



## Farmacovigilancia en el Atlántico

### Seguimiento al Tratamiento Farmacológico de la Enfermedades Transmitidos por Vectores 3

Ricardo Ávila D-H

---

## Medicamentos Esenciales

### La Importancia del Correcto Manejo de los Líquidos en Pacientes con Dengue 5

Hernán Argote Berdugo

---

## Farmacología sin Corbata

### Terapia farmacológica de las ETV 8

Juan Carlos Martínez Garcés

---

## Preguntas Frecuentes

### Uso de Estatinas en Dengue: Entre la expectativa y la incertidumbre en usos novedosos 11

Máximo Rodríguez Márceles

---

## Editorial

# Participación de una Química Farmacéutica en el Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores por Primera Vez.

**Dilia E. Borge Bonadiez.**  
**Química Farmacéutica**  
Farmacéutica Clínica.  
Profesional especializado  
de la Secretaría de Salud  
del Atlántico.

Atendiendo una corta pero desafiante Invitación..., digo corta porque el tiempo en el que me encontré en el Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV, en adelante) no fue suficiente como para hacer un aporte significativo al funcionamiento del mismo, así como su articulación con las demás áreas que deben sumar para el logro de los objetivos, porque comprendí que los eventos de interés en salud pública como son las ETV, requieren de la articulación y el compromiso (palabra convertida en acción) de diferentes actores, sectores e instituciones y no solamente la responsabilidad en el programa de ETV quien tiene a su cargo las actividades de promoción, prevención, y control.

Este aspecto resulta muy difícil de conseguir en un sistema de salud donde priman solo las posiciones "resolutivas" sin intervenir los determinantes que verdaderamente impactan en la salud.

Pero para resolverlo se necesita no sólo un enfoque o filosofía intersectorial, se necesita pasar a la práctica y la práctica se construye teniendo una visión equipo e integralidad para resolver problemas sociales, y no sólo intervenir al enfermo.

En este sentido y aunque las muertes por esta causa no tan gráficas, como las ocasionadas por accidentes de tránsito, robos, etc. El tema acá es que las primeras parecen olvidarse muy rápidamente y es necesario aprender de ellas, no sólo para hacer las intervenciones pertinentes, sino para evaluar, corregir, transformar y tomar decisiones que conlleven a prevenir o

evitar muertes por éste evento, especialmente desde el primer nivel de atención porque en muchos casos estas muertes son evitables.

Bajo esta visión resolutive del sistema de salud actual seguimos pensando erróneamente que éstas muertes pueden evitarse con la provisión de medicamentos o realizando campañas de fumigación, cuando la resolución de este tipo de problemas de interés en salud pública, demandan una solución que va más allá de las posibilidades del sector salud por sí solo, y que por lo tanto, implica la planeación, organización y desarrollo consciente de procesos de integración con otros sectores para alcanzar respuestas efectivas y no sólo concentrarnos en medidas que tienen un alcance "político".

Desde mi corto paso sólo quiero recordar que para intervenir las ETV se hace necesario tener desde las directivas un enfoque de intersectorialidad ya que esta permite: evitar o minimizar la duplicidad y superposición de políticas, reducir las inconsistencias de las políticas; asegurar prioridades de políticas y apuntar a la cohesión y coherencia entre ellas; atenuar el conflicto político y burocrático y promover una perspectiva holística que supere la mirada sectorial y estrecha de las políticas.

No podía terminar, ni mucho menos irme, sin intentar proponer "un cómo" para hacer más efectivas las intervenciones sobre las ETV desde la Secretaria de Salud del Atlántico y es sólo recordar la operacionalización de la Estrategia de

Gestión Integrada para Enfermedades Transmitidas por Vectores (EGI – ETV), al igual que la continuidad en el seguimiento de actividades coordinadas desde el llamado “grupo funcional” que reúne las diferentes áreas de la secretaría departamental de salud (vigilancia, laboratorio, prestación de servicios, CRUED, garantía de calidad y aseguramiento), con el fin de articular y operativizar los planes de contingencia elaborados por cada una de estas áreas aunado a las intervenciones de promoción y prevención que deben estar articuladas a unas acciones de saneamiento y entorno de competencia municipal y responsabilidad en cabeza del alcalde.

En lo que al programa corresponde, es necesario el desarrollo de estrategias “pilotos” que ayuden realmente a lograr cambios conductuales (COMBI), vincular un antropólogo que apoye en la identificación de los aspectos que provocan la resistencia al cambio en la comunidad y que proponga soluciones para resolver problemas específicos de comportamiento, en todo caso se debe insistir en la educación, especialmente en el autocuidado y en el conocimiento de los signos y síntomas de la enfermedad. Y por último pesar en la “sanción social” la cual está contemplada en el código de policía.

## ¡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: <https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv>

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)

# Farmacovigilancia en el Atlántico

## Seguimiento al Tratamiento Farmacológico de la Enfermedades Transmitidos por Vectores

### Ricardo Ávila D-H

Químico Farmacéutico, magister en salud pública, especialista en farmacia clínica,

Grupo de farmacovigilancia del Atlántico

Las Enfermedades Transmitidas por Vectores (ETV) son enfermedades infecciosas dadas por picaduras o contacto con la materia fecal de insectos llamados vectores (mosquitos, flebótomos, chinches triatomíneas, simúlidos, garrapatas, moscas tsetse, ácaros, caracoles y piojos) (1).

