



Farmacovigilancia en el Atlántico

Asociación de tramadol e hipoglucemia 3

Centro de Información de Medicamentos de Universidad Nacional de Colombia

Actualización de Seguridad de Medicamentos

Pregabalina y gabapentina con opioides: mayor riesgo de sobredosis por opioides y efectos adversos graves 6

Health Canada

Ondansetrón intravenoso en el embarazo y riesgo de malformaciones congénitas 7

Journal of American Medical Association

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

Resistencia a los antibióticos 8

Martín Alvis S.

Educación Sanitaria

Guía para la preparación y administración parenteral: acetaminofén 12

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

Farmacología sin corbatas

Consideraciones en el uso de tramadol en obstetricia 15

Máximo Rodríguez M

Preguntas Frecuentes

¿El uso de tabletas de Nitazoxanida está recomendado en personas con problemas cardíacos y es capaz de provocar taquicardias luego de su administración? 17

Centro de Información de Medicamentos de Universidad Nacional de Colombia

Editorial

Usos imaginarios de los medicamentos. El caso de la metformina

Para la aprobación de comercialización de los medicamentos en cada país, estos deben ser evaluados por un grupo de expertos que examinan la evidencia especialmente en efectividad y seguridad y así determinar las condiciones de uso en cuanto a indicaciones, posología, precauciones y toda información que garantice el uso apropiado con base a la mejor evidencia disponible e idealmente acorde con guías clínicas de manejo. Cuando esto no ocurre, se produce un uso irracional con consecuencias sanitarias y económicas indeseables (1). Pero por otra parte hay un incesante deseo de diferentes sectores de la industria farmacéutica, profesionales de la salud y población en general para encontrar nuevos usos, especialmente cuando hacen parte de un imaginario ideal de bienestar como la cura para el envejecimiento, al menos prevenir las arrugas, la caída prematura del cabello, vigorosidad sexual y por supuesto el sobrepeso, independiente de si realmente pueden ser categorizadas estas indicaciones como patologías que requieran tecnologías sanitarias para su "tratamiento". Este deseo cultural en busca de la píldora mágica ha sido parte inherente de la historia de los medicamentos en nuestra sociedad occidental nihilista y acomodada. Antes de la evolución de la fabricación de medicamentos en gran escala, en 1774 el mercader británico Robert Turlington inventó un Bálsamo de la Vida para lo cual obtuvo una patente del rey Jorge II con 27 ingredientes secretos que muy pronto se convirtió en el modelo de los bálsamos que se extendieron por el todo el mundo en los años sucesivos (2). En 1889 un médico francés Brown-

Séquard anunció en París que la inyección de extractos testiculares de animales retardaba el envejecimiento en hombres denominándolo como organoterapia (3). En esas épocas de bajo control y altas expectativas milagrosas, la comercialización era en base a publicidad local y directa a los potenciales clientes, donde las destrezas charlatanas del vendedor cumplían su objetivo de la venta.

Con el pasar de los siglos y a pesar del inobjetable avance de las regulaciones, y la rigurosidad de las herramientas científicas de experimentación y evaluación, aún persiste en el colectivo de propios y extraños la esperanza de la aparición de un soma huxleyano del mundo feliz del escritor británico de 1942 (4). Un caso actual es la indicación del antidiabético metformina para bajar de peso. Metformina es químicamente una biguanida que disminuye la resistencia a la insulina mejorando el manejo de la glucosa por parte del cuerpo para favorecer la acción de la insulina. Su mecanismo de acción consiste en disminuir la gluconeogénesis hepática principalmente a través de la inhibición del complejo 1 de la cadena respiratoria mitocondrial, disminuyendo la señalización mediada por AMPc en respuesta al glucagón (5).

Si bien es conocido que en la terapia antidiabética con el medicamento además del control de la glicemia y de los niveles de hemoglobina glicosilada, se obtiene un beneficio adicional de disminución de peso que baja enormemente los riesgos concomitantes cardiovasculares de la enfermedad, su indicación en personas no diabéticas es discutible al precisamente no disponerse con evidencia categórica que demuestre que los beneficios compensan los riesgos.

Máximo Rodríguez M.
Químico Farmacéutico,
Magíster en
Farmacología

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

Palabras clave

metformina, reductor de peso, antidiabético

El mecanismo de disminución del peso del medicamento se asocia a una combinación de la regulación de los centros hipotalámicos regulatorios del apetito en que intervienen aparentemente producción de lactato, supresión de incretinas (en respuesta a alimentos en el tracto digestivo) y neuropéptidos orexigénicos. Adicionalmente, el efecto se ha relacionado con la alteración de la microflora intestinal afectando la presencia de microorganismos que ayudan a disminuir la ingesta como *Akkermansia*, *Lactobacillus* sp y bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (conocidas como SCFAs), e incluso malestares estomacales que disminuyen las ansias de comer (6, 7).

Diversos estudios han encontrado reducción de peso en pacientes diabéticos no superior a 5 kg con alta adherencia al medicamento entre dos y cuatro años y gran variabilidad entre ellos, lo que ha llevado a que la FDA no lo considere como un agente para perder peso, y que tanto la Sociedad Endocrina sobre Farmacología para la Obesidad, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos y Colegio Americano de Endocrinología no recomienden su uso en pacientes diferentes a diabéticos (8-10). En una revisión sistemática para menores de edad, se halló una muy modesta reducción del índice de masa corporal (IMC) del 1,38 (IC 95% 0,82 a 1,93) comparado a control en 6 meses por lo que se concluye que metformina no sea clínicamente superior (11). Por su parte, en el Síndrome de Ovario Poliquístico uno de los trastornos más evidentes es el sobrepeso que genera en más del 5% de las pacientes, pero la adición de metformina a un plan de dieta y ejercicio apenas genera un efecto sutil (12).

De esta forma, las recomendaciones no medicamentosas para disminuir de peso siguen siendo las mismas basadas en buenos hábitos alimentarios y ejercicio. Esto implica disciplina y expectativas reales en que aparentemente una disminución modesta del peso del 10% genera sin embargo efectos favorables importantes en la presión arterial, el

colesterol y la glicemia asociado a otros como niveles de energía, movilidad física, mejor autoestima y estado de ánimo (13). Ya desde 1952 en la Quinta Asamblea de la OMS el Director General había llamado la atención de los gobiernos miembros sobre la conveniencia de adoptar medidas apropiadas, preferiblemente a través de sus administraciones nacionales de salud, para asegurar que publicidad no ponga en peligro la salud de sus pueblos, quienes pueden ser engañados para creer en una pronta, aún no existe, cura de los denominados medicamentos “milagrosos” (14). Más allá de cualquier ilusión sobre la existencia de posibles medicamentos imaginarios con propiedades mágicas, el ejercicio aeróbico regular es el medicamento milagroso para bajar de peso que es difícil de hacer que la gente tome (15).

