Blanco, (estudiante del programa de Ingeniería Ambiental de noveno semestre de la Universidad de La Costa), Prof. José Julián López Gutiérrez (Director Centro de Información Medicamentos de la Universidad Nacional)

Referencias

1. Boletín Fármacos: Economía y Acceso 2015; 18 (1)
2. Weber F-A, Carius A, Grüttner G, Hickmann S, Ebert I, Hein A, et al. Fármacos en el medio ambiente. La perspectiva global Incidencia, efectos y acción cooperativa potencial bajo el SAICM. Berlín: 2014.
3. Medicamentos, los nuevos contaminantes de las aguas: BBC; 2012 [citado 2015]. Disponible en: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2012/12/121210_ciencia_medicamentos_oceano_dp.shtml.
4. Hernández Londoño A, Salazar Isaza M. Gestión posconsumo de residuos peligrosos medicamentos vencidos. 2011.
5. Moreno-Ortiz VC, Martínez-Núñez JM, Kravzov-Jinich J, Pérez-Hernández LA, Moreno-Bonett C, Altagracia-Martínez M. Los medicamentos de receta de origen sintético y su impacto en el medio ambiente. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2013;44:17-29. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57930578003>. Fecha de consulta: 18 de septiembre de 2015.
6. Goleman D. Una fuerza para el bien. 288 p.
7. El Papa Francisco presenta su encíclica sobre clima y medio ambiente Reacción de líderes de la ONU: United Nations Framework Convention on Climate Change; 2015 [citado 2015]. Disponible en: <http://newsroom.unfccc.int/es/bienvenida/el-papa-francisco-presenta-su-enciclica-sobre-clima-y-medio-ambiente/>.
8. Laboratorios hacen recolección masiva de medicamentos vencidos. El Tiempo. 2014 2 de octubre de 2014;Sect. Ciencia.
9. Alarma por uso de "relajantes" entre menores de edad. El Heraldó [Internet]. 2012 Mar [citado 2013 Jul 10]; Secc. Judicial: [3 pantallas]. Disponible en: <http://www.elheraldo.co/judicial/alarma-por-usode-relajantes-entre-menores-de-edad-62029>.
10. Sen A, Kliksberg B. Primero la Gente. Deusto; 2007.
11. Muñoz F, López-Acuña D, Halverson P, Guerra de Macedo C, Hanna W, Larrieu M, et al. Las funciones esenciales de la salud pública: un tema emergente en las reformas del sector de la salud. Revista Panamericana de Salud Publica. 2000;8(1/2):126-134.
12. Bartoll Xavier, Malmusi Davide. Desigualdad: Un análisis de la (in) felicidad colectiva. Gac Sanit [revista en la Internet]. 2011 Ago [citado 2015 Sep 18]; 25(4): 348-348. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112011000400019&lng=es.
13. Goleman D, Díez MP. La fuerza de la compasión: La enseñanza del Dalai Lama para nuestro mundo: Editorial Kairós; 2015.

Farmacovigilancia en el Atlántico

Eventos adversos relacionados con el fármaco para el dolor: tramadol

Resumen

El manejo del dolor presenta un gran desafío para los médicos en su intento de lograr un manejo farmacológico adecuado, evitando los efectos adversos serios. El tramadol es un fármaco opioide que se utiliza con frecuencia en adultos y es una buena opción para el manejo del dolor agudo y crónico. Sin embargo, como ha ocurrido con otros analgésicos problemas en su dosificación y administración están generando eventos adversos prevenibles.

Michael Macias V

Químico Farmacéutico
Candidato a Magíster en
Epidemiología
Universidad del Norte

Coordinador Programa
de Farmacovigilancia
Secretaría de Salud del
Atlántico.

Miembro del Comité
de Ética en Salud de la
Universidad del Norte

Palabras clave

tramadol, eventos
adversos, severidad,
evitabilidad

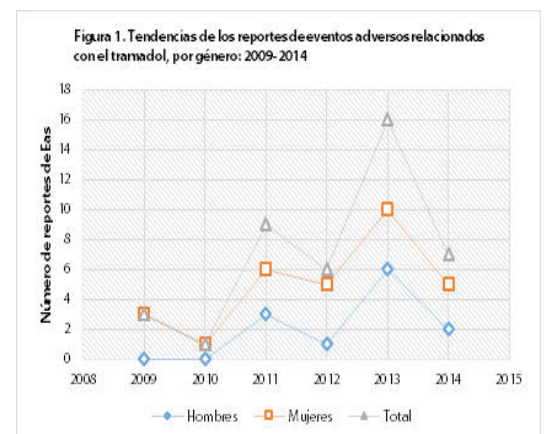
En Colombia poco más de la mitad de la población sufre de algún tipo de dolor que puede afectar su rendimiento en las tareas diarias, su calidad de vida y la productividad en el lugar de trabajo (1, 2). El manejo del dolor presenta un gran desafío para los médicos en su intento de lograr un manejo farmacológico adecuado, evitando los efectos adversos serios (3).

El tramadol es un fármaco narcótico (i.e. opioide) (4) que se utiliza típicamente para el tratamiento del dolor agudo o crónico de moderado a severo en adultos y es el ingrediente activo, entre otras, de las marcas registradas Tramal® y Adolonta® (5).

El uso de analgésicos comunes como el diclofenaco o la dipirona (i.e. antiinflamatorios no esteroides) se han asociado frecuentemente a efectos adversos serios como hemorragia gastrointestinal y reacciones de hipersensibilidad (6-8). Estos efectos generalmente no están asociados con el uso de tramadol, por lo que se ha convertido en una opción para el manejo del dolor agudo y crónico (9, 10).

Sin embargo, como ha ocurrido con otros analgésicos, la proporción de reportes de eventos adversos (EA) asociados al tramadol ha venido en aumento (11). Hasta el 2014, se reportaron en el Departamento del Atlántico (excluye la capital) 42 EA que involucraron al tramadol, y 10 (24 por ciento) fueron clasificados como

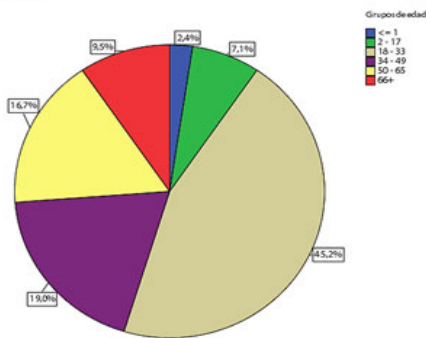
severos. El número de EA relacionadas con tramadol se mantuvo estable en 2009 (3 reportes) y 2010 (1 reporte), pero aumentó 77 por ciento de 9 reportes en 2011 a 16 en 2013, con un leve descenso en 2014 (7 reportes). Los reportes de EA relacionados con tramadol aumento para los hombres y mujeres de 2009 a 2014; tales reportes de EA aumentaron en general un 100 por ciento para los hombres (de 3 EA en 2009 a 6 EA en 2013) y un 66 por ciento para las mujeres (de 3 EA en 2009 a 5 en 2014) (Figura 1).



Las mujeres representaron el 100 por ciento de los casos de EA reportados en 2009 y 2010, y siguieron representando la mayor parte de los EA hasta el 2014. En cada año de 2009 a 2014, los reportes para las mujeres fueron significativamente mayores que para los hombres.

Los EA en pacientes de 65 años o más representaron un 10 por ciento (Figura 2). Los pacientes de 18 a 33 años representaron casi la mitad de todos los reportes de EA, seguido por los pacientes con edades de 34 a 49 (19 por ciento), de 50 a 65 (17 por ciento), y con más de 66 años (10 por ciento). Los menores de 18 representaron menos del 10 por ciento de los EA reportados.

