

Siglarío

RAM: Reacción Adversa a Medicamentos

FV: Farmacovigilancia

ISP: Instituto de Salud Pública

EMA: Agencia Europea de Medicamentos

FDA: Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos EEUU

SVI: Sistema de Vigilancia Integrada



ISP advierte sobre la importancia de revisar el rotulado de los medicamentos

El ISP ha tomado conocimiento de casos de la presencia de sueros fisiológicos que no están indicados para su uso por vía intravenosa, pudiendo provocar confusión y la eventual administración errónea de este producto.

Siempre existe el riesgo de que en un centro hospitalario pueda estar disponible algún producto para otro uso que pueda ser confundido con un medicamento. Recientemente, se informó al ISP de la presencia en algunos hospitales de un suero fisiológico que en su rotulado indica: "para dispositivo médico" y agrega las frases "No para inyección. No para beber". Más allá de lo inconveniente que puede resultar el que un producto de estas características circule al interior de un establecimiento hospitalario, donde puede ser confundido y administrado erróneamente a un paciente, el ISP reitera la importancia de revisar el rotulado de los medicamentos antes de su administración, como también, que todos los medicamentos deben contar con registro sanitario o autorización de uso provisional, en cuyo caso dicha información debe estar señalada en el rótulo del producto.

En el HCVB no se encuentra disponible el producto suero fisiológico denunciado.

 [Más información](#)



Levotiroxina: Interferencia de biotina con pruebas de laboratorio de función tiroidea

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una alerta de seguridad para biotina, la cual es una vitamina que se encuentra en alimentos como huevos, leche y plátanos, forma parte del proceso metabólico del organismo, siendo una de sus funciones principales la de transformar las grasas, los hidratos y las proteínas en la energía necesaria para realizar nuestras actividades diarias. Esta vitamina puede interferir con los inmunoanálisis tiroideos debido a la interacción biotina-estreptavidina. Dependiendo del tipo de ensayo, los resultados de las pruebas de función tiroidea pueden estar falsamente elevados o reducidos. Esto puede llevar a un manejo inadecuado del paciente o a un diagnóstico erróneo. Se recomienda preguntar rutinariamente a los pacientes sobre el uso de biotina antes de solicitar pruebas de función tiroidea.

La deficiencia de biotina es inusual en los tiempos modernos, ya que la vitamina se encuentra en muchos alimentos. La ingesta diaria recomendada para hombres y mujeres adultos es de solo 30 µg/día. Por otro lado, **las cantidades supranutricionales de biotina** a menudo se toman sin receta para obtener beneficios para el cabello, la piel y las uñas en miles de microgramos.

 [Más información](#)



QF Karela Carrasco R - QF Rosa Sandoval G
Farmacovigilancia HCVB
farmacovigilancia.hcvb@redsalud.gov.cl



Resumen RAM 2022 HCVB



Se realizaron 338 notificaciones de sospechas de RAM, de las cuales 56,2% correspondían a mujeres; 43,5% a hombres y 0,3% a otros tipos de identidades de género. La edad promedio fue de 45,7 años con una mediana de 47 años.

Tabla 1. Distribución etaria de notificaciones de RAM (n=338)

Tramo de edad	N° notificaciones
Hasta 11 años	28
12-17 años	28
18-39 años	91
40-59 años	68
60-79 años	94
>80 años	29

