



### Farmacovigilancia en el Atlántico

- Falta de información esencial en los reportes espontáneos de eventos adversos a medicamentos en el departamento del Atlántico** 3

Michael Macias V

---

### Actualización de Seguridad de Medicamentos

- Loperamida: informes de reacciones adversas cardíacas graves con altas dosis asociadas con abuso o uso indebido** 6

Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

---

- Canagliflozina: riesgo de amputación de extremidad inferior** 7

Health Canada

---

### Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

- Participación del farmacéutico en la detección de medicamentos falsificados** 8

Ricardo Ávila D-H

---

### Educación Sanitaria

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

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

---

### Farmacología sin corbatas

- Manejo farmacoterapéutico de náuseas y vómitos en embarazo** 13

Máximo Rodríguez M

---

### Preguntas Frecuentes

- ¿El uso de metoclopramida o alizaprida es seguro en niños que presentan un cuadro de vómito asociado a trastornos funcionales del intestino?** 16

Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional

---

## Editorial

# Facilitadores para el acceso y disponibilidad de los medicamentos de control especial y monopolio del Estado

**H**ace varios años Colombia asumió el compromiso de adoptar disposiciones adecuadas para garantizar, y no restringir indebidamente, la disponibilidad de fármacos que se consideraron indispensables para fines médicos, al ratificar la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 (y sus enmiendas) (1). Al mismo tiempo, reconoció el problema de la adicción a los fármacos estupefacientes y su determinación para prevenir y combatir su abuso y tráfico ilegal. Esta doble responsabilidad está en el centro del debate en el país sobre los logros y las perspectivas futuras del sistema de fiscalización de los fármacos con potencial de causar abuso. Debido a que las normas que regulan estos fármacos se perciben comúnmente como barreras para el acceso/disponibilidad.

En el país, las condiciones que deben cumplir las entidades públicas o privadas y las personas naturales para fabricar, distribuir, prescribir y usar los fármacos con potencial de causar abuso (denominados medicamentos de control especial y monopolio del Estado [MCE/ME]) están consignadas en la Resolución 1478 de 2006 (2). Como se mencionó antes, algunos prescriptores consideran que las normas colombianas son excesivamente restrictivas y onerosas lo que limita el acceso de los pacientes a los MCE/ME.

A nivel mundial se han identificado como impedimentos y barreras de acceso/disponibilidad: factores

regulatorios, actitudinales, relacionados con el conocimiento, económicos y los relacionados con la adquisición.

El Fondo Rotatorio de Estupefacientes del Atlántico (FREA), desde su experiencia, considera que los impedimentos más frecuentes en el departamento del Atlántico son la renuencia para recetar o almacenar, y la capacitación insuficiente para los profesionales de la salud. Las dificultades que entrañan la distribución, el suministro y el costo no son obstáculos importantes para la disponibilidad adecuada de MCE/ME.

La legislación nacional es sensata y racional para asegurar que los MCE/ME estén disponibles para los pacientes y también proteja su salud, con profesionales de salud capacitados en la prescripción responsable y racional y conscientes del riesgo de prescripción excesiva y abuso. En este sentido, las normas colombianas establecen el tipo, condiciones, cantidades y días de tratamiento para mejorar el seguimiento y control no sólo de la farmacoterapia sino de la enfermedad por parte del médico tratante.

De otra parte, la Circular 022 del 19 de abril de 2016 (3), establece que el uso de los recetarios oficiales debe ser de amplio conocimiento y aplicación por parte de los profesionales de la salud prescriptores, para evitar así entre otros, barreras de acceso. En cumplimiento de las normas vigentes el FREA, desde el 2013, ha venido realizando actividades de información y

**Dilia E. Borge B.**

Química Farmacéutica  
Farmacéutica Clínica.

Profesional especializado de la Secretaría de Salud del Atlántico.

---

### Palabras clave

medicamentos de control especial, acceso a medicamentos, estupefacientes, recetario oficial

---

comunicación para los estudiantes de los programas de ciencias de la salud de las universidades de la ciudad de Barranquilla. Los futuros prescriptores son instruidos en el reconocimiento, manejo de los MCE y ME, su responsabilidad legal en la cadena de uso y el impacto de este tipo de medicamentos en la salud pública.

Para mejorar el acceso/disponibilidad de los MCE/ME en el territorio se ha dispuesto como alternativas el préstamo de unidades de productos entre los FRE de los entes territoriales de salud, en caso de desabastecimiento temporal a nivel local y el levantamiento de la restricción territorial, es decir un paciente puede adquirir los MCE/ME, aunque su prescripción provenga de otro departamento del país.

En adición, el FREA cuenta con convenios vigentes con establecimientos farmacéuticos con disponibilidad 24-7 (abiertos las 24 horas y los 7 días de la semana) para la venta al público de los ME. Sin embargo, debido a la baja rentabilidad que ofrecen los ME y los controles exigidos para su dispensación no ha sido fácil ampliar el número de establecimientos para la distribución de los ME. No se puede perder de vista que estos medicamentos forman parte del Plan de Beneficios por lo que las administradoras de los planes de beneficios deben garantizar el acceso a ellos a través de su red de prestadores de servicios farmacéuticos.

En medio del debate sobre el equilibrio entre acceso y fiscalización, el FREA desea recordar que el objetivo general de las convenciones internacionales de fiscalización y de las normas nacionales es que el sistema de control funcione bien para gestionar la disponibilidad, garantizando la dispensación segura y racional de los MCE/ME a los pacientes que los necesitan y, al mismo tiempo, evitar el desvío de dichos medicamentos con fines de abuso.

## Referencias

1. Organización de las Naciones Unidas. Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes [Internet]. Ginebra; 1972. Disponible en: [https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention\\_1961\\_es.pdf](https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_es.pdf)
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 1478 De 2006 [Internet]. Colombia: Diario Oficial No. 48544; 2006 p. 1–43. Disponible en: [https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion\\_001478\\_de\\_2006.pdf](https://www.invima.gov.co/images/pdf/medicamentos/resoluciones/resolucion_001478_de_2006.pdf)
3. Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos y directrices para la gestión del acceso a medicamentos opioides para el manejo del dolor [Internet]. Circular 022 Colombia; 2016 p. 5. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Nuevo/Circular\\_0022\\_de\\_2016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad/Nuevo/Circular_0022_de_2016.pdf)

## 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.

# Farmacovigilancia en el Atlántico

## Falta de información esencial en los reportes espontáneos de eventos adversos a medicamentos en el departamento del Atlántico

### Resumen

El sistema nacional y local de farmacovigilancia se soporta en gran medida en el reporte espontáneo de eventos adversos. En este proceso es clave la calidad de la información incluida en los reportes, porque los casos bien documentados forman la base para la detectar nuevas señales de seguridad. En el Atlántico aun persisten ciertas deficiencias en la cantidad y calidad de los datos reportados.