Figura 2. Distribución por edad de los eventos adversos relacionados con el tramadol: 2009-2014



Un total de 19 casos se clasificaron como prevenibles (cuestionario de Schumock y Thornton) de los cuales 6 fueron graves y 12 moderados. El 14% del total de casos reportados fueron prevenibles y graves. Es importante resaltar que el casi la mitad de los EA reportados se clasificaron como prevenibles.

Con relación a la severidad (criterios de Hartwig-Siegel), el 24% de los casos reportados fueron graves, el 59% moderados; el restante fueron casos leves. El 30% de los casos graves se clasificaron como prevenibles. El 31,6% de los casos prevenibles también fueron graves. En el 12% del total de casos reportados no se pudo estimar su gravedad y evitabilidad por falta de información.

Con relación a las dosis empleadas, en el 50 por ciento de los casos se reportó una dosis de 50 mg por cada administración. El 25 por ciento recibió dosis iguales o mayores a 100 mg en cada administración; en el 100 por ciento de los casos severos que fueron prevenibles se reportó esta dosis.

El tramadol es ahora el segundo

analgésico con mayor número de EA reportados, superando al diclofenaco (y al acetaminofén) en 2014 (12).

Este fármaco se utiliza a menudo sin consecuencias graves para la salud, pero los EA prevenibles que implican este fármaco ocurren y en ocasiones dan lugar a la admisión o a el aumento de la estancia en las instituciones de salud.

Estos hechos ponen de relieve la importancia de la gestión clínica cuidadosa de los pacientes a los que se les prescribe tramadol. Se debe prescribir la dosis efectiva más baja de tramadol para cada paciente individual (9).

Los datos presentados aquí subrayan la importancia de la vigilancia continua de los EA a todos los medicamentos con el fin de evaluar su seguridad e identificar áreas problemáticas para implementar intervenciones que ayuden a mejorar la atención al paciente.

La Tabla 2 resume varios ejemplos de problemas identificados y las medidas adoptadas para reducir el riesgo de EA prevenibles.

En conclusión, los comités institucionales de aseguramiento de la calidad o de seguridad del paciente debe valorar la evitabilidad de las reacciones adversas a los medicamentos, y examinar los servicios ofertados y tomar decisiones sobre el nivel de atención que están dispuestos a ofrecer.

Referencias

1. Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research CaE. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research. Washington (DC): National Academies Press (US) National Academy of Sciences.; 2011.
2. Guerrero Liñero AM, Gómez López MP. Prevalencia del dolor crónico en Colombia. Bogotá D.C.: Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, 2014.
3. "Por favor, no nos hagan sufrir más...": El acceso al tratamiento del dolor como

Tabla 2. Eventos adversos identificados y medidas adoptadas

Efectos adversos reportados	Acciones tomadas
Reacciones alérgicas o pseudoalérgicas	Trabajar a través del Comité de Farmacia y Terapéutica para mejorar la documentación médica del historial de alergia; actualización de la historia clínica informatizada para facilitar la captura y uso de información sobre alergias
Reacciones por infusión rápida (i.e. hipotensión postural)	Educar al personal de enfermería, implementar programa de supervisión y desarrollar (o adoptar) criterios o protocolos de administración*

*La Secretaría de Salud del Atlántico publicó en el año 2012 una guía de preparación y administración parenteral de tramadol que fue distribuida en las instituciones de salud del Atlántico. Está disponible en: <http://goo.gl/HvWKRm>

- derecho humano New York: Human Rights Watch; 2009. Disponible en: <http://www.hrw.org/es/report/2009/03/03/por-favor-no-nos-hagan-sufrir-mas/el-acceso-al-tratamiento-del-dolor-como-derecho>
- Clark MA, Harvey RA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. Pharmacology: Wolters Kluwer Health; 2011.
 - Consulta Datos de Productos Sanitarios [Internet]. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. 2015. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
 - Marco JL, Amariles P, Boscá B, Castelló A. Risk factors associated with NSAID-induced upper gastrointestinal bleeding resulting in hospital admissions: A cross-sectional, retrospective, case series analysis in valencia, spain. Current Therapeutic Research. 2007;68(2):107-19.
 - Woessner KM, Castells M. NSAID Single-Drug-Induced Reactions. Immunology and Allergy Clinics of North America. 2013;33(2):237-49.
 - Stamer UM, Soehle M, Park T-W, Fischer M, Stuber F. Anaphylactic reaction after intravenous dipyrone. Acute Pain. 2007;9(4):221-7.
 - Chrystie P, Owen M. Opioids in the management of persistent, non-cancer pain. Anaesthesia & Intensive Care Medicine. 2011;12(2):44-5.
 - Holdgate A, Pollock T. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009(4).
 - Macias Vidal M, Avila De la Hoz R. Reportes individuales de eventos adversos relacionados con dipirona. Barranquilla: Secretaría de Salud del Atlántico; 2014.
 - Registros de reportes de eventos adversos relacionados con Tramadol. Barranquilla: Secretaría de Salud del Atlántico; 2014.

Hechos simples para usar adecuadamente los antibióticos

- Establecer políticas y ejecutar acciones** para racionalizar el uso de antibióticos en las instituciones prestadoras de servicios de salud.
- Fortalecer** los comités de prevención de infecciones y de farmacia y terapéutica
- Regular efectivamente** los incentivos monetarios que pueden existir para recetar antibióticos.
- Generar cambios en la formación** de los prescriptores de medicamentos, en lo que se refiere al uso y abuso de los antibióticos.
- Implementar programas** para desincentivar, en las comunidades, el uso de antibióticos sin prescripción médica.
- Realizar una evaluación** comparativa de la frecuencia de infecciones asociadas a la atención en salud.
- Nada como la prevención** para evitar el uso indebido de antibióticos.
- Mejorar los laboratorios de microbiología** para que ofrezcan resultados más precisos.

Actualización de Seguridad de Medicamentos

Riesgo cardiovascular con dosis altas de ibuprofeno

Visión general

El ibuprofeno es un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo no selectivo (AINE). En la actualidad se sabe que los AINE se asocian con un pequeño aumento del riesgo de ataque cardíaco y accidente cerebrovascular.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA) y otras agencias reguladoras de medicamentos de la Unión Europea han revisado la seguridad de altas dosis de ibuprofeno, tras la publicación de un meta-análisis de ensayos clínicos.

Este meta-análisis demostró que las personas que toman 2400 mg o más de ibuprofeno por día tienen un riesgo más alto de eventos tromboticos arteriales (ataque al corazón, accidente cerebrovascular) que las personas que tomaron placebo. La revisión confirmó que este mayor riesgo es similar al observado con los inhibidores de la COX-2 (celecoxib) y diclofenaco.

Los pacientes con dosis de hasta 1200 mg por día no mostraron mayor riesgo de eventos tromboticos arteriales en comparación con aquellos que no consumieron ibuprofeno.

Información para profesionales de la salud

Para reducir el riesgo de efectos cardiovasculares graves el uso de ibuprofeno la MHRA recomienda:

- Basar la decisión de prescribir un AINE en una evaluación de los factores de riesgo individuales del paciente,

incluyendo cualquier antecedente de enfermedad cardiovascular y gastrointestinal

- Se considera que el naproxeno y el ibuprofeno a bajas dosis (≤ 1200 mg por día) tienen los perfiles de seguridad cardiovascular más favorables de todos los AINE.
- Utilizar la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo necesario para controlar los síntomas y volver a evaluar periódicamente las necesidades del paciente.

Referencias

Drug Safety Update Volume 8 issue 11 June 2015 2. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/high-dose-ibuprofen-2400mg-day-small-increase-in-cardiovascular-risk>

Lectura sugerida

Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. The Lancet.382(9894):769-79. Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(13\)60900-9.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(13)60900-9.pdf)



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.