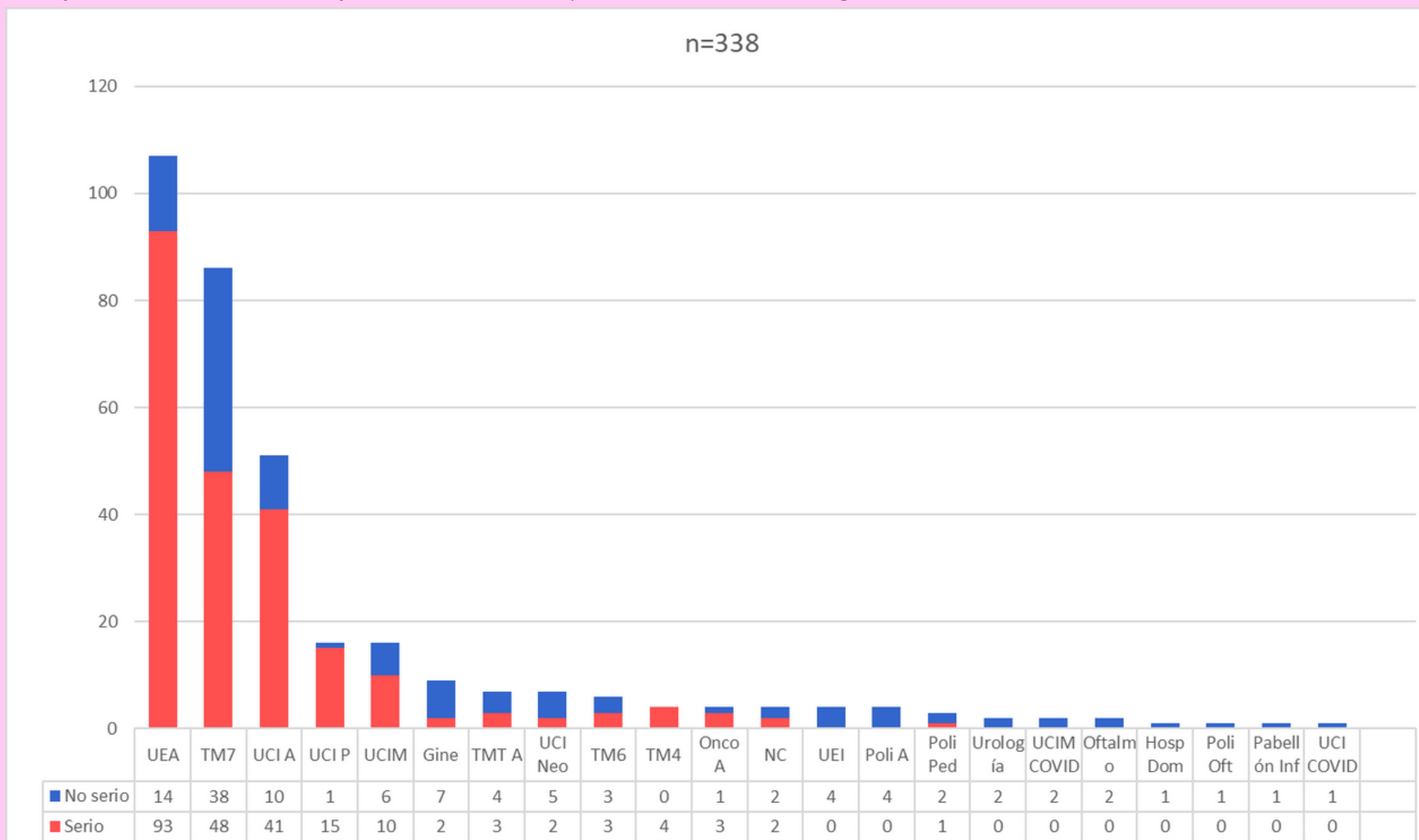
De las 338 notificaciones:

- 97,6% fueron en servicios clínicos de hospital (incluyendo unidad de emergencia)
- 67,2% fueron consideradas graves o serias, vale decir, causaron hospitalización, prolongaron la hospitalización, causaron secuelas o la muerte del paciente.
- 4,4% correspondieron a RAM con resultado de muerte.



Tres servicios clínicos concentraron el 72,2 % de las notificaciones, estos fueron en UEA, TM7 y UCI A, los mismos servicios presentaron el 80,2 % de las notificaciones de RAM serias.

Gráfico 1. Número de notificaciones de RAM por Servicio Clínico según seriedad



En total se reportaron 541 eventos adversos, vale decir, por cada notificación de sospecha de RAM se reportó en promedio 1,6 eventos adversos. Se obtuvieron 188 fármacos notificados como sospechosos.

Los eventos adversos se dividieron en:

- RAM
- Sobredosis medicamentosas
- Errores de medicación
- Interacciones farmacológicas
- Falta de efecto

Revisa aquí el análisis completo de RAM 2022

Resumen de RAM 2022 HCVB



Caso clínico: RAMs cutáneas a Fármacos Antiepilépticos (FAEs)



Caso clínico

Paciente femenina de 53 años, con antecedentes mórbidos: Epilepsia estructural refractaria. Cavernoma parietal izquierdo, ACV secuelado (2020) Hemiparesia y hemihipoestesia derecha distal M3(-)en antebrazo, M2 en pierna.

En tratamiento con Ac. Valproico, Lacosamida y Topiramato.