**Los eventos adversos clínicos relacionados con el medicamento (EAM) pueden deberse a errores de medicación (en su prescripción, dispensación, preparación o administración del medicamento), una calidad deficiente del producto o a las propiedades farmacológicas conocidas o desconocidas del fármaco.**

El reporte espontáneo (RE) es un sistema de vigilancia que permite, en la práctica clínica, detectar los EAM. Su objetivo principal es contribuir a la definición y fortalecimiento del perfil de seguridad de los medicamentos y detectar nuevos problemas de seguridad. Para que los sistemas de farmacovigilancia puedan cumplir con este objetivo es importante que los profesionales de la salud reporten los EAM. En este proceso es clave la calidad de la información incluida en los reportes, porque los casos bien documentados forman la base para la detectar nuevas señales de seguridad.

Al respecto, algunos estudios han encontrado que alrededor del 30% del total de reportes de EAM enviados por fabricantes no pudieron evaluarse por falta de información (1–3). Un estudio realizado por el Centro de Monitoreo de Uppsala

mostró que solo el 24% de los reportes recibidos incluían información esencial, como la indicación del tratamiento, el resultado o la relación temporal entre el medicamento y el evento adverso (EA) (4).

La falta de información esencial en los reportes es un factor limitante para evaluar cualquier relación causal, la severidad y evitabilidad de los casos de EAM, y puede ser un problema para la detección de señales de seguridad. Por tanto, el programa de farmacovigilancia del Atlántico (PFVA) adaptó la herramienta de la Organización Mundial de la Salud (4) que atribuye una puntuación de acuerdo con la calidad de la información de los reportes enviados por los profesionales de la salud (Tabla 1).

Para realizar la evaluación de la calidad, se seleccionaron y analizaron todos los reportes de EAM recopilados por el PFVA e incluidos en la base de datos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNF) desde el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2016. Los reportes provienen de las instituciones de salud del departamento del Atlántico, excluyendo a Barranquilla. Se evaluaron 424 reportes en el periodo. Entre los 424 reportes analizados, solo en 93 reportes de EAM

**Michael Macias V.**  
Químico Farmacéutico,  
Magíster en  
Epidemiología.

Grupo de  
Farmacovigilancia del  
Atlántico.

Profesor catedrático,  
Departamento de Salud  
Pública, Universidad del  
Norte

**Palabras clave**  
eventos adversos,  
publicidad de  
medicamentos,  
contraindicaciones,  
farmacovigilancia



Tabla 1. Criterios de clasificación del grado de documentación de los reportes de EAM.

Grado	Interpretación de grado de documentación
Grado 0	Uno o más de los criterios mínimos* del reporte no cumplidos
Grado 1	Criterios mínimos* del reporte de reacción adversa cumplidos
Grado 2	Información requerida para el Grado 1 más: diagnóstico principal, otros medicamentos concomitantes y fechas de tratamiento para el(los) producto(s) sospechoso(s)
Grado 3	Información requerida para Grado 2 más: relación temporal, desenlace del paciente, tratamiento del EA, métodos de administración del producto sospechoso, datos complementarios (resultados de laboratorio, signos vitales, otros)

\* Información del: paciente, nombre del producto sospechoso, descripción de evento(s) adverso(s) y reportante

(21,9%) tenían todos los campos del formulario completamente diligenciados y con la información esencial (Grado 3), por lo que hubo una o más variables incompletas en los 331 reportes restantes (78,1%). Con respecto a las variables que recopilan información sobre los medicamentos sospechosos, la fecha del 'inicio del tratamiento' no se consignó en 12 reportes (2,8%) y la fecha del 'final del tratamiento' no fue completada en 6 reportes (1,4%). En la descripción del EAM menos del 10% de los reportes narró la relación temporal entre el inicio de la reacción y la administración del medicamento sospechoso. Igualmente, los reportantes no aportaron datos objetivos de eventos relacionados con alteraciones de signos vitales (e.g. hipotensión sin datos de presión arterial o disnea sin datos de frecuencia respiratoria). La información sobre el "desenlace de la reacción" no estaba disponible en el 3,8% de ellos. En el 13,7% de los reportes (58), no se llenó información sobre el tratamiento para el EA. En el 14% de los casos no pudo estimarse la relación entre la administración del medicamento y la aparición del EA (imputabilidad individual). La seriedad y evitabilidad no pudo establecerse en 12 y 24% respectivamente.

El resultado principal fue que solo un quinto de los reportes provenientes de las instituciones de salud incluyó datos suficientes para evaluar aspectos

importantes como la evitabilidad. Esta información es esencial para la identificación de posibles relaciones desconocidas, y para generar información útil para prescriptores, usuarios y autoridades sanitarias. Evidentemente, es primordial que la calidad de los reportes cumpla con los estándares más altos, ya que solo los reportes que están bien documentados pueden contribuir a nuestro conocimiento sobre los EAM. En cualquier caso, los verdaderos afectados son los pacientes, la salud pública y el conocimiento sobre el perfil de seguridad de los medicamentos.

Aquí hay una buena área de trabajo. Las instituciones de salud pueden mejorar sus procesos para facilitar el reporte, por ejemplo, sistema único de reporte de EA. Esto disminuiría la carga de trabajo para los profesionales de salud reportantes. Del mismo modo, los nodos territoriales de farmacovigilancia deben, con el apoyo de la autoridad sanitaria nacional, desplegar acciones orientadas a facilitar el proceso de reporte (más allá del asunto burocrático), como el desarrollo de formularios de reporte más sencillos e intuitivos, aplicaciones móviles, y campañas de información para los profesionales de la salud.