Acidosis grave asociada con los inhibidores de la SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina)

Visión general

Los inhibidores de SGLT2 (canagliflozina [INVOKANA®, VOKANAMET® TM], dapagliflozina [FORXIGA®] y empagliflozina [JARDIANCE®]) son una clase de fármacos que están aprobados por el INVIMA como adyuvantes de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 como alternativa o complementaria a metformina. Los inhibidores de la SGLT2 reducen la glucemia haciendo que los riñones eliminen el azúcar del cuerpo a través de la orina. Estos medicamentos están disponibles solos o en combinación con metformina.

Recientemente la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) advirtió que los medicamentos canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina pueden conducir a cetoacidosis, una condición seria que puede requerir hospitalización.

La FDA continúa investigando este problema de seguridad, y determinará si es necesario hacer cambios en la información de prescripción para esta clase de medicamentos, llamados inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

Información para profesionales de la salud

Los pacientes deben ser informados para que presten mucha atención a cualquiera de los signos de cetoacidosis y busquen atención médica de inmediato si experimentan síntomas tales como dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión y fatiga inusual o somnolencia.

Los profesionales sanitarios deben evaluar la presencia de acidosis, incluyendo cetoacidosis, en pacientes que

experimentan estos signos o síntomas; suspender los inhibidores de SGLT2 si se confirma la acidosis; y tomar las medidas adecuadas para corregir la acidosis y controlar los niveles de azúcar.

Se alienta a los profesionales de la salud para que reporten los eventos adversos relacionados con el uso de estos productos al Programa Nacional de Farmacovigilancia:

Complete y envíe el reporte en línea: <http://procesos.invima.gov.co:8080/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>

Si usted reside en el Departamento del Atlántico puede descargar el [formulario](#) en la página web de la gobernación, completarlo y enviarlo por correo electrónico al Programa Departamental de Farmacovigilancia: farmacovigilancia.atlantico@gmail.com.

Referencias

Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: La FDA advierte que el uso de inhibidores del SGLT2 para la diabetes puede provocar una grave concentración de ácido en la sangre. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm447209.htm>

Lectura sugerida

Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*. 2015;38(9):1687-93. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/38/9/1687.full.pdf+html>

Codeína: no se recomienda utilizar en niños menores de 12 años para la tos y el resfriado

Visión general

La codeína es un fármaco opioide que, en el cuerpo, se convierte en morfina. Es ampliamente utilizado para aliviar el dolor y para el tratamiento de los síntomas del resfriado, incluida la tos. En la Colombia, los medicamentos que contienen codeína se han aprobado a través de los procedimientos nacionales, y están disponibles ya sea con receta médica o sin receta médica en los distintos establecimientos farmacéuticos autorizados.

Una revisión del Comité de Farmacovigilancia de Evaluación de Riesgos (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos concluye que los datos disponibles indican que los mecanismos de conversión de codeína en morfina en niños menores de 12 años es más variable e impredecible, por lo que esta población está en una situación especial de riesgo de efectos adversos inducidos por la morfina (1).

Además, la evidencia sobre la eficacia de la codeína en el tratamiento de la tos en niños es limitada y las directrices internacionales hacen hincapié en que la tos asociada con infecciones virales puede ser manejada de forma satisfactoria con fluidos y el aumento de la humedad ambiental (2); en el caso de la tos crónica, el tratamiento debe estar dirigido a la enfermedad subyacente (3).

Las principales conclusiones de la PRAC han sido las siguientes:

- Algunas personas convierten la codeína a morfina a un ritmo más rápido de lo normal, lo que resulta en altos niveles de morfina en la sangre, lo que puede llevar a efectos graves, como dificultad para respirar.
- Los niños que ya tienen problemas con su respiración pueden ser más susceptibles a problemas respiratorios debido a la codeína.
- La tos y el frío son condiciones generalmente autolimitadas y la evidencia de que la codeína es efectiva en el tratamiento de la tos en niños es limitada.

Información para profesionales de la salud

Teniendo en cuenta las medidas propuestas por el PRAC, la Agencia Europea de Medicamentos recomienda lo siguiente:

- La codeína para la tos y el resfriado está contraindicada en niños menores de 12 años, y no se recomienda en niños entre 12 y 18 años con la función respiratoria comprometida.
- La codeína también está contraindicada en mujeres durante la lactancia y pacientes que se sabe que son metabolizadores ultra-rápidos de la CYP2D6.

Referencias

1. European Medicines Agency. La codeína no debe utilizarse en niños menores de 12 años para tratar la tos y el resfriado. EMA/249413/2015. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Referrals_document/Codeine_cough_or_cold_in_children/Position_provided_by_CMDh/WC500186159.pdf
2. Lamas A, Ruiz de Valbuena M, Máiz L. Cough in Children. Archivos de Bronconeumología (English Edition). 2014;50(7):294-300.
3. Bolser DC. Pharmacologic Management of Cough. Otolaryngologic Clinics of North America. 2010;43(1):147-55.

Ácido valproico y sus derivados contraindicados en mujeres embarazadas para prevenir la migraña

Visión general

En Colombia, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos—INVIMA ha aprobado los productos que contienen valproato (ácido valproico, divalproato sódico, valproato sódico) para el tratamiento de ciertos tipos de epilepsia, el tratamiento de los episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar y la prevención de las migrañas. También se utilizan para otras condiciones no aprobadas por el INVIMA, en particular otras condiciones psiquiátricas.



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.

Los resultados finales del estudio NEAD (Efectos de los fármacos antiepilépticos en el Neurodesarrollo por sus siglas en inglés) muestran que los niños con una exposición prenatal a los productos que contienen valproato presentan un descenso del coeficiente intelectual a los 6 años en comparación con los niños expuestos a otros fármacos antiepilépticos.

Basados en estos resultados la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) decidió solicitar a los fabricantes de los productos que contienen valproato modificar la información del etiquetado para incluir la contraindicación y el cambio en la información de riesgo en el embarazo (el riesgo de su uso en mujeres embarazadas supera claramente cualquier posible beneficio del fármaco).

Información para profesionales de la salud

Los productos que contienen valproato no deben utilizarse en mujeres embarazadas para la prevención de la migraña y deben usarse en mujeres embarazadas con epilepsia o trastorno bipolar sólo si otros tratamientos han fallado en proporcionar un control adecuado de los síntomas o son

de otra manera inaceptables.

Las mujeres que están embarazadas y que toman un medicamento con valproato no deben dejar su medicamento, pero deben consultar con sus profesionales de la salud inmediatamente.

Suspender el tratamiento con valproato de repente puede causar problemas médicos graves y potencialmente mortales a la mujer o su bebé.

Referencias

Valproate Anti-Seizure Products: Drug Safety Communication - Contraindicated for Pregnant Women for Prevention of Migraine Headaches. Disponible en: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm350868.htm?source=govdelivery>

Lectura sugerida

Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *The Lancet Neurology*.12(3):244-52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3684942/>

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

Adherencia al tratamiento farmacológico Un problema de comportamiento del ser humano

Resumen

La adherencia al tratamiento farmacológico es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica. Se entiende como la coincidencia entre el comportamiento del paciente y el tratamiento que le han recomendado los profesionales de la salud. La mayoría de estrategias para aumentar la adherencia están principalmente orientadas a aspectos clínicos y no del comportamiento. Tal vez por esto lograr la adherencia se ha hecho más difícil.

Por adherencia al tratamiento farmacológico se entiende como la coincidencia entre el comportamiento de un paciente en relación con el tratamiento que le han recomendado los profesionales de la salud (1, 2). Esta definición no sólo involucra el tratamiento farmacológico sino también a otros aspectos por ejemplo: hacer cambios en el estilo de vida (3).

Se prefiere el término de adherencia, porque es una aproximación de una relación de colaboración con el paciente que le hace ser más participativo en la toma de decisiones del profesional de la salud (4).