Muchos de esos vectores son insectos hematófagos que ingieren los microorganismos patógenos junto con la sangre de un portador infectado (persona o animal), y posteriormente los inoculan a un nuevo portador al ingerir su sangre (2). Son ejemplos de vectores el Aedes Aegypti y Aedes Albopictus, que transmiten el virus del Dengue, Chikunguña y Zika; Anopheles que transmite el parásito causante de Malaria (paludismo), Lutzomia que transmite la Leishmaniasis y triatomíneos que transmiten a través del contacto con sus heces la enfermedad de Chagas (3). Estas enfermedades son más frecuentes en zonas tropicales y subtropicales y en lugares con problemas de acceso al agua potable y al saneamiento (4). Quienes sobreviven a estas enfermedades pueden quedar discapacitados o desfigurados para siempre, agravando aún más su situación. Las enfermedades transmitidas por vectores suponen una enorme carga económica y limitan el desarrollo tanto rural como urbano (5).

Las autoridades sanitarias consideran que las medidas de control de vector son las que proporcionan los mejores rendimientos de inversiones en el ámbito de salud pública, (6) y estas son más necesarias que en cualquier condición patológica, porque no hay vacuna para

combatir las ETV y los tratamientos existentes son antiguos y altamente tóxico para el paciente.

Entre las ETV endémicas en Colombia se encuentran dengue, malaria, leishmaniasis y enfermedad de Chagas. Estas tres últimas requieren tratamiento farmacológico específico, el cual es entregado por el Ministerio de Salud a los Entes Territoriales de salud y estos a su procedan a la distribución a las EPS y IPS. Desde un punto de vista farmacológico, las ETV son consideradas enfermedades desatendidas, porque generalmente se caracterizan por la inversión históricamente baja del sector farmacéutico y que afectan principalmente a las poblaciones que viven en condiciones socioeconómicas pobres, con bajos ingresos, bajo nivel educativo, vivienda precaria, carencia de acceso a servicios básicos como agua potable y saneamiento básico, en zonas de conflicto o en condiciones ambientales deterioradas, y con barreras en el acceso a los servicios de salud (7).

Esta condición de enfermedad desatendida tiene como consecuencia que no se cuenten con muchas opciones terapéuticas, y los que están, son complejas, generan las reacciones adversas serias, problemas de adherencia y fallos terapéuticos, lo que plantea la inminente necesidad de un seguimiento farmacológico estrecho para impedir suspensión y reducir en lo posible la aparición de las reacciones adversas. Por ejemplo, si se analiza el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas, se logra entender porque las autoridades sanitarias recomiendan que la

mejor estrategia es el control de vectores, para esta enfermedad en Colombia sólo existen dos opciones terapéuticas que son el nifurtimox y benzonidazol. Con cualquiera de los medicamentos la duración del tratamiento tanto para niños como adultos es 60 días.

Los eventos adversos de ambos medicamentos se acentúan con relación a la edad y las más importantes se describen hiporexia, disminución de peso, alteración del estado de ánimo y aumento de transaminasas para el nifurtimox y en caso de benzonidazol se han descrito los siguientes eventos adversos dermatopatías por hipersensibilidad, distensión abdominal, depresión médula ósea y polineuritis. Condiciones que se constituyen en una importante causa de abandono.

Es por ello, que el seguimiento a la respuesta terapéutica al tratamiento es sumamente importante en el manejo de la enfermedad de Chagas, ya que la falta de información no permite reorientar el

tratamiento. Aunado a esta situación las presentaciones del medicamento muchas veces son frascos por 100 comprimidos, lo que exige un mayor seguimiento al tratamiento para evitar sobredosis, o prolongación del tiempo del tratamiento con la consiguiente aparición de lesiones en uno o varios órganos. Además con estas presentaciones no se conoce la disposición final por parte del usuario.

En muchas regiones de Colombia como el caso del departamento del Atlántico los profesionales de la salud no se encuentran familiarizados con este tipo de patologías, el seguimiento al tratamiento farmacológico de la ETV demanda de un personal capacitado y conformado por un equipo multidisciplinario, donde el profesional químico farmacéutico ocupa un papel importante por sus conocimientos del medicamento, particularmente en lo referente al control de las dosis, dispensación del medicamento y seguimiento al tratamiento.

## Referencias

1. Organización Mundial de la Salud 2017. Respuesta mundial para el control de vectores 2017–2030. [citado 2019 Jul 10] Disponible en: [https://www.who.int/malaria/areas/vector\\_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-esp.pdf](https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-esp.pdf)
2. Organización Mundial de la Salud 2017. [citado 2019 Jul 10] Enfermedades transmitidas por vectores. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/vector-borne-diseases>.
3. Secretaria de Salud de Bogotá. Información sobre las enfermedades transmitidas por vectores Julio 2019. [citado 2019 Jul 10]. Disponible en: <https://guiatramitesyservicios.bogota.gov.co/tramite-servicio/informacion-sobre-las-enfermedades-transmitidas-por-vectores/>
4. Organización Mundial de la Salud 2014. Información sobre las enfermedades transmitidas por vectores. [citado 2019 Jul 10], Disponible en: <https://www.who.int/campaigns/world-health-day/2014/vector-borne-diseases/es/>
5. 70.ª Asamblea Mundial de la Salud. Respuesta mundial para el control de vectores – enfoque integrado para el control de las enfermedades de transmisión vectorial. 31 de mayo de 2017. [citado 2019 Jul 10], Disponible en: [https://www.who.int/malaria/areas/vector\\_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-esp.pdf](https://www.who.int/malaria/areas/vector_control/Draft-WHO-GVCR-2017-2030-esp.pdf)
6. Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedades infecciosas desatendidas. julio de 2019. [citado 2019 Jul 10], Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/Enfermedades-infecciosas-desatendidas.aspx>
7. Organización Panamericana de la Salud. Sobre las enfermedades infecciosas desatendidas. [citado 2019 Jul 10], Disponible en: [https://www.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1474:sobre-las-enfermedades-infecciosas-desatendidas&Itemid=561](https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=1474:sobre-las-enfermedades-infecciosas-desatendidas&Itemid=561)