Bibliografía

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf> (Consultado 04 noviembre de 2019).
2. Kelly Kate. Old world and new: early medical care, 1700–1840. Facts On File, New York, 2012, p-98.
3. Hanse Berr. Picturing medical progress from Pasteur to polio : a history of mass media images and popular attitudes in America. Rutgers University Press, New Beerunswick, 2009, p. 82-85.
4. Huxley Aldous. A Brave New World. Harper Perennial, London, 2006.
5. Wecker L, Taylor DA, Theobald, RJ. Brody's human pharmacology, sixth edition. Elsevier, Philadelphia, 2019, p. 1321-2.
6. Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. *Curr Obes Rep.* 2019 Jun;8(2):156-164.
7. Malin SK, Kashyap SR. Effects of metformin on weight loss: potential mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2014 Oct;21(5):323-9.
8. Diabetes Prevention Program Research, G. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care.* 2012;35(4):731–7

9. Apovian CM, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(2):342–62.
10. Garvey WT, Mechanick JL, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract.* 2016;22(Suppl 3):1–203.
11. McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, Foley C. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr.* 2014 Feb;168(2):178-84.
12. Ravn P, Haugen AG, Grintborg D. Overweight in polycystic ovary syndrome. An update on evidence based advice on diet, exercise and metformin use for weight loss. *Minerva Endocrinol.* 2013 Mar;38(1):59-76.
13. NIH, NHLBI Obesity Education Initiative. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/ob_gdlns.pdf (Consultado Consultado 04 noviembre de 2019).
14. WHO. LAY PUBLICATIONS OF THE SO-CALLED "WONDER" OR "MIRACLE" DRUGS. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/101925/WHA5_45_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y (Consultado 04 noviembre de 2019).
15. Pimlott N. The miracle drug. *Can Fam Physician.* 2010;56(5):407–409.

¡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/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

Farmacovigilancia en el Atlántico

Asociación de tramadol e hipoglucemia

El Comité Editorial del Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico publica el presente artículo con la autorización de **El Centro de Información de Medicamentos de Universidad Nacional de Colombia** quien es el titular de los derechos de propiedad intelectual, incluyendo derechos de autor del presente escrito.

Palabras clave

tramadol, hipoglicemia, opioides, reacciones adversas

Este año, la Red Cimlac alertó sobre la “Asociación de tramadol e hipoglucemia”, a partir de la información suministrada en un artículo publicado por Scientific Reports el 28 de Agosto de 2019, donde analizaron más de doce millones de informes del Sistema de Informe de Eventos Adversos de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, proporcionando evidencia de una mayor propensión a la hipoglucemia en pacientes que toman tramadol en comparación con los pacientes que toman otros opioides (1).

El tramadol es uno de los analgésicos más utilizados en todo el mundo, clasificado como de bajo potencial de abuso por la Agencia de Control de Drogas de los EE. UU. Su principal indicación es como analgésico para el dolor moderado a severo. Su mecanismo de acción para aliviar el dolor se atribuye al agonismo leve del receptor opioide μ , la modulación de la nocicepción mediada por la serotonina y la norepinefrina y el antagonismo del receptor de N-metil-D-aspartato (NMDAR) (2).

Las reacciones adversas al medicamento (RAM) reconocidas del tramadol, comunes a todos los opioides, incluyen mareos / vértigo, náuseas, estreñimiento, dolor de cabeza, somnolencia, vómitos, prurito y otros. Los efectos secundarios raros pero graves incluyen el síndrome de serotonina y un mayor riesgo de convulsiones. Sin embargo, estudios recientes han reportado efectos secundarios nuevos e inesperados asociados con el uso de este medicamento (3).

Según la evidencia previa de estudios en animales, la hipoglucemia inducida por tramadol se ha atribuido al agonismo de los receptores opioides MOR (μ) o a la modulación de la serotonina. Otra posible

etiología de la hipoglucemia podría estar relacionada con el antagonismo NMDAR. La hipoglucemia asociada como reacción adversa a medicamentos, es motivo de gran preocupación, ya que puede conducir a muchas complicaciones graves, como disfunción neurocognitiva, daño de las células de la retina y pérdida de visión, riesgo de caídas y otras complicaciones que afectan la salud y la calidad de vida (4).

Por otra parte, en Colombia el consumo de este medicamento es frecuente, por ejemplo en un estudio de 1.156 pacientes hospitalizados, el opioide más recetado fue tramadol (52,4%), preferiblemente por vía intravenosa [5]. Además, existen 18 registros sanitarios vigentes aprobados por el INVIMA correspondientes a formas farmacéuticas con tramadol como principio activo, tanto en forma individual como en asociación con otros analgésicos como el acetaminofén.

Hoy en día en la práctica clínica el abordaje del dolor se ha reducido más al control fisiológico y farmacológico, dejando atrás el componente social, emocional y sus repercusiones. Por esta razón, se recomienda para pacientes que usan tramadol, consultar con su médico o profesional de salud, para evaluar el caso y poder tomar la mejor decisión en pro de la seguridad del paciente, teniendo en cuenta otros factores asociados al aumento o disminución del dolor (6).

Para profesionales de la salud, se recomienda controlar los niveles de glucosa al iniciar tratamiento con tramadol en pacientes tanto diabéticos como no diabéticos. Evaluar, también la posibilidad de usar opioides alternativos o analgésicos no opioides, ya que pueden llegar a ser más seguros de usar en pacientes con riesgo de hipoglucemia o cualquier complicación asociada con la hipoglucemia.

En caso de necesitar más información, tener dudas o realizar alguna denuncia relacionada con el uso de este medicamento comuníquese con: Programa Nacional de Farmacovigilancia del INVIMA, línea 294 8700 ext.: 3916, 3921, y 3847 o al correo electrónico invimafv@invima.gov.co, utilizando el formato de reporte FOREAM.

Referencias

1. RedCimlac. Asociación Tramadol e hipoglucemia. Disponible en: http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=2435:asociacion-de-tramadol-e-hipoglucemia&catid=5:alertas-sanitarias&Itemid=40
2. Scientific Reports. El análisis retrospectivo revela una asociación significativa de hipoglucemia con tramadol y metadona en contraste con otros opioides. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-48955-y>
3. US Food and Drug Administration (FDA). ULTRAM, Tramadol- Inserto del paquete de la FDA. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020281s032s033lbl.pdf
4. Scientific Reports. El análisis retrospectivo revela una asociación significativa de hipoglucemia con tramadol y metadona en contraste con otros opioides. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-48955-y>
5. Dialnet. Análisis del uso de opiáceos en Colombia desde dos perspectivas complementarias. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=116988>
6. ScieLo. Dolor: la verdadera realidad. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/aqui/v8n2/v8n2a04.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.