Algo común a las definiciones tradicionales (proporcionada por investigadores en el tema de adherencia como Herrera, Buitrago, Haynes y Sackett y la misma Organización Mundial de la Salud (OMS) [5, 6]), es la relación de la adherencia a los tratamientos farmacológicos con el comportamiento asumido por el paciente en relación a las recomendaciones entregadas por un profesional de la salud (7).

La falta de adherencia es un problema prevalente y relevante en la práctica clínica, especialmente en el tratamiento de enfermedades crónicas (8).

En el contexto de las enfermedades crónicas, la OMS considera la falta de adherencia un tema prioritario de salud pública debido a sus consecuencias negativas: calidad de vida, fallo terapéutico, supervivencia, mayores tasas de hospitalización y aumento de los costes sanitarios (9).

Se ha identificado que los factores los relacionados directamente con el paciente (por ejemplo, estado de ánimo, conocimiento de la enfermedad, entre otros), el medio ambiente, la comunicación con los profesionales de la salud y con los medicamentos, tienen un impacto importante en la adherencia a los tratamientos.

Por lo general, las estrategias comprenden la entrega de información sobre los medicamentos, reducir la polifarmacia, el número de dosis diarias y evitar cambios de régimen terapéutico en cada visita (10).

Sin embargo, la mayoría de las estrategias para resolver esta problemática intervienen sobre los dos últimos. En este sentido sí la falta de adherencia al tratamiento farmacológico también está relacionada con el comportamiento del paciente cabe preguntar ¿por qué el abordaje de esta problemática es eminentemente clínico?

Ricardo E Ávila D
Químico Farmacéutico
Farmacéutico Clínico,
Candidato a Magíster
en Salud Pública,
Universidad del Norte
Secretaría de Salud del
Atlántico

Palabras clave
adherencia, tratamiento
farmacológico, fallo
terapéutico

No es suficiente la entrega de información clínica y farmacológica para promover cambios en el comportamiento de los pacientes. Los profesionales de la salud deben comprender que las personas orientan sus actos en función de lo que las cosas significan para él.

Desde este punto de vista los tratamientos son construcciones culturales que responden a necesidades de un entorno social específico y en los cuales es posible distinguir una dimensión conceptual y conductual (5).

La dimensión conceptual de los sistemas médicos está determinada directamente por la cultura de los pacientes y profesionales y mientras la dimensión conductual es entender cómo toman decisiones y cómo actúan, a qué le atribuyen sus problemas o enfermedades y comprender en qué contexto viven, y cómo los afecta el entorno (11).

Los resultados de una investigación cualitativa realizada en Chile para describir las representaciones sociales de salud y adherencia farmacológica antihipertensiva en una población indígena (6) ejemplifican lo anterior. Los investigadores encontraron varias razones para la falta de adherencia: (i) «Vienen acá los doctores, están unos meses y uno ni los conoce. ¿Cómo le va a creer sus tratamientos si no lo conozco? [...]»; (ii) «Los medicamentos no son sanos. No vienen de la naturaleza. Dañan al cuerpo porque no son naturales [...]»

Cuando se pretende resolver situaciones en salud pública como la adherencia al tratamiento farmacológico, el cambio conductual no es suficiente. Las opciones saludables no son consecuencia de conductas independientes.

Están inmersas en contextos y entramados sociales. Por ello, las posibles soluciones tienen que estar cimentadas en estrategias de comunicación efectiva para generar conocimientos, acciones y puntos de encuentro.

Esto se logra aumentando la participación del paciente en la toma de decisiones, aceptando que el paciente puede valorar de forma diferente los riesgos, beneficios y

posibles efectos adversos, y que también el paciente tiene derecho a decidir no tomar los medicamentos (9). De lo contrario se reducirían las intervenciones a la entrega de información enciclopédica (como en la actualidad)

Referencias

1. Rojas Z, Morales S. Adherencia farmacológica al tratamiento antihipertensivo: ¿un reto o una realidad? *Revista Colombiana de Enfermería*. 9(9):133-141.
2. Silva GE, Galeano E, Correa JO. Adherencia al tratamiento Implicaciones de la no-adherencia. *Acta Medica Colombiana*. 2005;30:268-73.
3. Salinas-Cruz E, Nava-Galán G. Adherencia terapéutica. *Enfermería Neurología* 2012;11(2):102-104,
4. García Jiménez E. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2003. 153 p.
5. Alarcón M AM, Vidal H A, Neira Rozas J. Salud intercultural: elementos para la construcción de sus bases conceptuales. *Revista médica de Chile*. 2003;131:1061-5
6. Oliva P. Representaciones Sociales De Salud Y Adherencia Farmacológica Antihipertensiva En Población Pehuenche. *Revista Chilena de Salud Pública*. 2009;13:67.
7. Rodríguez Alviz E, Mondragón CH. Adherencia a la Terapia Farmacológica y sus Factores Determinantes en Pacientes con Tuberculosis de un Centro de Salud de Santiago de Cali. *Revista Colombiana de Ciencias Químico - Farmacéuticas*. 2014;43:104-19.
8. Rueda Velasco L, Reina Fernández R, Domínguez Berruezo MdC, Moreno Díaz I, García Frías P. Análisis de la adherencia terapéutica en pacientes en hemodiálisis. *Enfermería Nefrológica*. 2014;17:117-.
9. Boletín Infac. Adherencia al tratamiento Farmacológico en patologías Crónicas. Centro Vasco de Información de Medicamentos. 2011;19(1): 1-6.
10. Bonafont-Pujol X, Costa-Pagès J. Adherencia al tratamiento farmacológico. *Butlletí d'informació terapèutica*. Generalitat de Catalunya Departament de Sanitat i Seguretat Social. Vol. 16, núm. 3. 2004. ISSN 1579-9441 (Internet).
11. Pérez ASM. Reflexiones en salud pública: Universidad del Rosario; 2009

Guía para la preparación y administración parenteral de medicamentos

Furosemida

1. Clasificación	Clasificación farmacológica: diurético, diurético de asa, diurético de alto techo (1-3)	
	Indicaciones (adultos y pediátricos): Edema (por falla renal o insuficiencia cardíaca congestiva), hipertensión (3-6)	
	Riesgo en el embarazo y lactancia: (3, 4, 6): El uso de furosemida durante el embarazo no se ha asociado con efectos tóxicos o teratogénicos, aunque se han observado complicaciones metabólicas. Se han reportado hiponatremia neonatal e hiperuricemia fetal. La furosemida puede reducir la perfusión placentaria y hepática de la madre. La furosemida pasa a la leche materna y puede inhibir la lactancia. Las mujeres no deben amamantar mientras estén en tratamiento con furosemida.	
	Código A.T.C.: C03CA01 (7)	
	Medicamento esencial en Colombia: Si (8)	
	Medicamento de control especial: No (8)	
Medicamento de alto riesgo: No		
2. Preparación y administración	Intramuscular (IM)	Administrar la dosis prescrita por inyección IM profunda (5). La administración intramuscular se utilizará cuando la administración oral o intravenosa no sean posibles. El pH del producto puede producir irritación durante la administración IM (6). No se recomienda esta vía en situaciones agudas como edema pulmonar (4).
	Intravenosa (IV)	<ul style="list-style-type: none"> • Intravenosa directa: se puede administrar sin diluir a través del sitio en Y del tubo del equipo de infusión o a través de una llave de paso de 3 vías; administrar a una velocidad ≤ 20 mg/minuto (1 a 2 minutos dependiendo de la dosis) (9). • Infusión intermitente: diluir con volumen suficiente de solución salina normal y administrar máximo a 4 mg/minuto (3, 4, 9-12); se recomienda utilizar bomba de infusión (9). • Infusión continua: diluir con volumen suficiente de solución salina normal* (ver numeral 4. <i>Compatibilidad</i>) y administrar a 0,1 mg/minuto e incrementando luego gradualmente la velocidad cada media hora en función de la respuesta (4); se recomienda utilizar bomba de infusión (9).