# Medicamentos Esenciales

## La Importancia del Correcto Manejo de Los Líquidos en Pacientes Con Dengue

**Hernán Argote Berdugo.**  
Médico  
Programa de  
Enfermedades  
Transmitidas por Vectores  
Secretaría de Salud del  
Atlántico

El dengue es la enfermedad viral transmitida por vectores más extendida en el mundo y constituye uno de los mayores retos de la salud pública en el presente siglo (1). Según el Instituto Nacional de Salud, en el Sistema de Vigilancia Epidemiológica- Sivigila, a semana 34 hay notificados 82.110 casos de dengue, 39.367 (47,9 %) sin signos de alarma, 41.854 (51,0 %) con signos de alarma y 889 (1,1%) de dengue grave.

La incidencia nacional de dengue es de 305,9 casos por cada 100.000 habitantes en riesgo. Según el canal endémico para dengue, en las semanas 01 a 07 el evento se ubicó en situación de alerta y desde la semana 08 presenta un comportamiento por encima del número esperado de casos a nivel nacional, comparado con su comportamiento histórico (2011- 2018), lo que ubica al país en situación de epidemia (2). En el año 2019 en el departamento del Atlántico se han presentado un mayor número de casos comparado con el mismo período epidemiológico en el año 2018 (3), por lo cual surgió la necesidad de implementar un plan de contingencia dada la situación de alerta durante las primeras semanas epidemiológicas del año.

Dentro de las acciones tomadas por la Secretaría de Salud del Atlántico, se incluyó el seguimiento a la adherencia que los médicos tienen a la guía de manejo clínico integral del dengue, sobre todo en el primer nivel de atención debido a que en la gran mayoría de los casos es a este nivel donde el paciente acude al inicio de los síntomas. Al realizar este seguimiento se encontró que de 8 municipios priorizados para evaluar la adherencia a las guías teniendo en cuenta la institución que notificó, se encontraron dificultades con la clasificación inicial del evento y un inadecuado inicio de la hidratación.

La clasificación actual del evento como dengue y dengue grave, la identificación de

los signos clínicos que anticipan el agravamiento: signos de alarma, y la identificación de las condiciones o factores de riesgo para el desarrollo de una enfermedad severa, otorgan herramientas esenciales para el manejo clínico de los casos (4). No existe tratamiento específico para el dengue, el manejo es de soporte (manejo de la fiebre, protección gástrica, soporte inotrópico) con un estrecho monitoreo de su evolución.

La mortalidad del paciente con esta enfermedad es evitable en el 98% de los casos y está estrechamente relacionada con la calidad de la atención del paciente, la falta de conocimientos de la población, lo que impide una consulta oportuna, además de las fallas en el diagnóstico y las barreras de acceso a los servicios de salud en Colombia (5); por eso es necesario la identificación precoz de los casos buscando principalmente evitar la mortalidad. Esto es muy importante en el momento de estudiar a un paciente con síndrome febril ya que en nuestro medio debemos pensar en dengue como diagnóstico diferencial y realizar una adecuada clasificación de caso para que se pueda iniciar el tratamiento oportuno en cualquiera de los grupos (A,B1,B2 o C) y prestar una especial atención al estado de hidratación pues el objetivo es la prevención del choque por dengue, sin perder de vista que esta enfermedad es sistémica y dinámica y que las formas graves pueden llevar a la muerte si no se recibe tratamiento oportuno y adecuado.

La evolución clínica de la enfermedad es impredecible (3). Luego de un período de incubación de 3 a 7 días, los síntomas comienzan súbitamente, pudiéndose diferenciar tres fases: febril, crítica y de recuperación (9).

La fase febril suele durar de 2 a 7 días y muchos pacientes se recuperan luego de esta fase sin complicaciones. La fase crítica puede

ocurrir en cualquier momento entre los 3 y 7 días de la enfermedad. En algunos pacientes se produce fuga capilar durante la defervescencia, evidenciado por hemoconcentración, hipoalbuminemia y por la presencia de derrame pleural, ascitis y edemas generalizados. Esta fuga capilar puede ocasionar el síndrome de choque por dengue (SSD) (4).