Actualización de Seguridad de Medicamentos

Pregabalina y gabapentina con opioides: mayor riesgo de sobredosis por opioides y efectos adversos graves

Visión general

La gabapentina está autorizada para tratar la epilepsia y la pregabalina está autorizada para tratar el dolor neuropático. Ambos fármacos pertenecen a una clase llamada gabapentinoides. Los opioides son medicamentos que se usan principalmente para tratar el dolor. Incluyen medicamentos como la codeína, fentanilo, morfina, oxicodona, hidromorfona, tramadol, tapentadol, hidrocodona, metadona y buprenorfina.

Los opioides también se pueden recetar para otras afecciones, como diarrea moderada a severa, tos moderada a severa y trastorno por consumo de opioides. Algunos opioides como el fentanilo también se pueden encontrar en las drogas ilegales, como la heroína y la cocaína. El consumo de tan solo unos pocos granos de sal de fentanilo puede ser mortal.

Cuando se usa con opioides, los gabapentinoides aumentan el riesgo de sobredosis de opioides. Los efectos adversos graves del uso de gabapentinoides y opioides al mismo tiempo incluyen depresión respiratoria, aumento de la sedación (somnia), mareos, desmayos y hasta la muerte.

Información para profesionales de la salud

- **Indague sobre el consumo concomitante de gabapentinoides y opioides e instruya al paciente**

sobre los signos de una sobredosis de opioides.

- **Manténgase informado y consulte a su profesional de la salud sobre qué otras drogas y sustancias pueden aumentar el riesgo de sobredosis cuando se mezclan con opioides. Otras sustancias, como las benzodiazepinas y el alcohol, también pueden aumentar el riesgo de sobredosis de opioides.**
- **Informe sospecha de reacción adversa a estos u otros productos de salud al Programa de Farmacovigilancia del INVIMA través del reporte en línea: <https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv/login/loginUsuario.jsp>**

Referencias

Health Canada advises Canadians to exercise caution when taking gabapentin or pregabalin with opioids. Health Product InfoWatch – October 2019. Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2019/71003a-eng.php>

Lectura recomendada

Health Canada. Opioid overdose [Internet]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/substance-use/problematic-prescription-drug-use/opioids/overdose.html>

Ondansetrón intravenoso en el embarazo y riesgo de malformaciones congénitas

Visión general

Un estudio de cohorte de base poblacional evaluó previamente la asociación entre la exposición en el primer trimestre a las formulaciones orales de ondansetrón y las malformaciones congénitas. Después de tener en cuenta las posibles variables de confusión, no hubo una asociación significativa con malformaciones congénitas en general o malformaciones cardíacas, pero no se pudo excluir un pequeño aumento del riesgo de hendiduras orales.

Investigaciones posteriores han sugerido que la administración intravenosa de ondansetrón puede estar asociada con mayores riesgos de malformaciones cardíacas y hendiduras orales. Las posibles explicaciones de la aparente diferencia en el efecto teratogénico de las formulaciones intravenosas en comparación con las orales incluyen confusión residual por indicación y factores asociados (p.ej., deficiencias nutricionales) en mujeres con hiperemesis lo suficientemente grave como para requerir medicación intravenosa, dosis más altas administradas por vía intravenosa versus oral, y mayor especificidad para la exposición porque los estudios de uso oral en los datos de utilización de la atención médica se

basan en medicamentos dispensados, y no todas las mujeres pueden consumir el medicamento según lo prescrito. Por lo tanto, realizamos un estudio de seguimiento para examinar la asociación entre ondansetrón intravenoso y malformaciones congénitas.

Información para profesionales de la salud

- El uso de ondansetrón durante el embarazo no se asoció con un aumento significativo en la tasa de malformaciones principales. Sin embargo, los resultados de los análisis secundarios justifican la necesidad de una vigilancia continua en este grupo poblacional.
- Como médico tratante considere cuidadosamente si el ondansetrón representa un tratamiento alternativo seguro y efectivo para las náuseas y los vómitos en el embarazo y la hiperemesis gravídica.

Referencias

Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Mogun H, et al. Intravenous Ondansetron in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations. JAMA [Internet]. el 15 de noviembre de 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18587>

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.

Medicamentos Esenciales y Política Farmacéutica

Resistencia a los antibióticos

Martín Alvis G.

Químico Farmacéutico,
Magíster en
Farmacología (c)

Profesor catedrático,
Universidad del
Atlántico

Palabras clave

antibióticos, resistencia
bacteriana

La resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Un creciente número de infecciones, como la neumonía, la tuberculosis, la septicemia, la gonorrea o las enfermedades de transmisión alimentaria, son cada vez más difíciles —y a veces imposibles— de tratar, a medida que los antibióticos van perdiendo eficacia (1).

El desarrollo y uso de los antibióticos y la acción del lavado de manos, son dos de los adelantos que más han reducido la morbilidad y mortalidad en la historia de la humanidad (2). La exposición a antimicrobianos data de épocas antiguas, como lo evidencian los rastros de tetraciclina, encontrados en restos óseos de humanos que se remontan de la Nubia sudanesa 350-550 dC (3); otra reseña interesante, es el hallazgo de una potente molécula utilizada para el tratamiento de la malaria, el qinghaosu (artemisinina), que fue extraída en 1970 de la Artemisia, una planta usada por la cultura china como medicamento para diferentes enfermedades (4).

El uso indiscriminado de éstas moléculas de forma reciente ha contribuido de manera exponencial al incremento de la resistencia a antimicrobianos, siendo ésta una problemática de salud pública mundial. Aunque la amenaza más preocupante impacta a los antibióticos, se conoce en la actualidad una alarmante disminución de la acción de antifúngicos, antiparasitarios y antivirales (5). Desde mediados del siglo XX, han surgido diferentes grupos de antibióticos entre

ellos las cefalosporinas, las cuales han tenido un impacto positivo por su amplio espectro de acción, entre ellas las de tercera, cuarta y quinta generación, fueron utilizadas con éxito a nivel hospitalario (6). Sin embargo, en los últimos años se ha documentado una reducción de la susceptibilidad de los microorganismos a éste grupo de fármacos, como es el caso de las enterobacterias. Chávez M. et, al. en Colombia, describió en infecciones nosocomiales, una resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, aztreonam y a los inhibidores de β -lactamasas en aislamientos de *Echerichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii* y *Klebsiella pneumoniae*, lo que sugirió la aparición de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y fue relacionado con el uso indiscriminado de antibióticos en el ambiente intrahospitalario (7).