3. Conservación y estabilidad	<p>El producto antes de su uso debe almacenarse a temperatura ambiente controlada a menos de 30 °C y protegido de la luz (4, 9-13). No utilice soluciones de furosemida si tienen un color amarillo; esto es un signo de inestabilidad.</p> <p>La refrigeración puede resultar en precipitación o cristalización. Sin embargo puede llevarse a cabo la resolubilización a temperatura ambiente o con calentamiento leve sin afectar a la estabilidad del fármaco (11). Las soluciones recién preparadas deben utilizarse lo antes posible.</p>
4. Compatibilidad	<p>Las soluciones ácidas, incluyendo otros medicamentos parenterales (por ejemplo, labetalol, ciprofloxacina, amrinona, milrinona) no deben administrarse al mismo tiempo en la misma infusión, ya que pueden provocar la precipitación de la furosemida. Por esta razón es aconsejable que este medicamento no se mezcle en la misma jeringa o en la solución de infusión junto con otros medicamentos (4).</p> <p>*Es compatible con dextrosa al 5% o lactato de Ringer pero con estas soluciones existe el riesgo de precipitación porque algunas formulaciones no tienen capacidad tamponante y el principio activo puede precipitar a pH menor de 7 (4).</p>
5. Reacciones adversas (3, 4, 10)	<p>Comunes (>1% a <10%): hiperuricemia (40%), hipokalemia (14-60%).</p> <p>Frecuencia no definida: náuseas, erupción cutánea, fotosensibilidad, calambres (asociada a hipokalemia), dolor de cabeza, diarrea, mareos, anemia, anafilaxia, urticaria, glucosuria, vértigo, falla renal, pérdida de audición (temporal o permanente).</p>
6. Parámetros a vigilar	<ul style="list-style-type: none"> • En tratamientos prolongados vigilar el nitrógeno ureico en sangre (BUN), glucosa en sangre, creatinina sérica, pH sanguíneo, gases arteriales y ácido úrico (4, 13). <p>Para el personal de enfermería:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vigilar al paciente en búsqueda de signos y síntomas de hipotensión postural, malestar general, fatiga, taquicardia, calambres en las piernas y debilidad (10). • Evaluar en el paciente la mejoría del edema de los pies, piernas, zona sacra; aumento en la producción de orina, disminución de la presión arterial (9, 10).
7. Precauciones especiales	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta que se observe una mejoría no iniciar la terapia en pacientes con un coma hepático o desbalance de electrolitos (12). • Se debe tener especial cuidado en pacientes con diabetes mellitus (glucosuria), lupus eritematoso sistémico, enfermedad hepática, insuficiencia renal y con antecedentes de alergias a las sulfonamidas y tiazidas (9, 12). • Si se utiliza como diurético el medicamento se debe administrar en la mañana para evitar interferencias con el sueño. • La infusión intravenosa continua de diuréticos de asa puede ser más eficaz que la inyección intravenosa directa o la infusión intermitente y puede proporcionar un flujo de orina más consistente con un menor número de alteraciones en el equilibrio acuoso.
8. Presentaciones comerciales	<ul style="list-style-type: none"> • Lasix® ampollas por 20 mg/2 mL. —Sanofi-Aventis de Colombia S.A. Registro Sanitario INVIMA 2005 M-000180-R2. • Furosemida ampollas por 20 mg/2 mL. —Varios laboratorios

9. Referencias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Eleventh Edition: McGraw-Hill Education; 2005. 2. Clark MA, Harvey RA, Finkel R, Rey JA, Whalen K. Pharmacology: Wolters Kluwer Health; 2011. 3. Furosemida en: Martindale: The Complete Drug Reference 35 [CD-ROM]. London: Pharmaceutical Press, 2007. [citada 21 de Agosto de 2015] 4. Ficha técnica: Seguril® 20 mg/2 mL solución inyectable. Sanofi -Aventis, S.A, Barcelona. 2015. 5. Furosemida en: DRUGDEX® System [CD-ROM]. Greenwood Village, CO: Thomson Micromedex. [citada 21 de Agosto de 2015]. 6. Phelps SJ, Hak EB, American Society of Health-System P. Teddy Bear Book: Pediatric Injectable Drugs: American Society of Health-System Pharmacists; 2004. 7. Furosemida en: ATC/DDD Index [Base de datos en Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. 2015 [citada 21 de Agosto de 2015]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ 8. Sistema de Vigilancia Sanitario, SIVICOS [Base de datos en Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. [citada 21 de Agosto de 2015]. Disponible en: http://web.sivicos.gov.co:8080/consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp 9. Skidmore-Roth L. Mosby's 2014 Nursing Drug Reference: Elsevier Health Sciences; 2013. 10. Karch AM. 2012 Lippincott's Nursing Drug Guide: Wolters Kluwer Health; 2012. 11. Trissel LA. Handbook on Injectable Drugs, Twelfth Edition. [CD-ROM] Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists; 2004. 12. Weinstein S, Plumer AL. Plumer's Principles and Practice of Intravenous Therapy: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. 13. Furosemida en: DailyMed [Base de datos en Internet]. Bethesda: US National Library of Medicine. 2015 [21 de Agosto de 2015]. Disponible en: http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c71371a7-75c5-45b8-b762-8d782d4c71bc.
Responsables	<p>Ricardo Enrique Ávila De la Hoz, QF, Esp, MSP (c); Michael Macias Vidal, QF, MEP (c)</p> <p>Revisó: Máximo Rodríguez Márceles, QF, Magíster en Farmacología</p>

Mensaje de los responsables

Durante las reuniones para la Armonización de la Gestión Técnica de Medicamentos y Dispositivos Médicos de la Secretaría de Salud del Atlántico se sugirió la publicación de la presente guía con el fin de apoyar a las instituciones prestadoras de servicios de salud en la adopción de las guías de preparación y administración de medicamentos, particularmente los utilizados en los carros de paro.

En este sentido, la Secretaría de Salud del Atlántico a través de este medio recomienda tener en cuenta, para efectos de prescripción y administración de este medicamento, la siguiente guía con los objetivos de mejorar su uso en el ámbito hospitalario y asegurar en las instituciones prestadoras de servicios de salud una mejor atención en salud.

Farmacología sin corbatas

¿Cuál es la importancia terapéutica de conocer el inicio de la acción farmacológica de los medicamentos?

Resumen

Si el médico o enfermera tienen claro el inicio de la acción farmacológica, pueden establecer de manera más precisa cuanto debe esperar para revalorar la condición clínica del paciente y tomar la decisión de mantener el tratamiento o hacer alguna modificación; por ejemplo aumentar la dosis o escalar a otro medicamento. Lo anterior es fundamental en terapéutica porque determina en gran medida el éxito de un tratamiento con medicamentos.

Las expectativas tanto de médicos como de pacientes durante el proceso de atención, se concentran en la prescripción o la demanda de medicamentos. Es tal la expectativa que la población en general tiene en los medicamentos, que esta alcanza dimensiones “casi mágicas” (1).

Quizá esto se debe a la creencia de que estos en muy poco tiempo (unos cuantos minutos o incluso segundo) resolverán el problema de salud, sin importar si se trata de una fiebre o una crisis hipertensiva; se supone que la respuesta del medicamento debe ser “rápida”.

La industria farmacéutica ha ayudado a reforzar y perpetuar esta creencia publicitando los medicamentos con expresiones como “rápida acción”, “forte”, “avanzado”, “extra”, “fast-gel”, “max”, etc., que terminan por crear confusiones en los usuarios.