Antes que se establezca el choque aparecen signos clínicos que se conocen como signos de alarma, estos signos preceden al deterioro clínico. Identificarlos permite iniciar precozmente los líquidos endovenosos y prevenir el choque (10). Es importante informar a los pacientes, a su familia y al equipo de salud para que los reconozca oportunamente y puedan acudir al servicio de salud. Estos son:

- Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación.
- Vómitos persistentes.
- Derrames serosos en peritoneo, pleura y /o pericardio, detectados clínicamente y/o por imágenes.
- Sangrado de mucosas.
- Somnolencia o irritabilidad.
- Hipotensión postural (lipotimia)
- Hepatomegalia mayor de 2 cm
- Aumento progresivo del hematocrito. (13)

Las expresiones clínicas de la enfermedad son complejas, pero su tratamiento es relativamente sencillo, poco costoso y muy eficaz para salvar vidas, siempre que se emprendan intervenciones correctas y oportunas (13). Las manifestaciones hemorrágicas generalmente ocurren durante la fase crítica, son menos frecuentes en los niños, usualmente asociadas con choque profundo y prolongado. Sin embargo, en adultos puede presentarse severas hemorragias con signos menores de fuga capilar (11).

Para iniciar el manejo clínico y tratamiento de los pacientes sospechosos no es necesario esperar u obtener el resultado diagnóstico de laboratorio de dengue u otro examen de laboratorio. El diagnóstico clínico inicial es suficiente para ofrecer tratamiento y atención médica oportuna y de calidad (13).

En cuanto al tratamiento de reposición de líquidos para el grupo A, la guía recomienda dieta normal más líquidos abundantes. En los adultos: líquidos abundantes por vía oral (por lo menos, cinco vasos (de 250ml) o más al día, para un adulto promedio de 70 kg de peso corporal. Para los niños: líquidos abundantes

por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos), suero oral (sales de rehidratación oral) o agua de cebada, de arroz o de coco recién preparada. El agua sola debe administrarse con precaución, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico registrar la cantidad prescrita: litros en vasos (250 ml), onzas (8.45) o en litros (0.25) (12). Para el grupo B1, Se debe estimular la ingestión de líquidos por vía oral. Si el paciente no bebe, bebe poco o está deshidratado, se debe comenzar la administración de líquidos intravenosos para rehidratarlo o mantenerlo hidratado (según la fórmula de Holliday y Seagar) con lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9% en dosis de mantenimiento (2 a 3 ml por kg por hora). Se debe reiniciar el tratamiento oral tan pronto sea posible (12). Para el grupo B2, Administrar inmediatamente solución cristaloide a razón de 10 ml/kg de peso corporal en la primera hora; de preferencia se darán soluciones polielectrolíticas balanceadas, como lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9%. Controlar estrictamente los signos vitales, particularmente, la presión arterial, la presión de pulso, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca. Evaluar nuevamente al paciente.

Si se observa mejoría clínica y la diuresis es  $\geq 1$  ml/kg/hora, se reducirá el goteo a 5-7 ml/kg/h, dosis que se mantendrá por las siguientes 2 a 4 horas; se continúa reduciendo el goteo a razón de 3-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas más. Si la mejoría se mantiene, se reducirá la dosis a 2 a 4 ml/kg/hora.

Evaluar nuevamente el estado clínico y hemodinámico del paciente y repetir el hematocrito. Se puede considerar la atención en el hogar, siempre y cuando se haya evaluado al paciente y se observe mejoría y tolerancia a la administración oral durante 24 horas. En casos donde el paciente presente algún riesgo social o dificultad para acceder a los servicios de salud, se recomienda que permanezcan en el hospital o en las unidades de dengue. Si hubiese deterioro de los signos vitales o aumento rápido del hematocrito después de tres cargas de 10 ml/kg/hora, el caso se manejará como si fuese dengue grave con choque (12)

Para el grupo C, la rehidratación endovenosa es el tratamiento más eficaz para evitar las muertes debidas a extravasación de plasma

durante el dengue grave (6). También hay consenso en cuanto a iniciar, en esos casos, el tratamiento de reposición de líquidos lo antes posible (7, 8).

Para el tratamiento del choque por dengue se recomienda iniciar la rehidratación intravenosa con solución cristaloide a razón de 20 ml/kg de peso corporal infundida en 15 a 30 minutos. Habrá que observar la evolución del paciente: si desaparecen los signos de choque, se disminuirá el volumen de líquidos a 10 ml/kg por hora, por una a dos horas, siempre controlando la condición hemodinámica del paciente mediante la toma repetida de los signos. Se hace seguimiento de la hidratación midiendo hematocrito. En los adultos, la rehidratación intravenosa se hace de acuerdo al estado hemodinámico con la presión arterial media y la frecuencia cardiaca, evitando la sobrecarga de líquidos o la hidratación

insuficiente.

No es nuestro objetivo hacer una descripción detallada del manejo en cada uno de los grupos, pues la guía para la atención de los enfermos en la región de las Américas presenta cuadros, tablas y anexos que contienen algoritmos para el tratamiento, pero queremos hacer una invitación al personal involucrado desde la primera atención de un paciente con dengue para que se realice una adecuada anamnesis y se preste atención al estado de hidratación y al tratamiento de reposición de líquidos según las recomendaciones de la guía, sin dejar de lado la importancia de enseñarle al paciente y su cuidador cuales son los signos de alarma para una consulta oportuna; de esta manera podremos prevenir la aparición del choque por dengue.