El mal uso de los antimicrobianos que condiciona la alta resistencia a los mismos, tiene sus consecuencias no sólo en el ámbito hospitalario, sino también en el ambulatorio; éste último, incluye el ambiente comunitario, los animales, granjas y lugares de acuicultura; convirtiéndose éstos entornos en reservorios para microorganismos con genes de resistencia (8). En Colombia, se han encontrado residuos de gentamicina, ivermectina, estreptomycin, neomicina y albendazol en alimentos de producción pecuaria para consumo humano, derivados de aves, porcinos y bovinos (9).

Se han descrito numerosos elementos que pueden influir en la selección y diseminación de mecanismos emergentes de resistencia a los antimicrobianos que pueden abarcar: políticas regulatorias y técnicas de manejo de desechos con

respecto al uso de antimicrobianos en la agricultura animal; el papel y la efectividad de los programas de uso optimizado de antibióticos para reducir y prevenir la resistencia a los antimicrobianos (en salud humana y animal); la disponibilidad e intercambio de datos para monitorear y evaluar la implementación y el progreso de las estrategias; el desarrollo de estrategias para mantener la efectividad de los medicamentos existentes, para desarrollar nuevos medicamentos y diagnósticos, y para implementar estrategias de prevención de enfermedades, incluido el uso de vacunas y las alternativas a los antibióticos; y la necesidad de mecanismos nacionales e internacionales de colaboración y coordinación en los dominios de «Una Salud» para la prevención y control, así como la investigación y el desarrollo (10).

Algunas tetraciclinas y la estreptomina, son utilizadas para el cuidado de plantas de frutas y los antifúngicos azoles para el tratamiento de infecciones, por ejemplo, en las plantaciones de trigo (11). Recientemente se identificó un nuevo gen, designado como *optrA*, que confiere resistencia a las oxazolidinonas y a los fenicoles (tanto cloranfenicol como florfenicol) en *Enterococo faecalis* y *Enterococo faecium*, en muestras de origen humano y animal (12).

En cuanto al impacto en salud pública, estudios recientes ponen de manifiesto el hallazgo de aislamientos portadores de este nuevo mecanismo de resistencia en *E. faecalis* y *E. faecium*, tanto en muestras clínicas humanas, como en muestras de animales, principalmente de cerdos y pollos destinados al consumo. Aunque los datos de los que se dispone en estos estudios no proporcionan evidencia directa sobre la transmisión de patógenos *optrA* positivos entre animales y humanos, es importante destacar que los aislamientos de *Enterococo faecalis* de humanos y cerdos tenían un patrón similar por electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE por sus siglas en inglés) y el mismo perfil analizado por secuenciación multilocus (MLST por sus siglas en inglés). El impacto actual del uso no racional

de antimicrobianos y la incontenible resistencia a antibióticos incrementa la morbilidad, mortalidad y costos. Para el 2050 se estima que las muertes humanas a causa de éste fenómeno, serán de 10 millones (13).

En pacientes críticos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente, se encontró, en Colombia, una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con los pacientes con aislamientos sensibles y un incremento en la mortalidad cuando el tratamiento fue inapropiado (14). El uso adecuado de antimicrobianos tiene relación directa con la problemática de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS), las cuales son eventos que ocurren por primera vez, 48 horas o más, después del inicio de la hospitalización o en los 30 días siguientes a la atención médica, y son las complicaciones más frecuentes de la atención intrahospitalaria en los Estados Unidos. Éstas son causadas con mayor frecuencia por gérmenes multi-resistentes, los cuales se encuentran ligados al consumo indiscriminado de antibióticos, y la localización más común, hasta un 40%, es el tracto urinario relacionado con el uso de dispositivos (15).

El impacto económico de la resistencia a antibióticos y de las IAAS, es enorme. Roberts R. et al. Reportaron que los costos médicos relacionados con infecciones asociadas a resistencia a antimicrobianos, oscilaron entre US \$ 18,588 y US \$ 29,069 millones y los costos sociales entre US \$ 10.7-US \$ 15.0 millones, en un hospital en Estados Unidos; y describieron un aumento anual de los costos globales del manejo de infecciones bacterianas de US \$ 20 billones, con un hallazgo de pérdida de US \$ 25 billones por disminución en la productividad y de US \$ 8 billones por cuenta de los días de estancia hospitalaria que se incrementaron por IAAS (16). Datos recientes de Shrestha P, et. al. reportaron que el costo económico total de la resistencia a antimicrobianos por *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *P. aeruginosa* fue de \$ 0.5 mil millones en Tailandia y \$ 2.9 mil millones en Estados Unidos (17). Los datos sobre la

carga económica de las IAAS, del consumo inadecuado de antibióticos y de su resistencia, son escasos en Latinoamérica.

En Colombia, se describió un incremento en los costos de la atención en salud, de pacientes con bacteriemia por *S. aureus* meticilino-resistente, dados por una mayor estancia en cuidados intensivos, los antibióticos per se, los líquidos de uso parenteral, los paraclínicos de laboratorio y la necesidad de más terapia respiratoria (18). La Organización Mundial de la Salud (OMS), desarrolló en 2001, la “Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos”, que incluyó las siguientes medidas: a) reducción de la carga de morbilidad y de la propagación de la infección, b) mejora del acceso a los antimicrobianos apropiados, c) mejora de la utilización de los antimicrobianos, d) fortalecimiento de los sistemas de salud y de su capacidad de vigilancia, e) cumplimiento de los reglamentos y de la legislación, f) fomento del desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas apropiadas (19).

En 2015, la OMS actualizó éste programa, con el nombre de “Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos”, 2015-2020, en el que la Asamblea Mundial en mayo, en conjunto con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), establecieron cinco objetivos: 1. Mejorar la comprensión y concientización sobre la problemática de la resistencia bacteriana, 2. Reforzar los conocimientos con base en la investigación y la vigilancia, 3. Disminuir la ocurrencia de infecciones, 4. Optimizar el uso de antimicrobianos y 5. Plantear estrategias económicas para una inversión sostenible en nuevos medicamentos, diagnóstico y vacunación (20). A partir de 2015, la OMS y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), celebran la “Semana Mundial de la Concientización sobre el Uso de Antimicrobianos” en el mes de noviembre. Urge el desarrollo de estrategias de optimización de uso de antimicrobianos en diferentes escenarios de la atención en salud como el hospitalario y las unidades de cuidado crónico y de ventilación

mecánica crónica. En éstas últimas se ha encontrado que las intervenciones para uso adecuado de antibióticos, han disminuido el consumo de los mismos, el tratamiento de la bacteriuria asintomática y la solicitud de cultivos no apropiada.