### Conflictos de interés

El autor declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

## Referencias

1. Ribeiro A, Lima S, Zampieri ME, Peinado M, Figueras A. Filling quality of the reports of adverse drug reactions received at the Pharmacovigilance Centre of São Paulo (Brazil): missing information hinders the analysis of suspected associations. *Expert Opin Drug Saf* [Internet]. 2017;16(12):1–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1369525>
2. Plessis L, Gómez A, García N, Cereza G, Figueras A. Lack of essential information in spontaneous reports of adverse drug reactions in Catalonia—a restraint to the potentiality for signal detection. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2017; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28251276>
3. Durrieu G, Jacquot J, Mège M, Bondon-Guitton E, Rousseau V, Montastruc F, et al. Completeness of Spontaneous Adverse Drug Reaction Reports Sent by General Practitioners to a Regional Pharmacovigilance Centre: A Descriptive Study. *Drug Saf* [Internet]. 2016;39(12):1189–95. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40264-016-0463-4>
4. Bergvall T, Noren GN, Lindquist M. vigiGrade: a tool to identify well-documented individual case reports and highlight systematic data quality issues. *Drug Saf*. enero de 2014;37(1):65–77



## 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/>

# Actualización de Seguridad de Medicamentos

## Loperamida: informes de reacciones adversas cardíacas graves con altas dosis asociadas con abuso o uso indebido

### Visión general

**Se han recibido reportes de eventos cardíacos que incluyen prolongación del intervalo QT, torsades de pointes y paro cardíaco en pacientes que han tomado dosis altas o muy altas de loperamida como fármaco de abuso o para el autotratamiento de la abstinencia de opiáceos.**

Una revisión europea de reportes espontáneos en todo el mundo identificó 19 casos sugestivos de trastornos del ritmo cardíaco asociados con el abuso y uso de la loperamida. En todos los casos, hubo evidencia de dosis intencionalmente altas para indicaciones no aprobadas. En 13 de los 19 reportes, la prolongación del intervalo QT o la torsades de pointes se registraron con dosis diarias que van desde 40-80 mg hasta 800 mg (la dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg).

La loperamida es un opioide sintético que inhibe la motilidad intestinal al unirse a los receptores opiáceos en la pared intestinal y también puede reducir las secreciones gastrointestinales, lo que mejora los síntomas de la diarrea. En Colombia (nombre de marca Imodium) está indicada para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda y está disponible con receta médica.

Como resultado de la revisión europea, la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido ha pedido a todos los fabricantes de productos que contienen loperamida que

actualicen la información de sus productos para incluir advertencias de eventos cardíacos asociados con altas dosis.

### Información para profesionales de la salud

- Si se presentan síntomas de sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto
- Dado que la duración de la acción de la loperamida es más larga que la de la naloxona (1-3 horas), puede estar indicado el tratamiento repetido con naloxona; los pacientes deben ser monitoreados estrechamente durante al menos 48 horas para detectar una posible depresión del SNC.
- Como para todos los medicamentos, los farmacéuticos deben recordar a los pacientes que no tomen más de la dosis recomendada en la etiqueta.
- Reportar al Invima o a la secretaria de salud todas las sospechas de reacciones adversas, incluidas las relacionadas con el abuso o el uso indebido.

### Referencias

Drug Safety Update volume 11 issue 2, September 2017: 2. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/loperamide-imodium-reports-of-serious-cardiac-adverse-reactions-with-high-doses-of-loperamide-associated-with-abuse-or-misuse>

### 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.

# Canagliflozina: riesgo de amputación de extremidad inferior

## Visión general

**L**a canagliflozina es un miembro de una clase de medicamentos llamados inhibidores del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) indicados como agentes antihiper glucemiantes orales para el tratamiento de pacientes con DM2.

Se ha observado un riesgo casi dos veces mayor de amputación quirúrgica de la extremidad inferior en dos estudios clínicos a largo plazo (CANVAS and CANVAS-R) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) con enfermedad cardiovascular establecida (ECV) o al menos dos factores de riesgo para ECV tratados con Canagliflozina. El aumento en la tasa de incidencia de la amputación de la extremidad inferior (principalmente del pie pero también de la pierna) se produjo dentro de las primeras 26 semanas de tratamiento.

Las infecciones de las extremidades inferiores, las úlceras del pie diabético, la enfermedad arterial periférica y la gangrena fueron los eventos más comunes asociados con la necesidad de una amputación en ambos grupos de tratamiento.

### Información para profesionales de la salud

- Considere los factores en la historia del paciente que pueden aumentar el riesgo de amputación.

- Controle cuidadosamente a los pacientes con factores de riesgo de amputación, por ejemplo, pacientes con amputaciones previas, enfermedad vascular periférica existente o neuropatía.
- Aconseje a los pacientes sobre la importancia del cuidado preventivo rutinario de los pies y la buena hidratación.
- Aconseje a los pacientes que notifiquen al médico si desarrollan úlceras, ulceración, decoloración, infección, dolor o hipersensibilidad en las extremidades inferiores.
- Suspender el tratamiento con canagliflozina en pacientes que desarrollen una complicación importante, como úlcera cutánea de las extremidades inferiores, infección, osteomielitis o gangrena.

### Referencias

Health Canada. INVOKANA® (canagliflozin) and INVOKAMET® (canagliflozin and metformin) - Risk of Lower Limb Amputation. Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2017/64366a-eng.php>

### Le puede interesar...

Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(7):644–57.

## 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](mailto:farmacovigilancia@atlantico.gov.co)



# Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

## Participación del farmacéutico en la detección de medicamentos falsificados

### Resumen

La falsificación de medicamentos es un problema mundial con consecuencias en la salud pública y las economías de los países. En el mundo han surgido recomendaciones para prevenir la distribución de medicamentos falsificados. La participación de la farmacia y el farmacéutico es crucial para la prevención y control de este problema.

#### Ricardo Ávila D-H.

Químico Farmacéutico,  
Magíster en  
Salud Pública

Grupo de  
Farmacovigilancia del  
Atlántico

#### Palabras clave

medicamentos  
falsificados, servicio  
farmacéutico, industria  
farmacéutica

**La Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó el valor de las ventas mundiales de medicamentos falsificados en 32 mil millones de dólares, lo que corresponde al 10% de todos los medicamentos vendidos en el mundo (2). El costo de la falsificación de medicamentos no sólo involucra aspectos económicos como las pérdidas de empleo o afectación de ingresos por impuestos, los costos humanos son altos y las consecuencias a menudo irreversibles, con complicaciones graves y, en muchos casos, muerte prematura (3,4).**

Los medicamentos falsificados se han definido como productos producidos de manera deliberada y fraudulenta y/o mal etiquetados con respecto a la identidad y/o fuente para que parezca ser un producto genuino (5,6). En Colombia el término empleado es “medicamento fraudulento” (7).