## Referencias

- Guzmán M, Kourí G, Díaz M, Llop A, Vázquez S, González D, et al. Dengue, one of the great emerging health challenges of the 21st century. *Expert Rev Vaccines*. 2004;3(5):511-20
- Instituto Nacional de Salud – eventos- Boletín Epidemiológico 2019- semana 034.
- SIVIGILA 2019, Secretaria de Salud departamental del Atlántico
- Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug* 2016; 87(2):143-156
- Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. *Rev. chil. infectol.* vol.32 no.2 Santiago abr. 2015.
- Usman H, Safitri I, Lum L, Martinez E, Kroeger A, Horstick O. Evidence for the use of intravenous rehydration for treating severe dengue with plasma leakage in children and adults: a systematic review. *Dengue*. 2012;36:149
- Somasetia DH, Setiati TE, Sjahrodji AM, Idjradinata PS, Setiabudi D, Roth H, et al. Early resuscitation of Dengue Shock Syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single blind clinical trial of efficacy and safety. *Critical care*. 2014;18:466
- Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *The New England journal of medicine*. 2005;353(9):877-89.
- [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4493:2010-informacion-general-dengue&Itemid=40232&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4493:2010-informacion-general-dengue&Itemid=40232&lang=es)
- [https://www.minsalud.gov.co/rid/Lists/RIDE/Memorias\\_dengue](https://www.minsalud.gov.co/rid/Lists/RIDE/Memorias_dengue)
- Phuong H, de Vries P, Nga T, Giao P, Hung Q, Binh T, et al. Dengue as a cause of acute undifferentiated fever in Vietnam. *BMC Infect Dis* 2006; 6:123.
- Guía para la atención clínica integral del paciente con dengue, Ministerio de la Protección Social Republica de Colombia- Dirección General de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Bogotá 2010.
- OPS/OMS. Actualización Epidemiológica Dengue, 9 agosto de 2019.



# Farmacología sin Corbata

## Terapia farmacológica de las ETV

### Enfoque Terapéutico del Dengue, Zika y chikungunya

Enfermedades como Dengue, Zika y Chikungunya hacen ya parte del diagnóstico diferencial rutinario de los médicos en el país; mientras que las dos primeras son causadas por un Flavivirus similar a aquellos que causan fiebre amarilla o fiebre del Nilo Occidental, el chikungunya es causado por un Alphavirus. Se transmiten por mosquitos del género *Aedes* (principalmente *A. aegypti* y *A. albopictus*) los cuales se reproducen en zonas de agua estancada; adquieren el virus cuando pican a personas infectadas y lo transmiten al picar a otras personas; pican tanto de día como de noche por lo cual prefieren vivir cerca de las personas (1,2,3).

Otras vías de transmisión de estos virus son:

- Se han descrito casos de transmisión vertical para los 3 virus (4,5,6).
- Transmisión durante la actividad sexual para el virus Zika (5).
- El virus del dengue puede transmitirse en la leche materna, hasta el momento no se han registrado casos de transmisión de Zika o Chikungunya por esta vía. Como son conocidos los beneficios de la lactancia materna, los CDC alientan a las madres a amamantar incluso en zonas donde la transmisión del virus Zika es activa. (3)

Las 3 enfermedades constituyen eventos que generan gran preocupación para la salud pública debido a su impacto en la morbilidad y la mortalidad, asociadas a su amplia distribución en el territorio nacional condicionada por determinantes ambientales, conductuales, culturales y del sistema de salud (7). Actualmente no existe tratamiento antiviral específico o vacuna para ninguna de las 3 patologías (1, 8, 9).

Con respecto al dengue, la mayoría de los pacientes se recuperan sin requerir hospitalización, sin embargo una minoría puede evolucionar hacia una enfermedad grave, especialmente cuando han tenido infecciones previas de diferentes serotipos (9). Una anamnesis a profundidad, una

correcta identificación de los signos de alarma, condicionamientos sociales y una buena clasificación de la situación clínica del paciente juegan un papel muy importante en la elección del tratamiento.

Al inicio de la fase febril, frecuentemente no es posible predecir clínicamente si un paciente con dengue tendrá una evolución a dengue grave. Podrán surgir diversas manifestaciones graves a medida que la enfermedad avanza a la fase crítica, pero los signos de alarma son indicadores de mayor riesgo de gravedad. Por ello, es importante educar al paciente y sus familiares sobre los signos de alarma, para que cuando los observen, acudan de inmediato al centro de salud más cercano; de igual manera, los pacientes en atención ambulatoria deberán evaluarse diariamente en la unidad de salud para hacer el seguimiento de su evolución y observar su aparición (9).

Para que un paciente pueda ser tratado en el hogar, deberá tolerar volúmenes adecuados de líquidos por vía oral, haber orinado por lo menos una vez cada 6 horas en las últimas 24 y no tener signos de alarma; de igual manera, no tener ninguna afección clínica asociada o riesgo social. Mientras esté en casa deberá reposar en cama, usar mosquitero durante la fase febril especialmente durante el día, dieta normal más líquidos abundantes, puede indicarse paracetamol pero deben evitarse los AINE, incluso la aspirina, debido al riesgo de sangrado ya que aumenta el riesgo de síndrome de Reye en los niños. De igual manera, no se deben administrar corticoides u antibióticos. Está contraindicada la administración de medicamentos por vía intramuscular o rectal (9).

Los pacientes hospitalizados presentan enfermedades que pueden complicar la evolución de la enfermedad o condiciones de riesgo social. Estos pacientes deben evaluarse diariamente y se les deben hacer hemogramas frecuentes para observar la

**Juan C. Martínez G.**  
Médico,  
Magister en Epidemiología

evolución. Cuando baja la fiebre, se deben buscar signos clínicos de alarma. La ingesta de líquidos por vía oral se debe estimular pero si cumple criterios, se debe iniciar su administración intravenosa para rehidratar o mantener hidratado (9).