Dentro del marco de optimización de uso de antimicrobianos, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS), en el 2008, elaboró el “Modelo para la Vigilancia en Salud Pública de Medicamentos, resistencia bacteriana”. En 2009, la Universidad Nacional de Colombia planteó el “Plan Estratégico para la conformación de la Red Nacional para la Vigilancia, Prevención y Control de las IAAS y la Resistencia a los Antimicrobianos, 2010-2014”. En 2012, el Consejo Nacional de Política Económica y Social, planteó como estrategia transversal, en la Política Farmacéutica Nacional, la promoción del uso adecuado de medicamentos, entre ellos los antibióticos. El MSPS en el “Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021”, incluyó la disminución de las IAAS, de la resistencia a los antimicrobianos y del consumo de antibióticos en un 90% en los hospitales de media y alta complejidad, como una de las metas para el 2021 (24). La estrategia nacional más recientemente publicada es el “Programa de Prevención, Vigilancia y Control de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud IAAS y la Resistencia Antimicrobiana”, en febrero de 2018, cuyo objetivo general es disminuir la ocurrencia de las IAAS y de la resistencia bacteriana y sus consecuencias; bajo los principios orientadores de universalidad, equidad y eficiencia.

El programa de implementación del “Consenso Nacional de Programas de Optimización de Antimicrobianos-PROA en el escenario hospitalario y ambulatorio”, tiene como objetivo generar recomendaciones que reduzcan la amenaza de la resistencia a antimicrobianos, y a la vez disminuir la ocurrencia de IAAS. Para conseguir dicho objetivo se implementaron diferentes estrategias metodológicas de tal forma que se asegurara la calidad técnica del documento. El INS incluyó las IAAS dentro de los eventos de interés en Salud Pública por lo cual son Eventos de Notificación

obligatoria y al revisar el protocolo de las IAAS se podría conocer la justificación de esta notificación en lo que tiene que ver con Resistencia a los Antimicrobianos.

Referencias

1. OMS. Resistencia a los antibióticos. 5 de febrero de 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
2. Stanic Benic M, Milanic R, Monnier AA, Gyssens IC, Adriaenssens N, Versporten A, Zanichelli V, Le Maréchal M, Huttner B, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother.* 2018 Jun 1;73(suppl_6):vi50-vi58.
3. Nelson ML1, Dinardo A, Hochberg J, Armelagos GJ. Brief communication: Mass spectroscopic characterization of tetracycline in the skeletal remains of an ancient population from Sudanese Nubia 350-550 CE. *Am J Phys Anthropol.* 2010 Sep;143(1):151-4.
4. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol.* 2010 Dec 8;1:134.
5. Collignon PJ, McEwen S. One Health-Its Importance in Helping to Better Control Antimicrobial Resistance. *Trop Med Infect Dis.* 2019 Jan 29;4(1). pii: E22.
6. Harrison CJ, Bratcher D. Cephalosporins: a review. *Pediatr Rev.* 2008 Aug;29(8):264-7
7. Chávez M, Salazar MC, Cabrera CE, Gómez RF, Pallares CJ. Bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *Enf Infec Microbiol* 2013; 33 (1).
8. Huijbers PM, Blaak H, de Jong MC, Graat EA, Vandenbroucke-Grauls CM, de Roda Husman AM. Role of the Environment in the Transmission of Antimicrobial Resistance to Humans: A Review. *Environ Sci Technol.* 2015 Oct 20;49(20):11993-2004.
9. María C Lozano A, MV, MS; Diana C. Arias M, QF. Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia. *Rev Colomb Cienc Pecu* 2008; 21:121-135.
10. National Academies of Science, Engineering and Medicine. Combating Antimicrobial Resistance: A One Health Approach to a Global Threat: Proceedings of a Workshop. Ceci Mundaca-Shah, V. Ayano Ogawa, and Anna Nicholson, Rapporteurs. Forum on Microbial Threats. Board on Global Health - Health and Medicine Division. Disponible en: <http://www.nationalacademies.org/hmd/Reports/2017/combating-antimicrobial-resistance-proceedings.aspx>
11. Anne K. Vidaver. Uses of Antimicrobials in Plant Agriculture. *CID* 2002;34 (Suppl 3) • S107
12. He T, Shen Y, Schwarz S, Cai J, Lv Y, Li J. et al. Genetic environment of the transferable oxazolidinone/phenicol resistance gene *optrA* in *Enterococcus faecalis* isolates of human and animal origin. *J Antimicrob Chemother.* 2016 Jun;71(6):1466-73. doi: 10.1093/jac/dkw016.
13. Government of Canada Releases Pan-Canadian Framework on Antimicrobial Resistance. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/news/2017/09/government-of-canadareleasespan-canadianframeworkonantimicrobial.html>
14. Liliana I. Barrero, Juan S. Castillo, Aura L. Leal, Ricardo Sánchez, Jorge A. Cortés, Carlos A. Álvarez, Andrés L. González, GREBO. Impacto económico de la resistencia a la metilina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en hospitales de Bogotá. *Biomédica* 2014;34:345-53.
15. Haque M, Sartell M, McKimm J, Bakar MA. Health care -associated Infections- An Overview. *Infect Drug Resist.* 2018.
16. RR Roberts, B Hota, I Ahmad, RD Scott. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. *Antimicrobial-Resistant Infection Costs • CID* 2009;49 (15 October) p1175.
17. Poojan Shrestha, Ben S. Cooper, Joanna Coast, Raymond Oppong, Nga Do Thi Thuy, Tuangrat Phodha, Olivier Celhay, Philippe J. Guerin, Heiman Wertheim & Yoel Lubell. Enumerating the economic cost of antimicrobial resistance per antibiotic consumed to inform the evaluation of interventions affecting their use. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, volume 7, Article number: 98 (2018).
18. LI Barrero, JS Castillo, AL Leal, R Sánchez, JA Cortés. Impacto económico de la resistencia a la metilina en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en hospitales de Bogotá. *Biomédica*, 2014.

Educación Sanitaria

Guía para la preparación y administración parenteral de medicamentos: **acetaminofén**

1. Nomenclatura

Clasificación farmacológica: analgésico, antipirético (1, 2). **Otros nombres:** paracetamol.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo del dolor moderado (especialmente de una cirugía) y la fiebre cuando este justificado clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia, o cuando no son posibles otras vías de administración.