Los medicamentos falsificados abarcan todas las clases, desde medicamentos para el estilo de vida como el sildenafil y adelgazar hasta medicamentos que salvan vidas, como los antibióticos, anticonceptivos, fármacos para enfermedades crónicas no transmisibles, antineoplásicos, y medicamentos de control especial, entre otros (8,9).

Dentro de las intervenciones para combatir o prevenir la falsificación de

medicamentos se han recomendado: acciones legales y regulatorias sobre comerciantes ilícitos, contramedidas como el uso de tecnologías, educación del consumidor y cooperación con agencias gubernamentales (10). Al parecer, todas las estrategias para la contención o prevención de los medicamentos falsificados por sí solas no son efectivas. La estrategia más prometedora la constituye la vigilancia rutinaria del mercado y la extensión de las funciones regulatorias hacia los fabricantes y distribuidores locales (11).

Un grupo de trabajo conformado por gremios profesionales, distribuidores mayoristas y minoristas y entes gubernamentales de los Estados Unidos han desarrollado una serie de recomendaciones para prevenir la distribución de medicamentos falsificados (6). Algunas de las recomendaciones planteadas por este grupo de trabajo son: comprar medicamentos de fuentes reconocidas y confiables, advertir a los pacientes sobre los peligros de comprar medicamentos a través de Internet, confirmar con los fabricantes que los productos fueron comprados a distribuidores u otras fuentes autorizadas, monitorear alertas de productos falsificados, trabajar con la industria farmacéutica, los distribuidores y agencias sanitaria para cerrar las brechas en la cadena de suministro (6).

Las recomendaciones dirigidas a los farmacéuticos tal vez son las que pueden tener mayor impacto sobre la falsificación de medicamentos, como tener cuidado con los distribuidores fraudulentos, especialmente cuando se trata de medicamentos costosos, de alta demanda, escasos y proveedores nuevos, entre otros (12). Igualmente, el proceso de recepción técnica le brinda al farmacéutico y a los técnicos la oportunidad de examinar de cerca los productos en busca de apariencia sospechosa y verificar si hubo evidencia de manipulación o si sus características permanecen intactas, e informar los medicamentos sospechosos al Invima y a los laboratorios farmacéuticos (13,14).

El papel del farmacéutico en la prevención de la distribución de medicamentos falsificados no sólo puede concentrarse al control de la adquisición y recepción del medicamento, es necesario vincular a los pacientes y usuarios de medicamentos como potenciales actores en la identificación de medicamentos falsificados, especialmente informando de cualquier sospecha.

Los farmacéuticos pueden formar parte de la solución a través de dos acciones puntuales como la visualización de la debilidad de la normatividad colombiana alrededor del tema e integrarnos y liderar a través de los gremios profesionales como la Asociación de Farmacéuticos Hospitalarios y el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos un trabajo intersectorial para trabajar sobre la falsificación de medicamentos, pero como un enfoque de prevención.

### Conflictos de interés

El autor declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

### Referencias

1. Un mercado mortal: La falsificación de medicamentos es un crimen que golpea gravemente a Colombia. El Tiempo [Internet]. 2017; Disponible en: <http://www.eltiempo.com/opinion/editorial/falsificacion-de-medicamentos-un-mercado-mortal-92850>
2. La falsificación de medicamentos: una amenaza creciente. Bull World Health Organ 2010;88: 241-320.
3. Kovacs S, Hawes SE, Maley SN, Mosites E, Wong L, Stergachis A. Technologies for detecting falsified and substandard drugs in low and middle-income countries. PLoS One. 2014;9(3).
4. Fincham JE. Counterfeit Medications and Their Negative Impacts on Health Care. 2014;78(3):2014.
5. El-Jardali F, Akl EA, Fadlallah R, Oliver S, Saleh N, El-Bawab L, et al. Interventions to combat or prevent drug counterfeiting: a systematic review. BMJ Open. 2015;5(3):e006290.
6. International Pharmaceutical Federation Council, editor. Declaración de la fip de política sobre medicamentos falsificados. En Sydney: International Pharmaceutical Federation; 2003. p. 5. Disponible en: [http://www.fip.org/www/uploads/database\\_file.php?id=167&table\\_id=](http://www.fip.org/www/uploads/database_file.php?id=167&table_id=)
7. Ministerio de Salud. Decreto 677. Diario Oficial No. 41.827, del 28 de abril de 1995.
8. Clark F. Rise in online pharmacies sees counterfeit drugs go global. Lancet [Internet]. 2015;386(10001):1327-8.
9. Akunyili D. Lessons from Nigeria: the fight against counterfeit drugs in Africa. Diabetes Soc. 2006;51(3):41-3.
10. Alfadl AA, Hassali MA, Ibrahim MIM. Counterfeit drug demand: Perceptions of policy makers and community pharmacists in Sudan. Res Soc Adm Pharm. 2013;9(3):302-10.
11. Chambliss WG, Carroll WA, Kennedy D, Levine D, Moné MA, Douglas Ried L, et al. Role of the pharmacist in preventing distribution of counterfeit medications. Pharma Times. 2012;44(4):23-5.
12. Granda E. Falsificación de medicamentos: El «top manta» está ahí fuera. Farm Prof. 2006;20(6):8-13.
13. Recepción y almacenamiento de medicamentos y dispositivos médicos. En: Módulo administración de servicios farmacéuticos. Universidad Autónoma de Bucaramanga; 2009. p. 57-85.
14. Actividades de farmacovigilancia y de prevención de la entrada de medicamentos falsificados [Internet]. Madrid; 2013. Disponible en: [https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos\\_sefac/documentos/BPPP\\_FARMACOVIGILANCIA.PDF](https://www.sefac.org/sites/default/files/sefac2010/private/documentos_sefac/documentos/BPPP_FARMACOVIGILANCIA.PDF)

# Educación Sanitaria

## Guía para la preparación y administración parenteral de medicamentos: **Diclofenaco**

### 1. Nomenclatura

**Clasificación farmacológica:** analgésico no opioide; antiinflamatorio no esteroideo (AINE) (1,2).

**Indicaciones (adultos y pediátricos):** dolor a corto plazo debido a torceduras menores, esguinces y moretones, aliviar el dolor, la sensibilidad, la inflamación y la rigidez causada por la osteoartritis y artritis reumatoide (2-4). También se utiliza para tratar la espondilitis anquilosante, los períodos menstruales dolorosos y los dolores de cabeza por migraña en adultos.