En los casos de dengue grave, la rehidratación IV es el tratamiento más eficaz para evitar las muertes por extravasación de plasma. De igual manera hay consenso en cuanto a iniciar, el tratamiento de reposición de líquidos lo antes posible con soluciones isotónicas y a dejar las soluciones coloides como complemento de las soluciones cristaloides. Se debe recordar que el monitoreo de la hemodinamia es vital para no crear una sobrecarga de volumen (9). Cabe recordar que un aumento progresivo del hematocrito, constituye un signo de alarma, otros signos clínicos incluyen:

- Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen.
- Vómitos persistentes.
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico).
- Sangrado activo de mucosas.
- Letargo/irritabilidad.
- Hipotensión postural.
- Hepatomegalia > 2 cm.

Con respecto a manejo terapéutico del Zika, el tratamiento es sintomático. Como en el caso del dengue, debe darse reposo, líquidos para evitar la deshidratación, acetaminofen para aliviar el dolor y fiebre. La aspirina y otros AINE no se utilizan normalmente durante el embarazo y, específicamente,

deben evitarse en todos los pacientes tratados para esta infección, hasta poder descartar el dengue debido al alto riesgo de hemorragia. Además, la muerte y la infección grave por el virus Zika se ha relacionado con trombocitopenia inmunitaria y sangrado (1). Si las mujeres embarazadas tienen evidencia de laboratorio de virus Zika en suero o líquido amniótico, se debe considerar la realización de ecografías seriadas cada 3 a 4 semanas para controlar la anatomía y el crecimiento fetal (1).

De igual manera, en el Chikungunya el nivel de complejidad en el cual se atiende a los pacientes debe ser acorde a la gravedad de la enfermedad. El tratamiento de la fiebre por virus de Chikungunya es fundamentalmente sintomático, el reposo es importante, se debe evaluar el estado de hidratación y recomendar suero oral en caso de ser necesario. Inicialmente para el manejo del dolor se indica acetaminofén, sin embargo, si persiste el dolor articular después del séptimo día de inicio de la enfermedad, los AINES están indicados después de haber descartado otras patologías sindrómicas febriles y antecedentes de alergia; si se considera el uso de AINES por más de una semana, utilizar inhibidores de bomba de protones para disminuir el riesgo de gastritis aguda asociada. Para la erupción y prurito, están indicadas lociones a base de óxido de zinc y lociones refrescantes y humectantes con aloe vera, mentol y alcanfor, al igual que antihistamínicos de uso común y compresas. No utilizar corticosteroides por vía tópica ni sistémica, ni aspirina (8,10).

## Referencias

1. Levison M.E. Manual MSD para profesionales. Infecciones por el virus Zika. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-co/profesional/enfermedades-infecciosas/arbovirus,-arenavirus-y-filovirus/infecciones-por-el-virus-zika-zv?query=dengue> (Fecha de acceso: 07/09/2019)
2. Levison M.E. Manual MSD para profesionales. Dengue. Disponible en: [https://www.msmanuals.com/es-co/profesional/enfermedades-infecciosas/arbovirus,-arenavirus-y-filovirus/dengue#v1020803\\_es](https://www.msmanuals.com/es-co/profesional/enfermedades-infecciosas/arbovirus,-arenavirus-y-filovirus/dengue#v1020803_es) (Fecha de acceso: 07/09/2019)
3. Levison M.E. Manual MSD para profesionales. Generalidades sobre las infecciones por arbovirus, arenavirus y filovirus. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-co/profesional/enfermedades-infecciosas/arbovirus,-arenavirus-y-filovirus/generalidades-sobre-las-infecciones-por-arbovirus,-arenavirus-y-filovirus?query=chikungunya%20and%20dengue> (Fecha de acceso: 07/09/2019)
4. Brítez Sebastián, Mir Ramón, Lacarrubba José, Mendieta Elvira, Céspedes Elizabeth, Genes Larissa. Dengue de transmisión vertical: revisión de una serie de casos. *Pediatr. (Asunción)* [Internet]. 2014 Apr [cited 2019 Sep 08]; 41(1): 25-31. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1683-98032014000100004&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032014000100004&lng=en).

5. Moraes Mario, Sobrero Helena, Mayans Eduardo, Borbonet Daniel. Infección por virus Zika en el embarazo y el recién nacido. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Sep 08]; 87(4): 374-383. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492016000400010&lng=en](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492016000400010&lng=en).
6. Cardona-Correa Sara E, Castaño-Jaramillo Lina María, Quevedo-Vélez Augusto. Reporte de caso de transmisión vertical de la infección por virus chikungunya. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2017 Abr [cited 2019 Sep 08]; 88(2): 285-288. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062017000200015&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000200015&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-4106201700200015>.
7. Tuesca-Molina, R., Navarro-Lechuga, E., Goenaga-jiménez, E., Martínez-Garcés, J., & Acosta-Reyes, J. (2018). Seroprevalencia en una zona de hiperendemia por dengue, Barranquilla, Colombia. Aquichan, 18(1). Disponible en: <https://aquichan.unisabana.edu.co/index.php/aquichan/article/view/6802/4696>
8. Ministerio de Salud Pública República Dominicana, Guía de manejo clínico para la infección por el virus chikungunya. Santo Domingo, República Dominicana, 2014. ISBN: 978-9945-436-94-5. [citado 2019 Sep 08] Disponible en: s DEVdd
9. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/INTOR/dengue-guias-atencion-enfermos-americas-ops.pdf>
10. Ministerio de Salud y Protección Social, Republica de Colombia. Lineamientos para el manejo clínico de los pacientes con el virus Chikungunya (CHIKV). Bogotá D.C. [citado 2019 Sep 08] Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/Anexo%204%20Lineamientos%20%20para%20el%20manejo%20clínico%20de%20pacientes%20CHIKV%20%202014.pdf>