Riesgo en el embarazo: Los datos sobre el uso de acetaminofén intravenoso en el embarazo humano son insuficientes para informar un riesgo asociado con el medicamento (1-3). Como medida de precaución, únicamente se usará en el embarazo después de una cuidadosa evaluación riesgo-beneficio (1-4).—**Lactancia:** El acetaminofén es una buena opción para la analgesia y la reducción de la fiebre en madres lactantes. Las cantidades en la leche son mucho menores que las dosis que generalmente se administran a los bebés. Los efectos adversos en los lactantes parecen ser raros. Se debe tener precaución en el caso de uso prolongado (1-4).

Código A.T.C.: N02BE01 (5)

Medicamento incluido en el Plan de Beneficios: No

Medicamento de control especial: No (6)

MEDICAMENTO DE ALTA ALERTA (RIESGO DE ERRORES DE MEDICACIÓN) (1-3)

2. Preparación y administración

Administración intramuscular (SOLO TRAU CET®) (6): administrar la dosis calculada a través de inyección intramuscular profunda.

Administración intravenosa: **La dosis que debe administrarse y el tamaño del envase que debe utilizarse dependen exclusivamente del peso del paciente. El volumen administrado no debe superar la dosis establecida. Si procede, antes de la administración es preciso diluir el volumen deseado en una solución para infusión adecuada.** La solución de acetaminofén se administra como infusión intravenosa durante 15 minutos.

Presentación de 50 mL

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo	Dosis diaria máxima
>10 kg hasta <33 kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	49,5 mL	60 mg/kg sin exceder los 2 g

Presentación de 100 mL

Peso del paciente	Dosis por administración	Volumen por administración	Volumen máximo	Dosis diaria máxima
>33 kg hasta <50 kg	15 mg/kg	1,5 mL/kg	75 mL	60 mg/kg sin exceder los 3 g
>50 kg con factores de riesgo de hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	3 g
>50 kg sin factores de riesgo de hepatotoxicidad	1 g	100 mL	100 mL	4 g

3. Conservación y Estabilidad

Las soluciones diluidas con dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0.9% se pueden almacenar en el refrigerador hasta por 48 horas (1, 3). Sin embargo, desde el punto de vista microbiológico los fabricantes recomiendan usar el preparado final lo antes posible (1, 3). **No usar si la solución no es transparente o contiene precipitados (1-3, 7, 8).**

4. Compatibilidad

Las **soluciones para dilución compatibles** son: cloruro de sodio al 0.9%, dextrosa al 5%, dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,45%. En estas últimas soluciones la estabilidad en refrigerados se reduce a 96 horas (1). **NO MEZCLAR CON OTROS MEDICAMENTOS.**

5. Reacciones adversas (1-4, 7,)

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): dolor de cabeza (efecto de rebote), náuseas, vómitos, estreñimiento (pacientes pediátricos).—**Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$):** hipotensión, hipertensión, aumento en los niveles de las transaminasas hepáticas, malestar general o decaimiento. —**Muy raras ($<1/10.000$):** trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, reacciones de hipersensibilidad, reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantemática aguda generalizada), hipoalbuminemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia.

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: <https://farmacoweb.invima.gov.co/reportesfv/login/loginUsuario.jsp> o a través de los medios dispuestos en su institución de salud.

6. Parámetros a vigilar

- La monitorización regular de los niveles de creatinina sérica y BUN está indicada en la terapia con dosis altas y en el uso prolongado, particularmente en pacientes con disfunción renal (1-3, 8).

7. Precauciones especiales

- **Tenga cuidado al recetar y administrar acetaminofén inyectable para evitar errores de administración debido a la confusión entre miligramo (mg) y mililitro (mL), que podría dar lugar a una sobredosis accidental y muerte. Se deben tomar precauciones para fin de asegurar que se comunica y se dispensa la dosis adecuada. En el momento de la prescripción, incluya tanto la dosis total en mg como la dosis total en volumen (1, 2).**
- No se ha establecido la eficacia del acetaminofén intravenoso para el tratamiento del dolor agudo en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años. Debe usarse con extrema precaución.
- Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados o consumidos por automedicación no contienen acetaminofén. Puede que sea preciso ajustar la dosis.
- Dosis mayores a las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los signos y síntomas clínicos de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestásica, hepatitis citolítica) suelen verse por primera vez después de dos días de tratamiento y alcanzan un máximo habitualmente después de 4 ó 6 días. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (1-3, 8).
- **Para mayor información sobre usos y precauciones consulte: <http://www.medicamentosauclic.gov.co/>**

8. Medicamentos disponibles en Colombia

En Colombia el acetaminofén intravenoso se comercializa como solución inyectable bajo varias marcas comerciales en presentaciones de 500 mg/50 mL y 1000 mg/100 mL. Consulte los productos en: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp

Referencias

1. Acetaminofén en: ClinicalKey® [Base de datos en Internet]. Oxford: Elsevier Inc. Actualizada en marzo 2017] [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#/>
2. Acetaminofén en: Medicamentos a un clic [Base de datos en Internet]. Bogotá D.C.: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: <http://www.medicamentosau clic.gov.co/>
3. Paracetamol B.Braun 10 mg/mL solución para perfusión en: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [Base de datos en Internet]. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Actualizada en marzo 2015]. [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73785/FT_73785.html
4. Acetaminofén en: LactMed [Base de datos en Internet]. Bethesda: National Institutes of Health, Health & Human Services. Actualizado periódicamente. [Actualizada en octubre 2018] [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/>
5. Acetaminofén en: ATC/DDD Index [Base de datos en Internet]. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Actualizado periódicamente [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
6. Sistema de Vigilancia Sanitario, SIVICOS [Base de datos en Internet]. Bogotá: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. [Consultada 07 de noviembre de 2019]. Disponible en: http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
7. Trissel LA, Ed. Handbook of injectable drugs. 13th Ed. Bethesda (US): American Society of Hospital Pharmacists. 2004.
8. Skidmore-Roth L. Mosby's 2014 Nursing Drug Reference: Elsevier Health Sciences; 2013.

Responsables

Revisores:

- **Michael Macias Vidal**, QF, Magíster en Epidemiología
- **Ricardo Enrique Ávila De la Hoz**, QF, Especialista en Farmacia Clínica, Magíster en Salud Pública

Editor:

- **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 farmacéutico para resolver dudas o cualquier pregunta relacionada 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

Consideraciones en el uso de tramadol en obstetricia

La consabida frase bíblica de “multiplicaré tu dolor en el parto, con dolor darás a luz los hijos” (Génesis 3,16) se ha extendió por siglos en el Occidente de forma que el parto natural o no, sea concebido y preparado con analgesia, aun a pesar de la resistencia inicialmente de la iglesia o de una potencial errada traducción de la palabra hebrea de trabajo, fatiga, perturbación, desconcierto o alteración (1, 2). Si bien el dolor durante el parto no es sinónimo de alerta sino precisamente de la conjunción de diversos factores individuales biológicos, psicológicos y antropológicos, asociado a las naturales contracciones uterinas, particularmente cuando alcanzan su punto máximo con la activación de los receptores de oxitocina alrededor del cuello uterino, y que luego disminuyen a medida que avanza la contracción y el útero se relaja con un grado de dolor muy variable (3).