**Riesgo en el embarazo:** Se han observado efectos **no teratogénicos**, que incluyen: constricción prenatal del conducto arterioso, hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, oligohidramnios, enterocolitis necrosante, disfunción o insuficiencia renal y hemorragia intracraneal en el feto/neonato después de exposición intrauterina. **Se debe evitar el uso en el tercer trimestre de embarazo** (1,2,4).

**Lactancia:** Los datos sobre la excreción de diclofenaco en la leche son escasos, pero el fármaco tiene una vida media corta y poca formación de metabolitos. En general, el diclofenaco es aceptable durante la lactancia; sin embargo, son preferirse otros agentes diferentes del diclofenaco (2,5,6).

**Código A.T.C.:** M01AB05 (este código hace referencia al diclofenaco para uso sistémico) (7)

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

**Medicamento de control especial:** No (3)

### 2. Preparación y administración

**Se puede administrar por vía intramuscular o intravenosa. El tiempo de tratamiento no debe exceder los dos días (1,2,11); si es necesario continuar usando diclofenaco debe cambiar a una formulación oral.**

**Administración Intramuscular:** Inyectar en el glúteo en el cuadrante superior externo sin diluir (9,13). Aspirar antes de la inyección para evitar la administración en un vaso sanguíneo.

**Inyección intravenosa directa (IV): No recomendada por los fabricantes (10,13).**

**Infusión intravenosa:** La ampolla de diclofenaco se debe diluir con 100 -500 mL de solución de cloruro de sodio (0,9%) o solución de glucosa al 5%. Ambas soluciones deben tamponarse con una solución de bicarbonato de sodio (0,5 mL, 8,4% o 1 mL, 4,2%) (10).

**Es indispensable hidratar adecuadamente a los pacientes antes de administrar diclofenaco por vía intravenosa para reducir el riesgo de reacciones adversas renales (1,2,11).**

### 3. Conservación y Estabilidad

La inyección fue estable durante al menos 23 días cuando se almacenó diluida en solución salina normal en viales de vidrio transparente a temperatura ambiente (11). Proteger de la luz y el calor. **No utilizar si la solución no es transparente o contiene precipitados (2,9-11).**

### 4. Compatibilidad

Es compatible con: solución de cloruro de sodio (0,9%) o solución de glucosa al 5%. **En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.**

## 5. Reacciones adversas

**Sin frecuencias definidas:** necrosis del sitio de inyección (9,10), dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) (1,2), accidente cerebrovascular, hipertensión, infarto de miocardio.

**Frecuentes:** dolor de cabeza, mareos, vértigo, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia (2,9,10).

**Raras:** somnolencia, gastritis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, diarrea hemorrágica, melena, úlcera gastrointestinal con o sin hemorragia o perforación (1,2,9,10).

**Muy raras:** trombocitopenia, leucopenia, anemia (incluida anemia hemolítica y aplásica), agranulocitosis, edema angioneurótico.

**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 (8,9):**

- Rehidratar al paciente antes de comenzar la terapia; controlar la función renal de cerca. El uso prolongado de AINE puede ocasionar necrosis papilar renal y otras lesiones renales (Ver sección 7).
- Los AINE pueden causar reacciones cutáneas graves potencialmente letales, como dermatitis exfoliativa, SSJ y NET; puede ocurrir sin advertencia; vigile al paciente para detectar signos y síntomas de estas reacciones; suspenda el uso al primer signo de erupción cutánea (Ver sección 5).
- Pueden realizarse algunos exámenes de laboratorio como: examen de guayacol en heces y/o creatinina sérica/BUN.

## 7. Precauciones especiales

- Debe evitarse el uso concomitante de diclofenaco con otros AINE sistémicos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2, debido a la ausencia de evidencia que demuestre los beneficios sinérgicos y la posibilidad de efectos aditivos indeseables. (9,10).
- El diclofenaco se identifica en los Criterios de Beers como un medicamento potencialmente inapropiado que debe evitarse en pacientes mayores de 65 años (a menos que las alternativas sean ineficaces y el paciente pueda recibir gastroprotección concomitante) debido al mayor riesgo de hemorragia digestiva y úlcera péptica (12).
- Puede aumentar el riesgo de lesión renal aguda y una mayor disminución de la función renal en pacientes de edad avanzada con insuficiencia renal crónica en estadios IV o superiores o con CrCl inferior a 30 mL / minuto (12).
- Al igual que con otros medicamentos AINE, pueden ocurrir reacciones alérgicas sin exposición previa al diclofenaco.
- Algunos productos inyectables contienen metabisulfito de sodio y/o alcohol bencílico los cuales también puede conducir a reacciones aisladas de hipersensibilidad y broncoespasmo (13).

## 8. Medicamentos disponibles en Colombia

Diclofenaco 75 mg / 3 mL solución inyectable (varios laboratorios). Consulte los productos en: [http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)

**Referencias**

1. Diclofenaco en: UpToDate® [Base de datos en Internet]. Waltham, MA: UpToDate® Inc. [Actualizada 21 de julio de 2017]. [Consultada 28 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
2. Diclofenaco en: ClinicalKey® [Base de datos en Internet]. Oxford: Elsevier Inc. [Actualizada 21 de julio de 2017]. [Consultada 28 de noviembre 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](http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)
4. Diclofenaco en: Medicamentos a un clic [Base de datos en Internet]. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. [Consultada 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.medicamentosau clic.gov.co/>
5. Weiner CP, Buhimschi C. Drugs for Pregnant and Lactating Women. 2a ed. Elsevier Health Sciences; 2009. 1120 p.
6. Diclofenaco en: LactMed [Base de datos en Internet]. Bethesda: National Institutes of Health, Health & Human Services. Actualizado periódicamente. [Consultada 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/>
7. Diclofenaco en: ATC/DDD Index [Base de datos en Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Actualizado periódicamente [Consultada 13 de octubre de 2017]. Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](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. Voltarén® 75 mg 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 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55010/FichaTecnica\\_55010.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55010/FichaTecnica_55010.html.pdf)
10. Voltaron® 75 mg solución inyectable en: Electronic Medicines Compendium [Base de datos en Internet]. [Consultada 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/1339>
11. Gupta VD. Chemical stability of diclofenac sodium injection. Int J Pharm Compd. 2006;10(2):154–5.
12. 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.
13. Información para prescribir: diclofenaco sódico 75 mg/3 mL. Bogotá: Laboratorios Vitalis S.A.