Alergias a: Metamizol, Fenitoína, Acido acetilsalicílico, AINE

Antecedente de cavernoma parietal izquierdo diagnosticado en 2020. Hospitalización reciente por status epiléptico (septiembre 2022), sin lograr yugulación de las crisis en hogar (crisis 2 veces a la semana). El 20/12/22 consulta en UEA HCVB por status epiléptico, el que logra ser yugulado con lorazepam EV. En dicho contexto se define ingreso para ajuste de FAE .TC encéfalo s/c (20/12/22): Atrofia cortical importante. Cavernoma parietal izquierdo no complicado. Durante estadía hospitalaria en neurología paciente evoluciona favorablemente, sin nuevas crisis. Evaluada por NC se define evaluación ambulatoria de cavernoma para definir posibilidad quirúrgica (pendiente RM funcional). El 16/01/23 inicia con cefalea y nauseas, siendo administrado paracetamol y metoclopramida, ambos VO, mismo día se reinicia dosis de valproico a 300mg c/6h, que por error se indicó cada 8h por 3 días. Se vulneró la frecuencia horaria, siendo la primera dosis cada 5h. A medio día del 16/01/23 inicia prurito generalizado que evoluciona al 17/01/23 con lesiones eritematosas en tronco y EESS, la paciente refiere dolor al deglutir, y ardor en mucosa genital. Se indica clorfenamina por horario. Se suspende metoclopramida. Evoluciona con progresión de lesiones con extensión hacia distal, edema facial, biparpebral y de labios, además de quemosis. Evaluado por QF, se señala la posibilidad de RAM a Ac.Valproico, decidiéndose suspensión del fármaco. El 19/01/23 evoluciona con fiebre, progresión de edema facial, flictenas cervicales y en dorso, además de compromiso de mucosas. Evaluado por dermatología el 20/01/23, quien realiza cultivo de secreción de flictenas y biopsia de lesiones, se indica antihistamínicos y metilprednisolona EV, además de traslado a unidad de mayor complejidad. El 20/01/23 ingresa a UCIM destacando paciente en GCS 15, con hemiparesia BC derecha (M3 braquial, M4 crural), hemihipoestesia derecha, eritema multiforme difuso y confluyente, solevantado en piel de pecho, dorso y EESS, además de flictenas confluentes en región cervical y dorsal. Eritrodermia facial, de labios y quemosis. Evaluada por OFT, con quemosis, sin otras lesiones en cámara. Evaluado por ORL quien evidencia múltiples ampollas en cavidad oral, con lengua y úvula edematosa. Se discute caso con UCI y anestesia, se define intubación en pabellón y continuar manejo como gran quemado en UCI.El 20/1/23 se realiza intenta intubación vigil en pabellón, sin embargo, por poca cooperación se decide intubación nasal bajo sedación, sin incidentes. Con fibrobronscopio se explora vía aérea y se evidencia abundante detritus y tejido de epitelización. Ingresa el mismo día a UCI para continuar manejo.

Evolución por sistemas:

- **Dermatológico:** Evaluado por dermatología, con diagnóstico de superposición SSJ-NET. Biopsia cutánea (20/1/23): Compatible con NET. Se inicia pulso de metilprednisolona (3días), los que se completan el 22/1/23, para posterior traslape a hidrocortisona 300mg/día. Inicialmente presenta buena respuesta, con regresión progresiva y lenta de lesiones cutáneas. Tras completar 10 días de hidrocortisona se inicia traslape a prednisona, sin embargo, el 31/1/23 evoluciona con reactivación de lesiones cutáneas especialmente en cara y región toraco-abdominal. Reevaluada por dermatología, se decide nuevo pulso de metilprednisolona (3 días) y traslape a hidrocortisona, con buena respuesta. Tras 5 días de hidrocortisona EV, se inicia traslape a prednisona VO(iniciado 8/2/23), sin reactivación de lesiones. Actualmente con reepitelización completa de lesiones cutáneas, sin estigmas de infección ni reactivación.
- **Ventilatorio:** Inicialmente se mantiene en VM como protección de vía aérea. Una vez que se inicia retiro progresivo de sedación, se inicia weaning progresivo, con buena tolerancia a PSV y Ps en disminución posterior a depleción de VEC. El 5/2/23 se realiza PVE exitosa, lográndose extubación. Buena tolerancia inicial, sin embargo, por mala mecánica ventilatoria se decide apoyo con CNAF, y el 8/2/23 se logra destete de CNAF, bien tolerado. Actualmente sin oxigenoterapia.
- **Neurológico:** Inicialmente se mantiene en SAS 1-2, y tras mejoría progresiva de lesiones cutáneas de decide retiro de sedación, hasta lograr destete completo. EEG (24/1/23): Sin actividad epileptiforme. Durante su estadía en UCI se mantienen dosis de FAE con retiro de ácido valproico, sin evidencia de crisis clínicas. Actualmente en GCS 15, con tetraparesia M3 proximal M4 distal, en kinesioterapia.
- **Infecioso:** Cursa con elevación de parámetros de actividad inflamatoria y alta carga secretora por IOT. CAET (+) S. aureus, se completan 7 días de tratamiento con Cefazolina, con buena respuesta clínica y de laboratorio. Se realiza búsqueda activa de sobreinfección de lesiones cutáneas mediante curva de PCT, negativa. Actualmente sin antibiótico, con parámetros de actividad inflamatoria apagados. En contexto de corticoterapia prologada, evaluado por infectología, se inicia profilaxis con Cotrimoxazol.