El uso de analgesia parenteral en la labor de parto es por tanto una práctica de amplia aplicación en donde los opioides ocupan un protagonismo especial bien por vía intramuscular, intravenosa, intratecal o utilizando dispositivos para analgesia controlada por la paciente (PCA, por sus siglas en inglés). Los opioides utilizados han sido de casi todas las variedades de potencia, características farmacodinámicas, farmacocinéticas y perfiles de seguridad como meperidina, morfina, nalbufina, fentanilo, remifentanilo, buprenorfina, alfentanilo y tramadol (4, 5).

En particular, tramadol que es una de los más utilizados en esta indicación

obstétrica, presenta lo que se le denomina un mecanismo de acción dual, bien sobre el receptor opioide μ (μ) debido a su principal metabolito (O-desmetil-tramadol) y adicionalmente, a través de la inhibición de la recaptación de los neurotransmisores norepinefrina y serotonina en los espacios sinápticos reduciendo así la susceptibilidad nociceptiva espinal (6). Debido a que el metabolito más activo se forma por vía hepática es dependiente de la actividad enzimática de los polimorfismos de la isoenzima CYP2D6, lo cual implica variabilidad de respuesta analgésica idiosincrática en los pacientes (7).

La revisión Cochrane del uso de opioides parenterales en labor de parto no complicado de 2018 con 70 estudios y más de 8 mil pacientes sanas, mostró mejor satisfacción por alivio del dolor, pero con efectos adversos característicos del grupo farmacológico como somnolencia, náuseas y vómitos, y sin una clara evaluación de efectos sobre el recién nacido (8). Otra revisión también sistemática Cochrane de analgesia en labor de parto por vía epidural y no epidural incluyendo tratamientos con opioides como tramadol que involucró 40 estudios y más de 11 mil pacientes encontró mejor analgesia por la vía epidural con mejor satisfacción de las pacientes y sin evidencia en dolor de espalda o en el estatus neonatal del recién nacido (9). Por su parte el uso de estos medicamentos por vía oral para aliviar el dolor post-cesárea analizados en otra revisión Cochrane dado el poco número de estudios, los pocos pacientes abarcados y su baja calidad, no pudo arrojar conclusiones definitivas acerca

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

Palabras clave
tramadol, opioides,
trabajo de parto, dolor
post-quirúrgico, cesárea

de la manera más efectiva y segura para esta indicación (10).

De esta forma, la efectividad del tramadol en analgesia en labor de parto tiene su posición terapéutica favorable, pero cuyo uso apropiado depende del balance sobre los efectos adversos propios de su mecanismo de acción tanto para la madre como al bebé. Los opioides atraviesan la placenta por difusión pasiva debido a su bajo peso molecular y alta lipofilia pudiendo afectar el bienestar del bebé durante el parto (11). Esto referido a la actividad sobre los receptores opioides, en sus efectos dosis-dependientes de náuseas, vómito, somnolencia, depresión central respiratoria, constipación, y continencia urinaria, entre otras. El riesgo de convulsiones también ha sido asociado a dosis altas y en general no se considera como disparador de epilepsia idiopática (12). El principal efecto sobre el recién nacido es la disminución del estado de alerta que puede llegar a retrasar el amamantamiento alimentario (13, 14). Por otro lado, hay que tener en cuenta que, debido a su acción analgésica parcial sobre estos receptores, asimismo la acción de naloxona para revertir potenciales efectos aumentados no es suficiente.

Por tanto, la decisión sobre el uso apropiado de un opioide como tramadol en la labor de parto y en especial por vía epidural es como en la gran mayoría de las decisiones farmacoterapéuticas, un apropiado balance de necesidades y aceptación para el paciente, manejo de evidencias de efectividad, seguridad y asequibilidad.

Referencias

- Gabriella Bianco. Blog de una psicóloga (im) pertinente. ¿La Biblia dice "parirás con dolor"? Disponible en: <https://gabriellabianco.wordpress.com/2013/11/08/la-biblia-dice-pariras-con-dolor/> (Consultado 15 de agosto de 2019).
- Valla Sala VV. Parirás con dolor, lo embarazoso de la práctica obstétrica. Discursos y prácticas que naturalizan la violencia obstétrica en Bogotá. Tesis Maestría en Estudios Culturales, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, 2016. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/19135/VallanaSalaVivianaValeria2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Consultado 15 de agosto de 2019).
- Eisenach J. Neurophysiology of labour pain. European Society of Anaesthesiology lecture 2010.
- Bricker L, Lavender T. Parenteral opioids for labor pain relief: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;186(5 Suppl):S94–S109.
- Wong C. Advances in labor analgesia. *International Journal of Women's Health* 2009;1:139–54.
- Shipton EA. Tramadol—present and future. *Anaesth Intensive Care*. 2000 Aug;28(4):363–74.
- Katzung, Bertram G, Susan B. Masters, and Anthony J. Trevor. *Basic & Clinical Pharmacology*. New York: McGraw-Hill Medical, 2012.
- Smith LA, Burns E, Cuthbert A. Parenteral opioids for maternal pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 5;6:CD007396
- Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 21;5:CD000331.
- Mkontwana N, Novikova N. Oral analgesia for relieving post-caesarean pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Mar 29;(3):CD010450.
- Reynolds F, Sharma SK, Seed PT. Analgesia in labour and fetal acid-base balance: a meta-analysis comparing epidural with systemic opioid analgesia. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 2002;109(12):1344–53.
- Sen H, Ozkan S, Dagli G. Epileptic seizure during patient-controlled analgesia with tramadol. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 May;26(5):447.
- Fleet JA, Jones M, Belan I. The influence of intrapartum opioid use on breastfeeding experience at 6 weeks post partum: A secondary analysis. *Midwifery* 2017;50:106–9.
- Brimdyr K, Cadwell K, Widstroem AM, Svensson K, Neumann M, Hart EA, et al. The association between common labor drugs and suckling when skin-to-skin during the first hour after birth. *Birth* 2015;42(4):319–28.

Preguntas Frecuentes

¿El uso de tabletas de Nitazoxanida está recomendado en personas con problemas cardíacos y es capaz de provocar taquicardias luego de su administración?