Si se toma como ejemplo el acetaminofén, un medicamento relativamente seguro, este se absorbe rápidamente en el intestino y alcanza concentraciones plasmáticas a niveles terapéuticos después de una a dos horas posterior a la administración de tabletas o treinta minutos con las preparaciones líquidas (2). Después de ese tiempo, el paciente puede comenzar a percibir los efectos analgésicos y antipiréticos del medicamento.

Un ejemplo diferente sucede con la fluoxetina en el tratamiento de la depresión, pues la persona o el médico pueden identificar los efectos sobre el ánimo después de aproximadamente dos semanas (3).

La farmacocinética define el tiempo que transcurre desde la administración del medicamento hasta el comienzo del efecto farmacológico como período de latencia (LP) y este a su vez, se encuentra condicionado por la concentración mínima eficaz (CME) que el fármaco alcance en la biofase (medio en el cual el fármaco está en condiciones de interactuar con sus receptores para ejercer su efecto biológico, sea éste terapéutico o tóxico) (4-6). No hay que perder de vista, que no siempre la respuesta clínica es coherente con los niveles plasmáticos del fármaco.

Para los medicamentos que requieren absorción (no aplica a uso intravenoso o tópico), la concentración alcanzada en la circulación general (i.e. concentración plasmática o sérica) está condicionada, entre muchos factores, por la liberación del fármaco desde su forma farmacéutica, y varía a lo largo del tiempo como resultado de un equilibrio dinámico entre los siguientes cuatro procesos: absorción, distribución, metabolismo y excreción (4, 7).

Ricardo E Ávila D

Químico Farmacéutico
Farmacéutico Clínico,
Candidato a Magíster
en Salud Pública,
Universidad del Norte

Secretaría de Salud del
Atlántico

Palabras clave

tiempo de
latencia, fármacos,
farmacocinética

El proceso de absorción de medicamentos administrados por vía oral puede variar (en velocidad o en cuantía) por diferencias en las características farmacéuticas del medicamento, aunque el medicamento sea dado en formulaciones farmacéuticas muy simples como una solución acuosa hasta cápsulas de liberación modificada (8), antes de absorberse se encuentran con entornos diferentes con respecto al pH, enzimas, electrolitos, características de la superficie y la viscosidad de los fluidos gastrointestinales e interacciones con otros medicamentos y alimentos (7, 10). Todos estos factores pueden influir en la absorción de fármacos y por ende en su tiempo de respuesta.

Alteraciones en el vaciado gástrico y del tránsito intestinal pueden también afectar el periodo de latencia del efecto farmacológico. Por ejemplo, los opioides disminuyen el vaciado gástrico lo que puede afectar la absorción de otros fármacos, los procinéticos como la metoclopramida puede acelerarlo lo que potencialmente puede disminuir la absorción de otros medicamentos.

Alteraciones patológicas como la colestasis, que dificulta la absorción de fármacos y vitaminas liposolubles, la aclorhidria que modifica el pH gástrico, la diarrea que acelera el tránsito intestinal, el vómito que disminuye el tiempo de permanencia, entre otras (11).

La administración de un mismo medicamento a distintos pacientes supone que no todos responden de la misma forma (12). Las posibles causas que permiten explicar dicha variabilidad, están relacionadas con el paciente (por ejemplo, adherencia al tratamiento, edad, herencia genética, sexo, condición patológica, estado nutricional, ritmo circadiano, entre otros) y con el medicamento (formulación, vía de administración, interacciones, metabolismo, tolerancia, etc.) (13).

Por todo lo anteriormente descrito, cuando se habla del efecto "rápido" de los medicamentos, queda claro, que esta es una expresión relativa y que varía dependiendo de la forma farmacéutica,

de las propiedades del fármaco y, por supuesto de la condición clínica del paciente o usuario.

Conocer el tiempo en que inicia la respuesta terapéutica es necesario para no generar falsas expectativas que traigan como consecuencia el abandono de los tratamientos (falta de adherencia) o asumir una actitud simplista cuando se dice que la falta o disminución de la respuesta se debe al uso de un medicamento genérico.

Si el médico o enfermera tienen claro el inicio de la acción farmacológica, pueden establecer de manera más precisa cuanto debe esperar para revalorar la condición clínica del paciente y tomar la decisión de mantener el tratamiento o hacer alguna modificación; por ejemplo aumentar la dosis o escalar a otro medicamento. Lo anterior es fundamental en terapéutica porque determina en gran medida el éxito de un tratamiento con medicamentos.

Referencias

1. Florez J, Armijo J.A, Mediavilla A. Farmacología humana. Tercera edición. Barcelona. 1998. Masson. ISBN: 84-458-0613-0.
2. Roldán T, López Á. Intoxicación por acetaminofén en pediatría: aproximación y manejo. *Universitas Médica* 2012;53:56-67.
3. Ficha técnica Fluoxetina en: Centro de Información online de Medicamentos [Base de datos en Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2015 [accedida 2015 Sep 01]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63315/FT_63315.pdf
4. Lorenzo Fernández P. Farmacología Básica y Clínica: Editorial Médica Panamericana.
5. Bauer L. Applied Clinical Pharmacokinetics. Second Edition. McGraw-Hill Medical. 2008. <http://dx.doi.org/10.1036/0071476288>.
6. Aguirre Crespo FJ, Sánchez Salgado JC. ¿Qué sabe Ud. acerca de... la curva dosis-respuesta?. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2010;41:57-59. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57916060008>. Fecha de consulta: 21 de agosto de 2015.

7. Jambhekar S, Breen PJ. Basic Pharmacokinetics: Pharmaceutical Press; 2009.
8. Zaforteza C., Nocolau JA. Tema 4: Manejo de Fármacos. Módulo 1: Generalidades, Farmacodinamia y Farmacocinética. Universidad de les Illes Balears. Disponible en: <http://ocw.uib.es/ocw/infermeria/farmacologia/tema-4-manejo-de-farmacos>
9. Shargel L, Wu-Pong S, Yu ABC. Applied biopharmaceutics and pharmacokinetics. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
10. Laporte JR, Farmacologia FICd. Principios básicos de investigación clínica: AstraZeneca; 2001.
11. Arribas I. Farmacogenética y variabilidad interindividual en la respuesta a los medicamentos. Discurso leído en el acto de su recepción académica. Colegio oficial de Farmacéuticos de Zaragoza; 2010.
12. Bonal de Falgás J, Planas Gamundi MC, Lecha EA, Fundación Española de Farmacia H. Farmacia hospitalaria: SCM; 2002.

Preguntas Frecuentes

¿Se puede utilizar propranolol para la prevención de la migraña en adultos?

Máximo Rodríguez M

Químico Farmacéutico,
Magíster en
Farmacología
Profesor Asociado,
Dpto. de Farmacia,
Universidad Nacional de
Colombia

Palabras clave

migraña, propranolol,
beta-bloqueadores

Resumen

La migraña es una condición dolorosa que supone una carga sanitaria y económica considerable por lo cual es necesario identificar las mejores opciones terapéuticas para su tratamiento. El propranolol es uno de los fármacos con mayor eficacia y con mejor relación costo/beneficio/riesgo en la prevención de la migraña. Esto lo convierte en una en una opción de primera línea en atención primaria.

La Clasificación Internacional de **Desórdenes de Dolores de Cabeza (ICDH)** define la migraña como un dolor de cabeza primario incapacitante que lo divide en dos subtipos básicos: sin aura, referido a un síndrome subclínico con características específicas y síntomas asociados.

El otro subtipo es, con aura que está caracterizada por síntomas neurológicos focales que algunas veces preceden o acompañan el dolor de cabeza como es el caso de luces, colores intensos, olores fuertes, etc. También pueden ser actividades previas como hipo o hiperactividad, depresión, apetito por ciertos alimentos, o bostezos repartidos (1).

Su impacto en términos de dolor, discapacidad, bienestar emocional y estado de salud en general supone una

enorme carga para la persona, los servicios de salud y la sociedad por lo cual debe ser reconocida y tratada adecuadamente (2).