## Los riesgos de tomar medicamentos

Tomar medicamentos implica algunos riesgos. Es importante que el profesional de la salud esté consciente de los riesgos de cada medicamento y “sopesarlos” frente a los beneficios antes de decidirse a recetarlos. Algunos de los riesgos del uso de medicamentos incluyen: reacciones adversas y otros efectos indeseados cuando se combinan con ciertos alimentos, bebidas, vitaminas y hierbas medicinales, o cuando el medicamento no está dando los resultados esperados (fallo terapéutico) y si éste causa más problemas de salud. Sólo usted puede decidir qué nivel de riesgo es aceptable para sus pacientes.

### Algunos consejos

- Esté informado. Consulte con el farmacéutico u otro profesional de la salud sobre todos los aspectos del medicamento. El farmacéutico puede ayudarle a identificar las posibles interacciones dañinas con otros medicamentos que esté tomando.
- Indague sobre las condiciones de salud que tenga su paciente, como alergias, y qué medicamentos, incluyendo productos naturales, está tomando actualmente.
- Pregunte por cualquier dificultad que su paciente pueda tener con los medicamentos.
- Sospeche y reporte cualquier situación que pueda estar relacionada con el medicamento.

## Preguntas Frecuentes

### USO DE ESTATINAS EN DENGUE: ENTRE LA EXPECTATIVA Y LA INCERTIDUMBRE EN USOS NOVEDOSOS.

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

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus (como chikungunya y zika) de la familia Flaviviridae del género Flavivirus que presenta cuatro diferente serotipos (DENV1-4)<sup>(1)</sup>. La fiebre del dengue es una infección sistémica y dinámica con un espectro de manifestaciones clínicas de moderadas a serias. Esta puede evolucionar a la Fiebre de Dengue Hemorrágico o al Síndrome de Shock del Dengue con serias complicaciones a los pacientes. Para la OMS es la enfermedad viral transmitida por mosquitos que se propaga más rápidamente en el mundo<sup>(2)</sup>.

Se estima que los casos severos tienen una incidencia de 500.000 anual con mortalidades del 10% en pacientes hospitalizados y del 30% a nivel ambulatorio<sup>(4)</sup>. La OPS ha reportado que, en la segunda década del presente siglo, los reportes de la enfermedad se incrementaron un 30% con respecto a la década anterior, con circulación de los cuatro serotipos DENV en países como Colombia, Guatemala y Brasil<sup>(4)</sup>. En Colombia, en particular, desde 2008 dengue presenta un comportamiento fluctuante con ciclos epidémicos cada tres años, con un incremento de más del 250% de las notificaciones en 2019 con respecto a 2018, sumando más de 86 mil casos<sup>(5)</sup>. El problema es que no existe un tratamiento específico y se remite a manejo sintomático, reemplazo de fluidos y transfusiones de sangre cuando se requiere.

El aspecto más distintivo del dengue severo es una perturbación transitoria en la integridad y coagulación de los vasos sanguíneos. La recuperación suele ser rápida y completa, lo que sugiere que los mecanismos clave son funcionales más que cambios estructurales en la vasculatura. Estos cambios probablemente se deban a los efectos de los mediadores biológicos

producidos localmente, especialmente las citocinas y otros factores solubles liberados como consecuencia de interacciones complejas entre el DENV y las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas del huésped, como lo han expuesto Srikiatkhachor y colaboradores<sup>(6)</sup>. Debido a las complejidades y la redundancia de la red de citocinas, las estrategias de intervención pueden incluir una combinación de agentes que se dirigen a múltiples vías de citocinas que juegan diferentes roles en distintas etapas de la enfermedad.

Esto ha llevado a considerar a las estatinas (conocidos agentes hipolipemiantes) como posibles candidatos para uso en el dengue hemorrágico, debido a las reconocidas propiedades en la función endotelial que generan una expresión reducida de citocinas proinflamatorias, y controlan así la migración de leucocitos a áreas de inflamación endotelial importante en la patogénesis de la arterosclerosis<sup>(7)(8)</sup>.

Un estudio clínico en Vietnam<sup>(9)</sup> auspiciado por entidades británicas de alto prestigio (Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres y el Comité de Ética de Investigación de la Universidad de Oxford) que abarcó cerca de 300 pacientes adultos con diagnóstico de dengue entre tratamientos aleatorizados con lovastatina a varias dosis y placebo con enmascaramiento doble ciego, evaluó como resultado primario la seguridad para detectar si había diferencias en eventos adversos (hepáticos y musculares), y en segundo lugar la efectividad en términos de progresión de la enfermedad, tiempo de resolución de la fiebre, viremia plasmática y calidad de vida.