**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

# Manejo farmacoterapéutico de náuseas y vómitos en embarazo

## Resumen

La aparición de síntomas de náuseas y vómitos en el embarazo es común entre las madres gestantes. Para su tratamiento existen dos enfoques terapéuticos: no farmacológico y farmacológico. La utilización de medicamentos en náuseas y vómitos sólo se sugiere en acuerdo con la gestante, especialmente cuando se considere que hay riesgos de efectos fisiológicos

**La aparición de síntomas de náuseas, bascas y/o vómito antes de las semanas 9 o 10 del embarazo es común entre el 50-80% de madres gestantes (1). Si se descartan otras patologías, no hay signos importantes de deshidratación y la escala de medición de dicho estado, medido por ejemplo por el índice PUQE (2), exceptúa manejos más severos que requieran fluidoterapias y/u hospitalización, las guías sugieren inicialmente manejos no farmacológicos (3).**

Dentro de estas medidas conservadoras, se encuentran:

1. El uso de suplementos vitamínicos durante tres meses antes de la concepción, parecen disminuir la incidencia y la severidad (4).
2. Además del reposo en situaciones no tolerables de la sintomatología, evitar aquellas sensaciones que puedan precipitarlas como olores, ruidos, calor, humedad, luces parpadeantes, que son individuales por paciente (5).
3. Evitar llenura al comer, alimentándose cada 2-3 horas en cantidades pequeñas (6).
4. Alimentarse con comidas proteicas, más que con grasas o carbohidratos puede ayudar también un poco (7).

Si estas medidas no son suficientes, y la percepción de la gestante no es adecuada para tolerar los síntomas, la siguiente

opción son medidas a través de sustancias no medicamentosas. El uso de infusiones o cápsulas con jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe), hierba perenne originaria del Asia con uso para reducir náuseas y vómitos en otras patologías, encuentra alguna evidencia en este caso especialmente para la disminución de náuseas, pero sin ser totalmente concluyente (8, 9). Adicionalmente, los estudios tampoco han mostrado diferencias en eventos adversos tanto en abortos espontáneos, como generación de malformaciones genéticas frente a las otras alternativas (10). Mientras tanto, otras medidas no han mostrado sólida evidencia como el aceite de limón o de mentas, las bandas de acupresión, la acupuntura, o la estimulación nerviosa eléctrica (3,11).

La prevención de uso de medicamentos en esta condición nace con los eventos adversos que ha dado origen a la farmacovigilancia por el uso del antiemético talidomida y la generación de focomelia (12). Por eso la evaluación no sólo se debe basar en su efectividad, sino particularmente en su seguridad teratogénica (capacidad de alterar el crecimiento o desarrollo del embrión o feto).

Cuando las intervenciones no farmacológicas no han mostrado resultados, las opciones con medicamentos con mejor evidencia se basan en el uso de dos tipos de fármacos:

**Máximo Rodríguez M.**  
Químico Farmacéutico,  
Magíster en  
Farmacología  
Profesor Asociado, Dpto.  
de Farmacia, Universidad  
Nacional de Colombia

**Palabras clave**  
náuseas, vómitos,  
embarazo,  
antihistamínicos,

1. La vitamina B6 (piridoxina clorhidrato) con buena sustentación en dosis de 10 mg cada 8 horas y obviamente sin riesgos al tratarse de una vitamina hidrosoluble con múltiples actividades metabólicas vitales de aminoácidos, lípidos y carbohidratos.
2. Antihistamínicos tipo H1, cuyo efecto central en el sistema vestibular y los receptores muscarínico para disminuir la sintomatología son conocidos (13). Dentro de estos hay evidencias favorables en diversa magnitud con buclizina, meclozina, dimenhidrinato, hidroxicina, y en especial doxilamina, químicamente similar a los conocidos antihistamínicos de primera generación clemastina y difenhidramina (contenida en el dimenhidrinato). Además, los estudios de seguridad de este grupo farmacológico no han mostrado diferencias con respecto a placebo en cuanto a malformaciones en los hijos, abortos espontáneos, nacimientos prematuros, mortinatos, o bajo peso al nacer (14).

Las asociaciones estadounidenses y canadienses de ginecología y obstetricia avalan como primera línea farmacoterapéutica la combinación de piridoxina y doxilamina (10 mg cada uno) con aceptable evidencia de efectividad y seguridad en posologías de dos tabletas al acostarse y si es necesario, tres dosis divididas en el día (3, 15). Aunque esta combinación tiene varios estudios, la controversia existe si debe ser realmente ese antihistamínico H1 específico, dado que eventualmente la vitamina B6 puede ser sólo suficiente (16). La combinación en presentación para liberación controlada con suficientes estudios también, es una alternativa farmacéutica en la medida que conserva niveles plasmáticos de los fármacos, pero indudablemente aumenta notablemente los costos (3).

Los resultados utilizando otros medicamentos como metoclopramida, ondansetron, domperidona o fenotiazina (prometazina y proclorperazina) y sus combinaciones con la piridoxina, no han

mostrado claras diferencias en efectividad en pocos estudios de regular calidad, a pesar de que las revisiones siguen mostrando seguridad en sus usos (11). Otros medicamentos de las mismas clases farmacológicas no reportan estudios suficientemente diseñados al respecto.