La estrategia farmacológica ideal en la prevención en pacientes adultos debe reducir la frecuencia de episodios, con los menores eventos adversos posibles (EA) (3, 4). El tratamiento profiláctico es pertinente cuando el paciente sufre al menos tres episodios mensuales moderados o severos afectando la calidad de vida, o cuando el uso de medicación aguda pueda estar ocasionando sobreutilización (3).

Desde hace varios años han sido utilizados grupos de medicamentos clásicos como: bloqueadores de canales de calcio, beta-bloqueadores, antiepilépticos, antidepressivos triciclos, alfa-bloqueadores, inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), y hasta vitaminas (2, 3).

El propranolol como representante tradicional de los beta-bloqueadores ha sido estudiado ampliamente desde hace más de 50 años para esta indicación (Es el beta-bloqueador con el mayor número de estudios frente a placebo u otros tratamientos, involucrando más de 5 mil pacientes). En general los estudios realizados muestran una evidente favorabilidad en eficacia—frente a placebo—con una reducción estimada del 50% en la frecuencia de episodios mensuales. En las comparaciones frente a otros medicamentos, su eficacia es similar a amitriptilina, ISRS, venlafaxina, flunarizina, valproato o topiramato, entre otros (4-6).

En cuanto a su seguridad, las reacciones adversas reportadas para el propranolol son similares a otros medicamentos para la misma indicación. Los EA mas frecuentes para los beta-bloqueadores involucran fatiga, hipotensión, reducción de frecuencia cardíaca e insomnio.

Conclusiones

1. El propranolol es uno de los fármacos con mayor eficacia y con mejor relación costo/beneficio/riesgo en la prevención de la migraña (2-7);
2. La terapia preventiva se recomienda para las personas con crisis de migraña frecuentes, graves o invalidante (2);
3. Dosis de entre 80 y 160 mg diarios han resultado efectivas, por lo que se convierten en las dosis sugeridas de tratamiento según titulación individual por paciente (5);
4. El tratamiento profiláctico debe suspenderse principalmente cuando los EA son intolerables, o cuando la eficacia no es perceptible tras 2 meses de tratamiento (3). En ambos casos, se debe buscar otra alternativa terapéutica;
5. El propranolol no debe ser indicado en pacientes con: (i) asma o EPOC, (ii) enfermedades asociadas a la conducción eléctrica del miocardio, y (iii) poca tolerancia al ejercicio aeróbico. Debe ser usado con precaución en pacientes diabéticos.
6. El paciente debe entender que estos tratamientos no son abortivos ni sustitutos de la medicación analgésica y no tienen efectos curativos sino paliativos.
7. El propranolol tiene un soporte de evidencia alto y su grado de recomendación es fuerte con alta calidad de evidencia. Sin embargo, su elección debe ser parte del acuerdo entre el grupo de atención de salud tratante y el paciente de forma individual, acorde con las morbilidades, tolerancia a los EA y la preferencia misma del paciente (2, 6).

Referencias

1. IHS Classification ICDH-II. Disponible en: http://ihs-classification.org/en/02_klassifikation/02_teil1/01.00.00_migraine.html (Consultado 05 de octubre de 2015).
2. Boletín INFAC. Tratamiento preventivo de la migraña. Centro Vasco de Información de Medicamentos. 2007;15(1).
3. Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, Gladstone J, Becker WJ; Canadian Headache Society Prophylactic Guidelines Development Group. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci.* 2012 Mar;39(2 Suppl 2):S1-59.
4. Jackson JL, Cogbill E, Santana-Davila R, Eldredge C, Collier W, Gradall A, Sehgal N, Kuester J. A Comparative Effectiveness Meta-Analysis of Drugs for the Prophylaxis of Migraine Headache. *PLoS One.* 2015 Jul 14;10(7).
5. Linde K, Rossnagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.:CD003225. DOI:10.1002/14651858.CD003225.pub2.
6. Tfelt-Hansen P. A review of evidence-based medicine and meta-analytic reviews in migraine. *Cephalalgia.* 2006 Nov;26(11):1265-74.
7. Silberstein SD, Holland S, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E. Evidence-based guideline update: Pharmacologic treatment for episodic migraine prevention in adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology.* 2012;78(17):1337-45.

Extras

Terapia antiplaquetaria dual: ¿beneficiosa o dañina para la salud?

El ácido acetilsalicílico (AAS) tiene una acción única, inhibiendo de forma irreversible a la ciclooxigenasa plaquetaria. El clopidogrel (Plavix®) y dos nuevos fármacos, prasugrel (Effient®) y ticagrelor (Brilinta®), reducen la activación y agregación plaquetaria inhibiendo los receptores de adenosina difosfato P2Y12. Prasugrel y ticagrelor se han sugerido como alternativas al clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo.

Este artículo analiza los ensayos clínicos controlados (ECC) publicados comparando estos dos nuevos inhibidores plaquetarios con clopidogrel, e incluye información adicional de las revisiones médicas que la Food and Drugs Administration (FDA) de los Estados Unidos ha hecho de estos ECC.

Antecedentes

El ensayo SPS3 (1) mostró en 2012 que los riesgos de la terapia antiplaquetaria dual a largo plazo (TAPD) superan los beneficios tras un ictus lacunar; 3020 personas con infartos lacunares recientes fueron seguidos durante 3,4 años después de la asignación aleatoria a el grupo con AAS 325 mg/día más clopidogrel 75 mg/día o a al grupo con AAS 325 mg/día más placebo. La TAPD aumentó la mortalidad en comparación con AAS solo: Riesgo Relativo (RR) 1,45 [IC95% 1,10-1,93], Incidencia de Reacciones Adversas (IRA) = 2,3%, Número necesario para dañar (NND)= 44 en 3,4 años. Un meta-análisis de todos los ensayos de TAPD frente a AAS solo (n= 69.644) encontró una mortalidad numéricamente mayor con esta estrategia, Hazard Ratio (HR) 1,04 [IC95% 0,96-1,18].

Un estudio publicado recientemente comparando ticagrelor 60 o 90 mg dos veces/día más una dosis baja de AAS (75-150 mg/día) contra AAS solo no afectó la mortalidad, y cuando se incluye al meta-análisis no cambia las conclusiones.

En un meta-análisis publicado en 2015, limitado a pacientes que habían recibido stents liberadores de fármaco, demostró un aumento de la mortalidad total en TAPD con duración mayor de 1 año, en comparación con TAPD con menos de 1 año de duración, HR 1,22 [IC95% 1,02-1,45]. La TAPD está indicada para el tratamiento precoz de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), incluyendo angina inestable (AI), infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST (IAMSSST/IAMCEST), con o sin revascularización con intervención coronaria percutánea (ICP).

Clopidogrel (Plavix®)

Nuestra comprensión del clopidogrel en este contexto se basa principalmente en el ECC CURE. En este ensayo, la adición de clopidogrel al AAS no redujo la mortalidad por todas las causas, y la información sobre los eventos adversos graves totales no se informó. La TAPD redujo el infarto de miocardio (RR 0,77 [0,67-0,89], RAR = 1,5%), pero aumentó hemorragias graves (RR 1,38 [IC 95% 1,13-1,67], IRA= 1%). Nuestra evaluación de este ensayo concluyó que la mitad del beneficio cardiovascular ocurrió dentro de las primeras 24 horas después de una dosis de carga de clopidogrel, y casi todos en los primeros 30 días de tratamiento.

Prasugrel (Effient®)

El prasugrel fue aprobado por Health Canada en 2010 por la administración conjunta con AAS para el síndrome coronario agudo (En Colombia está autorizado desde el mismo año para la misma indicación). No se recomienda para las personas mayores de 75 años, debido al aumento del riesgo de hemorragia. La aprobación se basa fundamentalmente en el estudio multicéntrico, ensayo controlado aleatorio

El presente artículo ha sido tomado de Therapeutics Letters N° 94/Marzo-Junio de 2015.