En el ensayo no se encontraron diferencias en

los eventos adversos, ni tampoco en los resultados de efectividad, admitiendo que el diagnóstico temprano y el reconocimiento de las características graves, junto con una buena atención de apoyo, siguen siendo fundamentales para un manejo clínico efectivo.

Este tipo de estudios necesarios para retar hipótesis basadas en aspectos biológicos con alguna evidencia, como en este caso el efecto pleiotrópico de las estatinas al evitar la generación de especies reactivas de oxígeno protagonistas en la patogénesis de la aterosclerosis, muestra una vez más que el paso de la teoría a la aplicación clínica es más complejo por las diversas interacciones biológicas, ambientales y de comportamiento del uso de medicamentos.

Las estatinas se encuentran dentro de los medicamentos más vendidos en el mundo, la mayoría de sus representantes ya han perdido o están próximos a perder la protección de patentes como es el caso de la rosuvastatina, en donde además el privilegio de estar entre los más vendidos ha fomentado mayor incremento en los precios<sup>(10)(11)</sup>, y de ahí el interés por encontrarles nuevas indicaciones como los mencionados efectos adyuvantes antiinflamatorios vasculares<sup>(12)(13)</sup>.

Curiosamente el estudio del uso de lovastatina en dengue se enfocó primariamente en cuestionar si había diferencias en seguridad trayendo de esta forma el debate si primero es evaluar la eficacia (en el mundo real) en comparación con la seguridad. Hallar diferencias en resultados de seguridad es muy

diferente a resultados en efectividad, donde los primeros principalmente se descubren en estudios observacionales posmercado, a diferencia de los primeros que requieren la aplicación de estudios clínicos aleatorizados para su aprobación.

Por tanto, si la eficacia no se demuestra, inicialmente poco interesa evaluar su seguridad. Y lo contrario, si la eficacia se demuestra, relativa poca evidencia de seguridad se requiere para dejar de usar el agente terapéutico. Como lo expresa la investigadora italiana Osimani, si un analgésico se encuentra que está asociado a riesgos cancerígenos, realmente poca evidencia relativa se requiere para retirarlo del mercado definiendo el umbral del balance riesgo-beneficio de su uso<sup>(14)</sup>.

Finalmente, está la aparentemente obvia consideración que el uso de los medicamentos por muy atractivos que parezcan en efectividad o seguridad en una primera impresión, sólo se consolidan en la medida que sean expuestos en diversos estudios y en lo posible con los menores sesgos y conflictos de intereses, y en donde el criterio fundamental debe ser la prudencia.

La atracción por disponer tratamientos donde no hay, no puede estar por encima de la serenidad para evaluar la real necesidad de acudir a usos no indicados aún. En este sentido, el estándar de atención es el único grado de prudencia y precaución que se requiere de una persona que tiene el deber de cuidar. Y el estándar debe ser disponer de la mejor evidencia posible<sup>(15)</sup>.

## Referencias

- Holmes EC, Twiddy SS. The origin, emergence and evolution genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol.* 2003; 3:19–28.
- World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: World Health Organization; 2009. <https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf> (Consultado 02 de agosto de 2019).
- Gould EA, Solomon T. Pathogenic flaviviruses. *Lancet.* 2008;371:500–9
- Pan American Health Organization. Distribution of dengue virus serotypes in the Americas, 1990–2017. 2018. <http://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-e-n/dengue-nacional-en/254-dengue-incidencia-en.html?showall=&start=3> (Consultado 02 de agosto de 2019).
- Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. Semana epidemiológica 30. <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2030.pdf> (Consultado 02 de agosto de 2019).
- Srikiahachorn A, Mathew A, Rothman AL. Immune-mediated cytokine storm and its role in severe dengue. *Semin Immunopathol.* 2017 Jul;39(5):563-574.
- li M, Losordo DW. Statins and the endothelium. *Vascul Pharmacol* 2007; 46:1–9.
- Tousoulis D, Psarros C, Demosthenous M, Patel R, Antoniadis C, Stefanadis C. Innate and adaptive inflammation as a therapeutic target in vascular disease: the emerging role of statins. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2491–502.
- Whitehorn J, Van Vinh Chau N, Truong NT, Tai LT, Van Hao N, Hien TT, Wolbers M, Merson L, Dung NT, Peeling R, Simmons C, Wills B, Farrar J. Lovastatin for adult patients with dengue: protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2012 Oct 31;13:203.
- Wineinger NE, Zhang Y, Topol EJ. Trends in Prices of Popular Brand-Name Prescription Drugs in the United States. *JAMA Netw Open.* 2019 May 3;2(5):e194791.
- McCarthy M. US drug makers have imposed big price rises for top selling drugs, study finds. *BMJ.* 2016 Apr 5;353:i1944.
- Kruger P, Bailey M, Bellomo R, et al. A multicenter randomized trial of atorvastatin therapy in intensive care patients with severe sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:743–50.
- Criner GJ, Connett JE, Aaron SD, et al. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. *N Engl J Med* 2014; 370:2201–10.
- Osimani B. Safety vs. efficacy assessment of pharmaceuticals: Epistemological rationales and methods. Safety vs. efficacy assessment of pharmaceuticals: Epistemological rationales and methods.
- Anon. The principles of conservative prescribing. No matter what your politics, a conservative approach to medications is a good idea. *Harv Health Lett.* 2009 Jun;34(8):6-7.

### 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.

**Suscríbese 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.

© 2019 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