Evoluciona con cuadro dermatológico en resolución, sin evidencia clínica de reactivación y plan de retiro progresivo de corticoterapia. En condiciones de traslado a unidad de menor complejidad para continuar neurorehabilitación.

Discusión

Las manifestaciones cutáneas de hipersensibilidad son las reacciones idiosincráticas más comunes a los FAEs y van desde erupciones urticoides/maculopapulares leves hasta reacciones farmacológicas más graves y potencialmente mortales como la Reacción de Sensibilidad a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), Síndrome de Steven-Johnson (SJS) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET).

Las erupciones cutáneas ocurren en el 3-10% de los casos de exposición a FAEs, principalmente dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento, y son la razón más común para retirar el fármaco. En el 40-60% de los casos, la erupción reaparece cuando un paciente cambia de un FAE aromático a otro, lo que indica un alto nivel de reactividad cruzada.

DRESS: El cuadro clínico típico del DRESS incluye fiebre, erupción cutánea, eosinofilia y afectación de múltiples órganos (agrandamiento de los ganglios linfáticos, hepatitis, neumonitis, disfunción renal, etc). EL periodo para la incidencia de DRESS va desde 1 a 12 semanas desde el comienzo de la terapia FAE. Los síntomas suelen desaparecer cuando se interrumpe la administración del fármaco causante. Los informes de desenlaces fatales van de 10 a 40% de los individuos afectados.

SJS/NET: Los primeros síntomas típicos del inicio repentino del SJS incluyen fiebre, dolor de garganta y malestar general, seguidos de un rápido desarrollo de exantema ampollar de máculas y lesiones en forma de diana acompañadas de afectación de la mucosa con menos del 10% de desprendimiento de la piel. La presentación clínica de NET es similar, pero con una mayor separación de grandes láminas de epidermis de la dermis y una mayor tasa de mortalidad (30-40%).

El pronóstico es mejor cuando el agente agresor tiene una vida media corta y se retira a más tardar el día en que aparecen las primeras ampollas o erosiones.

La evitación de FAE específicos en poblaciones de alto riesgo, la titulación cuidadosa de la dosis y la monitorización de la respuesta clínica pueden minimizar las graves consecuencias de éstas reacciones idiosincráticas.

Referencias

1. Beghi E, Shorvon S. Antiepileptic drugs and the immune system. *Epilepsia* 2011;52(Suppl. 3):40-4.
2. Krauss G. Current understanding of delayed anticonvulsant hypersensitivity reactions. *Epilepsy Curr* 2006;6(2):33-7.
3. Błaszczuk, B., Lasoń, W., & Czuczwar, S. J. (2015). Antiepileptic drugs and adverse skin reactions: An update. *Pharmacological reports* : PR, 67(3), 426-434.



¿Cuál es la importancia de notificar RAM?

Las notificaciones nos permiten conocer el perfil de seguridad de los fármacos, consiguiendo de esta manera administrar terapias más seguras a los pacientes y detectar factores idiosincráticos que inciden en la presencia de RAM.

¿Por qué es necesaria la Farmacovigilancia?

El conocimiento del perfil de seguridad de un medicamento se va ampliando a medida que éste es utilizado por la población. Por lo tanto, se hace necesario monitorizar el perfil de seguridad de los medicamentos durante toda la etapa de comercialización, desarrollando sistemas de FV que permitan evaluar y cuantificar la relación beneficio-riesgo, a modo de contribuir al uso de medicamentos seguros por la población.

¿Quiénes notifican RAM en HCVB?

Todos los profesionales de la salud:

- Médicos
- Químicos farmacéuticos
- Enfermeros
- Matronas
- Odontólogos, entre otros.

Pasos para comunicar o notificar una sospecha de RAM en HCVB