De esta manera la utilización de medicamentos en náuseas y vómitos sólo se sugiere en acuerdo con la gestante, especialmente cuando se considere que hay riesgos de efectos fisiológicos (deshidratación, inapetencia) y psicológicos (depresión, hipocondriasis) que afecten la familia, las relaciones sociales y aspectos laborales (17). La base de uso de los antihistamínicos inherentemente incluye los tradicionales efectos adversos antimuscarínicos dosis-dependientes como sedación, visión borrosa, constipación, resequedad en la boca y eventualmente confusión. Por tanto, su dosificación debe vigilarse para encontrar el adecuado equilibrio entre la efectividad en la disminución de las náuseas y vómitos, y la intolerancia a estas reacciones adversas (1).

## Referencias

1. Clark SM, Costantine MM, Hankins GD. Review of NVP and HG and Early Pharmacotherapeutic Intervention. *Obstet Gynecol Int.* 2012;2012:252676.
2. Koren G, Boskovic R, Hard M, Maltepe C, Navioz Y, Einarson A. Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186: S228–231.
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 153: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 Sep;126(3):e12–24.
4. Czeizel AE, Dudas I, Fritz G, Tecsó A, Hanck A, Kunovits G. The effect of periconceptional multivitamin-mineral supplementation on vertigo, nausea and vomiting in the first trimester of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1992;251:181–5.
5. Bischoff SC, Renzer C. Nausea and nutrition. *Auton Neurosci* 2006;129:22–7.

6. Power ML, Holzman GB, Schulkin J. A survey on the management of nausea and vomiting in pregnancy by obstetrician/gynecologists. *Prim Care Update Ob Gyns* 2001;8:69–72.
7. Jednak MA, Shadigian EM, Kim MS, Woods ML, Hooper FG, Owyang C, et al. Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *Am J Physiol* 1999;277:G855–61.
8. Marx W, Kiss N, Isenring L. Is ginger beneficial for nausea and vomiting? An update of the literature. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015 Jun;9(2):189-95.
9. Lete I, Allué J. The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy. *Integr Med Insights*. 2016 Mar 31;11:11-7.
10. Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta analysis of the efficacy and safety of ginger in the treatment of pregnancy associated nausea and vomiting. *Nutr J* 2014; 13:20.
11. Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 8;(9):CD007575.
12. Mellin GW, Katzenstein M. The saga of thalidomide. *N Engl J Med* 1962;267(23):1184–93.
13. Gill SK, Einarson A. The safety of drugs for the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*. 2007;6(6):685–694.
14. Etwel F, Faught LH, Rieder MJ, et al. The Risk of Adverse Pregnancy Outcome After First Trimester Exposure to H1 Antihistamines: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drug Saf*. 2017 Feb;40:121-132.
15. Arsenault MY, Lane CA. The management of nausea and vomiting in pregnancy (Society of Obstetricians and Gynaecologists Canada: Clinical Practice Guidelines, no. 120). *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2002;24 (10):817–31
16. Chin JW, Gregor S, Persaud N. Re-analysis of safety data supporting doxylamine use for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Perinatol*. 2014 Sep;31(8):701-10.
17. Simpson SW, Goodwin TM, Robins SB, Rizzo AA, Howes RA, Buckwalter DK, et al. Psychological factors and hyperemesis gravidarum. *J Womens Health Gend Based Med* 2001;10:471–7.

## ¡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](mailto:farmacovigilancia@atlantico.gov.co)

Escanea con tu teléfono móvil el código QR



## Preguntas Frecuentes

# ¿El uso de metoclopramida o alizaprida es seguro en niños que presentan un cuadro de vómito asociado a trastornos funcionales del intestino?

### Resumen

El uso de metoclopramida para el manejo del vómito asociado a trastornos funcionales del intestino en niños, aunque no se encuentra contraindicado por el INVIMA, debe emplearse con mucha precaución y en ausencia de otras alternativas. En relación a la alizaprida, no es recomendable para el manejo del vómito asociado a trastornos funcionales del intestino en niños puesto que su seguridad no ha sido evaluada para este tratamiento

El Comité Editorial del Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico reconoce que el **Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional - CIMUN** es el titular de los derechos de propiedad intelectual, incluyendo derechos de autor del presente escrito.

#### Palabras clave

vómitos, metoclopramida, alizaprida, antieméticos, trastornos gastrointestinales

### Respuesta

La metoclopramida y la alizaprida son sustitutos de la benzamida que pertenecen a los neurolépticos y se utilizan principalmente por sus propiedades antieméticas. La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción: El primero de ellos consiste en el antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimioceptora y en el centro emético de la médula implicada en la apomorfina y el vómito inducido. La segunda consiste en el antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub> y agonismo de los receptores 5-HT<sub>4</sub>, los cuales están implicados en el vómito provocado por la quimioterapia. Adicionalmente poseen una actividad procinética, la cual es conseguida por el antagonismo de los receptores D2 a nivel periférico y acción anticolinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina (1).

En Colombia, de acuerdo con la base de datos del INVIMA, en la actualidad se encuentran vigentes 36 registros sanitarios para metoclopramida, mientras que para alizaprida se encuentran 7. Con respecto a las indicaciones, metoclopramida se encuentra como antiemético, para el tratamiento sintomático de las náuseas

y el vómito asociado a postoperatorios y quimioterapia, también para el tratamiento de reflujo gastroesofágico en adultos, gastroparesia diabética en niños y para la preparación de exploraciones del tubo digestivo. De otra parte, alizaprida se encuentra indicado únicamente como antiemético (2).

Los trastornos gastrointestinales funcionales hacen referencia a aquellos en los que no puede encontrarse una anomalía o enfermedad orgánica, de modo que pueden deberse a diferentes factores como el desarrollo madurativo del aparato digestivo o la extraordinaria red de conexiones nerviosas que presenta (3). Los antieméticos están en general contraindicados en las anomalías intestinales estructurales del tracto gastrointestinal y por el contrario están indicados para el tratamiento de los trastornos funciones. Para el tratamiento de las náuseas y el vómito diversos fármacos han demostrado su eficacia, entre los que podemos destacar las fenotiazinas, los antihistamínicos, los anticolinérgicos, los antagonistas dopaminérgicos (como la metoclopramida), las benzamidas (como la alizaprida), los esteroides y las benzodiazepinas, entre otros (4,5,6).

Entre los efectos adversos relacionados con el uso de metoclopramida se encuentra con mayor incidencia (25%) las reacciones extrapiramidales, adicionalmente se han reportado casos de reacciones distónicas agudas incluso cuando el medicamento había sido administrado en las dosis recomendadas (7). También se han observado efectos como la discinesia, el síndrome de parkinson y acatisia, también somnolencia e inquietud (8).