El Comité Editorial del Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico reconoce que **Therapeutics Initiative** es titular de los derechos de propiedad intelectual, incluyendo derechos de autor.

El material solo puede ser usado con fines no comerciales y con la condición de que la información no se modifique.

Palabras clave

terapia dual antiplaquetaria, síndrome coronario agudo, sangrado, antiagregantes plaquetarios

TRITON-TIMI 38, comparando prasugrel/AAS contra clopidogrel/AAS en 13.608 pacientes con síndrome coronario agudo e ICP programada. Los investigadores concluyeron que prasugrel a dosis de 10 mg/día redujo los eventos isquémicos en comparación con clopidogrel, pero aumentaron los principales eventos de sangrado. El beneficio de prasugrel fue impulsado por una disminución de los infartos de miocardio no mortales (IMNM). El 60% de IMNM ocurrieron en menos de 24 horas después de la ICP con elevaciones asintomáticas de las enzimas cardíacas. Estos son de un impacto clínico incierto, pero claramente menos peligrosos que el infarto de miocardio sintomático.

El prasugrel (versus clopidogrel) no redujo la mortalidad cardiovascular o accidente cerebrovascular. El prasugrel aumentó los sangrados mayores en un 0,6% (incluyendo sangrados potencialmente mortales y fatales). Más pacientes abandonaron el tratamiento con prasugrel que con clopidogrel debido a los efectos adversos, incluyendo los eventos adversos hemorrágicos. La revisión de la FDA de Estados Unidos advirtió que las preocupaciones metodológicas sobre la determinación de los resultados clínicos deben atemperar las conclusiones de este estudio, señalando que las pérdidas durante el seguimiento se produjeron en el 4,9% de los pacientes con clopidogrel y 5,1% con prasugrel. El impacto clínico global de prasugrel frente a clopidogrel se puede evaluar por la mortalidad por todas las causas y los eventos adversos graves totales (EAGT).

TRITON-TIMI 38 no encontró diferencias en la mortalidad por cualquier causa (RR = 0,95 [IC 95% 0,78-1,16]), ni de los EAGT (RR = 1,02 [IC 95% 0,96-1,08]). Del mismo modo, 5 años después de la publicación de TRITON-TIMI 38, el ensayo TRILOGY ACS de prasugrel frente a clopidogrel en pacientes con AI/IAMCEST sin revascularización planeada, no reportó diferencias para el resultado primario de muerte cardíaca, IM no mortal o ictus.

La mortalidad por todas las causas fueron similares y no se informaron eventos adversos graves totales.

Ticagrelor (Brilinta®)

El ticagrelor fue aprobado por el Health Canada en 2011 para ser co-administrado con ASA para el SCA (En Colombia fue aprobado por el INVIMA en 2012 para las misma indicación). La aprobación se fundamentó principalmente en el ensayo PLATO comparando ticagrelor/AAS vs clopidogrel/AAS en 18.624 pacientes con SCA (AI/IAMCEST/ IAMSSST) manejado por ICP, cirugía de revascularización coronaria o tratamiento médico solo. El informe publicado indica que 90 mg dos veces de ticagrelor disminuyó a los 12 meses el resultado primario de muerte por causas vasculares, infarto de miocardio o derrame cerebral: 9,8% para ticagrelor vs 11,7% para clopidogrel, HR 0,84 [IC95% 0,77-0,92], RAR 1.9%, NNT = 53. La mortalidad por todas las causas fue reportada para el ticagrelor 4,5% contra 5,9% de clopidogrel, HR 0,78 [IC95% 0,69-0,89], RAR = 1.4%, NNT = 71.

Sin embargo, la revisión médica de la FDA documenta una serie de irregularidades en el reporte de los eventos adversos serios (incluyendo muertes) que coloca estos hallazgos en tela de juicio. La mortalidad fue numéricamente mayor con ticagrelor en lugares de América del Norte, y se redujo sólo en los países fuera de América del Norte.

El desenmascaramiento fue declarado en al menos 452 pacientes, muy superior a la diferencia numérica de 107 personas para la mortalidad por todas las causas o 150 para el resultado primario. También hubo importantes pérdidas durante el seguimiento en este ensayo: el 19,7% de los pacientes tratados con ticagrelor y el 18,1% para clopidogrel. En contraste con el informe publicado de PLATO, la FDA concluyó que ticagrelor aumentó los eventos de sangrado mayor o menor contra clopidogrel (IRA = 1,5%, NND = 66). El ticagrelor también aumentó los abandonos debido a efectos adversos, IRA=2%, debido principalmente a disnea o epistaxis. El impacto neto global de ticagrelor no puede ser evaluado, ya que hubo información inadecuada de los eventos adversos serios totales.

Para preparar este artículo, contactamos (Therapeutics Initiative) a los autores

del estudio PLATO y el fabricante de ticagrelor solicitando detalles sobre los eventos adversos serios totales, pero no recibimos ninguna respuesta a la fecha de publicación. Continúa siendo incierto el balance neto beneficio/daño de ticagrelor versus clopidogrel. Ensayos independientes podrían resolver esta incertidumbre.

Conclusiones

- La TAPD a largo plazo (vs AAS solo) no disminuye la mortalidad por todas las causas y la aumenta en algunos entornos.
- Todos los agentes antiplaquetarios causan un aumento de sangrados, lo que reduce sus beneficios netos.
- La TAPD se indica después de un SCA. Se debe iniciar de inmediato y continuar durante un tiempo máximo de 1 año. La mayor parte del beneficio se produce en los primeros 30 días.
- Es incierto si prasugrel o ticagrelor tienen ventajas terapéuticas o desventajas, en comparación con clopidogrel.

Referencias

1. The SPS3 Investigators. Effects of clopidogrel added to aspirin in patients with recent lacunar stroke. *N Engl J Med* 2012;367(9): 817-25.
2. Elmariah S, Mauri L, Doros G et al. Extended duration dual antiplatelet therapy and mortality: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2015; 385(9970): 792-8.
3. Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015; 372(19): 1791-800.
4. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Lancet* 2015;385(9985): 2371-82.
5. Hamm CW, Bassand JP, Agewell S, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011; 32(23): 2999-3054.
6. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569-2619.
7. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 130(25): 2354-94.
8. O’Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013; 127(4): e362-425.
9. Tanguay JF, Bell AD, Ackman ML, et al. Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the use of antiplatelet therapy. *Can J of Cardiol* 2013; 29(11): 1334-45.
10. The CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345(7): 494-502.
11. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007; 357(20): 2001-15.
12. U.S. Food and Drug Administration. Prasugrel Medical Review. NDA 022307 [Internet]. 2009 [cited 2014 October 19]. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2009/022307s000TOC.cfm
13. Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, et al.; TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012; 367(14): 1297-309.
14. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al.; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361(11): 1045-57.
15. U.S. Food and Drug Administration. Ticagrelor Medical Review. NDA 022433 [Internet]. 2011 [cited 2014 October 20]. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2011/022433Orig1s000MedR.pdf

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 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.

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

- Envíame una copia impresa
- 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 Secretaria de Salud del Atlántico Calle 40 entre Cra. 45 y 46 Barranquilla (CO)
Teléfono	(5) 330 7053
Fax	(5) 330 7444
Email	farmacovigilancia.atlantico@gmail.com
Sitio web	www.atlantico.gov.co
Twitter	@PFVAtlantico

Comité ejecutivo de redacción

Directora

Dilia E. Borge B.

Director de producción

Ricardo Ávila De la Hoz

Editor médico

Hernán Argote B.

Editores adjuntos

Michael Macias V.

Máximo Rodríguez M.

José J López G.

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.

© 2015 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