Respuesta

La Nitazoxanida tiene actividad contra varios protozoos (incluido Entamoeba) y helmintos. Actualmente está aprobado en los Estados Unidos (FDA) y en Colombia (según el INVIMA) para el tratar infecciones de índole gastrointestinales suscitadas por G.lambliia y Cryptosporidium parvum. Parece tener actividad contra cepas de protozoos resistentes a metronidazol (1). En el país, según el Instituto Nacional de Vigilancia de medicamentos y alimentos (INVIMA) hay 9 productos en forma de tabletas o tabletas recubiertas cuyo principio activo es la Nitazoxanida y que tienen su registro sanitario vigente.

La Nitazoxanida y su metabolito activo, la Tizoxanida (desacetil-nitazoxanida), inhiben el crecimiento de esporozoitos y ovocitos de C. parvum e inhiben el crecimiento de los trofozoitos de E. histolytica, T. vaginalis y G. intestinalis in vitro. La Nitazoxanida también tiene actividad contra los helmintos intestinales (2).

Al utilizar la Nitazoxanida se puede ver un tinte verdoso en la orina debido a los metabolitos que se están eliminando por vía renal y es un efecto adverso bastante común e inofensivo (3). La Nitazoxanida es un agente de la categoría B del embarazo (no existe evidencias de riesgo en la especie humana), basado en estudios de teratogenicidad y fertilidad en animales. (2).

De acuerdo a una extensa revisión, los efectos adversos son raros con Nitazoxanida, entre los más usuales están la diarrea, el dolor de cabeza y el dolor

abdominal, sin embargo, estos pueden superar apenas el 2% de incidencia (4). La Nitazoxanida sí es capaz de provocar hipotensión y taquicardia mediante su administración por vía oral (4) debido a que hay un reporte en un estudio farmacocinético que involucró a 6 voluntarios sanos en donde se reporta el efecto adverso en uno de los pacientes evaluando la tolerabilidad, no obstante no se conoce ni su causalidad ni su incidencia (5).

A la Nitazoxanida se le conocen algunas interacciones entre medicamentos; sin embargo, hay pocos datos específicos disponibles (4). No se espera que interfiera con el metabolismo de otras drogas usando las vías del citocromo P450 porque los metabolitos están fuertemente unidos a proteínas. (6) No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos en pacientes con insuficiencia a nivel hepático o renal. También la Nitazoxanida no tiene efectos significativos sobre mutagénesis o fertilidad en estudios in vitro o animales, pero no se han realizado estudios clínicos en humanos. Los efectos adversos son prácticamente desconocidos para pacientes mayores de 65 años. La Nitazoxanida posee una muy amplia ventana terapéutica (ej. la DL50 en animales excede 10 g / kg) (5).

No se ha reportado alguna contraindicación en pacientes con algún problema cardíaco, como la hipertensión, hipotensión, falla cardíaca, arritmia, etc, sólo está presente en el caso de alguna hipersensibilidad. [4]

El Comité Editorial del Boletín de Información de Medicamentos del Atlántico publica el presente artículo con la autorización de **La Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe** quien es el titular de los derechos de propiedad intelectual, incluyendo derechos de autor del presente escrito.

Palabras clave

nitazoxanida,
antiparasitarios,
enfermedad cardíaca

Conclusión

En conclusión, el uso de la Nitazoxanida si bien puede causar taquicardia o hipotensión, su causalidad e incidencia es bastante rara debido a que hay muy pocos casos reportados, y de acuerdo a lo reportado en literatura se puede decir que es un medicamento relativamente seguro. Tampoco hay un reporte específico sobre la contraindicación del fármaco en personas con algún problema cardíaco.

Si usted sufre de algún padecimiento cardíaco (arritmias, hipertensión cardíaca, taquicardia, bradicardia, hipotensión arterial, entre otros), se recomienda realizar controles por su médico tratante para verificar algún cambio en su estado de salud a tiempo. Si está consumiendo la Nitaxozanida y presenta síntomas extraños (como dolor abdominal, cefalea, náuseas, diarrea, mareos, fatiga, rash cutáneo, vómitos, taquicardia, hipotensión arterial, entre otros) lo recomendable es suspender el medicamento y consultar sobre aquel/ los evento/eventos a su médico tratante, y de manera concomitante pueda realizar su tratamiento antiparasitario con otro medicamento. Por último, se recomienda que en lo posible no utilice medicamentos autoformulados sin la supervisión por un profesional de la salud.

Referencias

1. Katzung BG, Kruidering-Hall M, Trevor AJ. eds. Katzung& Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review, Edición 12, New York, NY: McGraw-Hill; . Disponible en: <http://accessmedicine.mhmedical.com.ezproxy.unal.edu.co/content.aspx?bookid=2465§ionid=197946244>. [consultado el 22 de septiembre de 2019]
2. Wetzel DM, Phillips MA. Chemotherapy of Protozoal Infections: Amebiasis, Giardiasis, Trichomoniasis, Trypanosomiasis, Leishmaniasis, and Other Protozoal Infections. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. eds. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Edición 8, New York, NY: McGraw-Hill; . Disponible en: <http://accessmedicine.mhmedical.com.ezproxy.unal.edu.co/content.aspx?bookid=2189§ionid=172484335> [consultado el 22 de septiembre de 2019]
3. Álvarez-Suárez. M. Nitazoxanida: reacciones adversas. Salud pública de México, 2004, vol.46, n.6, 496-497. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/spm/2004.v46n6/496-497/> [consultado el 26 de septiembre de 2019]
4. IBM Corporation. IBM Micromedex. IBM Watson Health Information. 2018. Disponible en: <https://www.micromedexsolutions.com> [consultado el 22 de septiembre de 2019]
5. Stockis A, Deroubaix X, LinsR : Pharmacokinetics of nitazoxanide after single oral dose administration in 6 healthy volunteers. Int J ClinPharmacolTher, 1996; 34:349-351.
6. Bobak, DA. Use of nitazoxanide for gastrointestinal tract infections: Treatment of protozoan parasitic infection and beyond. CurrentInfectiousDiseaseReports, 2006, 8(2), 91–95.

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.

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. En el asunto del mensaje escriba alguna de las siguientes opciones:

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

Datos para la suscripción

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

Oficina editorial

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

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

Comité ejecutivo de redacción

Directora

Dilia E. Borge B.

Director de producción

Ricardo Ávila D-H

Editor médico

Hernán Argote B.

Editores adjuntos

Michael Macias V.

Máximo Rodríguez M.

Declaración de responsabilidad

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

Donde sea permitido por la ley, la 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