Se hizo una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed y Scielo en las que se encontraron 6 publicaciones de interés. Entre ellas se encuentra el reporte de un metaanálisis constituido por 7 ensayos controlados y aleatorizados de metoclopramida en pacientes menores de 2 años con ERGE (Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico), cuyos resultados demuestran la superioridad del fármaco frente al placebo reduciendo los índices de reflujo, sin embargo, los efectos adversos se evidenciaron en aproximadamente el 34% de los niños (9). Adicionalmente este estudio menciona una revisión Cochrane en la cual se afirma que la metoclopramida puede tener algún beneficio en comparación con el placebo en el tratamiento sintomático de la RGE, pero debe sopesarse contra los posibles efectos secundarios, y termina concluyendo que existe evidencia limitada sobre la eficacia de la metoclopramida en niños con RGE, puesto que no es superior a otros fármacos como la domperidona, y en cambio sí presenta un perfil potencial de efectos adversos significativo (9).

El INVIMA, por su parte, no tiene contraindicado el uso de este fármaco en niños, sin embargo en el Acta 17 del 2009 de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, se acepta el informe de seguridad acerca de la Metoclopramida emitido por la FDA y se declara que los titulares de registros sanitarios que contengan este principio activo deberán resaltar en los insertos y en la información para prescribir el riesgo de discinesia (10).

Por otro lado, la alizaprida es utilizada en el tratamiento de las náuseas y los vómitos,

incluyendo los generados en condiciones postoperatorias. Los efectos adversos asociados al uso de este fármaco son, en general, leves, transitorios y reversibles con la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más características son la agitación, somnolencia, astenia, sedación (10 - 25% de ocurrencia), reacciones extrapiramidales: distonía aguda especialmente en niños y jóvenes, parkinsonismo, acatisia, mareos, náuseas, diarrea o estreñimiento (1-9% de ocurrencia) y ansiedad, insomnio, cefalea, hipertensión, mioclonía, hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea reversible, mastalgia, ginecomastia, y metahemoglobinemia en recién nacidos (ocurrencia menor al 1%) (8).

Nuevamente se hizo una revisión de la literatura en la base de datos PubMed y se encontró 1 publicación de interés, en la cual se realizó una serie de estudios en bebés y niños que presentaban reflujo gastroesofágico para evaluar la eficacia terapéutica y la tolerabilidad de la alizaprida. Se utilizaron técnicas de investigación tales como manometría, monitorización del pH, endoscopia y gammagrafía para evaluar la actividad procinética del fármaco y sus efectos sobre la motilidad esofágica y gástrica cuando se administra por vía intravenosa y por vía oral. Los hallazgos indicaron que la alizaprida tiene un efecto significativo sobre la presión del esfínter esofágico inferior y la amplitud de la onda peristáltica, pero la evidencia de un efecto sobre la motilidad gástrica fue menos clara. En conclusión el tratamiento a largo plazo con alizaprida oral (generalmente en una dosis de 5 mg/kg/día) mejoró los síntomas de forma evidente y fue muy bien tolerada en la mayoría de los pacientes estudiados (11).

Sin embargo, es importante mencionar que no se recomienda el uso de alizaprida para el manejo de vómito en niños asociado a trastornos del tracto gastrointestinal, puesto que solo existe evidencia disponible acerca de su seguridad en la terapia adyuvante de la quimioterapia (12)



### Conclusiones

Según la evidencia encontrada con respecto al uso de metoclopramida para el manejo del vómito asociado a trastornos funcionales del intestino en niños, se concluye que debido a la alta incidencia de sus efectos adversos y a la gravedad de los mismos, es aconsejable emplear este fármaco con precaución, aunque no se encuentra contraindicado por el INVIMA.

En relación a la alizaprida, pese a que los efectos adversos presentados con mayor frecuencia no son de gravedad, no es recomendable el uso de este fármaco para el manejo del vómito asociado a trastornos funcionales del intestino en niños puesto que su seguridad no ha sido evaluada para este tratamiento. Adicionalmente, se han observado efectos extrapiramidales con su uso, los cuales afectan con mayor incidencia a la población infantil y joven.

### 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. Rothschild BM (2005) The history of syphilis. *Clin Infect Dis* 40: 1454–1463
2. World Health Organization (2012) Investment case for eliminating mother-to-child transmission of syphilis: Promoting better maternal and child health and stronger health systems. Geneva, Switzerland
3. Walker GJ. Antibiotics for syphilis diagnosed during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001143.
4. Macy E. Penicillin allergy: optimizing diagnostic protocols, public health implications, and future research needs. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Aug;15(4):308-13
5. Centers for Control and Prevention of Diseases. Management of Persons Who Have a History of Penicillin Allergy [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pen-allergy.htm#box2> (Consultado 03 de julio de 2017).
6. Ministerio de Salud y Protección Social y Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia para la atención integral de la sífilis gestacional y congénita GPC-2014-41 [Internet]. Bogotá, agosto 2014. Disponible en: <https://www.minsa-lud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/gpc%20%E2%80%9393guia-completa-sifilis.pdf> (Consultado 03 de julio de 2017).
7. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira MG, Fescina R. Safety of benzathine penicillin for preventing congenital syphilis: a systematic review. *PLoS One*. 2013;8(2):e56463
8. Wendel GO, Jr, Stark BJ, Jamison RB, Melina RD, Sullivan TJ. Penicillin allergy and desensitization in serious infections during pregnancy. *N Engl J Med* 1985;312:1229–32
9. WHO Recommendations on Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage and the WOMAN Trial. Disponible en: [http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal\\_perinatal/pph-woman-trial/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/pph-woman-trial/en/)

### 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 página web: [www.atlantico.gov.co](http://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.

**Suscríbase o actualice** sus datos enviando los datos de abajo a esta dirección de correo electrónico: [farmacovigilancia@atlantico.gov.co](mailto: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	<a href="mailto:farmacovigilancia@atlantico.gov.co">farmacovigilancia@atlantico.gov.co</a>
Sitio web	<a href="http://www.atlantico.gov.co">www.atlantico.gov.co</a>
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 Secretaría 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