



## 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



## La FDA emitió una guía sobre “Límites de ingesta aceptables recomendados para las impurezas relacionadas con sustancias nitrosamina en los medicamentos (NDSRI)”

Las nitrosaminas son compuestos orgánicos a los que estamos expuestos en nuestras vidas diarias. Se encuentran en bajos niveles en el agua y los alimentos, incluyendo en las carnes, vegetales y productos lácteos.

Las nitrosaminas resultan de reacciones químicas y pueden formarse durante la fabricación de algunos medicamentos de origen sintético. Estos químicos se conocen científicamente como dimetilnitrosamina (NDMA), dietilnitrosamina (NDEA, por sus siglas en inglés) y ácido N-Nitroso-N-metil-4-aminobutírico (NMBA por sus siglas en inglés). 

Algunas nitrosaminas pueden aumentar el riesgo de cáncer si las personas están expuestas a niveles superiores a los niveles aceptables y durante largos periodos de tiempo. No se espera que las personas que toman medicamentos que contienen NDMA dentro de los límites de la ingesta diaria, todos los días por 70 años, tengan un riesgo de cáncer elevado.

Es por ello, que la FDA ha realizado recomendaciones sobre la ingesta aceptable, límites de ciertos NDSRI, métodos de prueba para detección y de seguridad de ciertos NDSRI.

 [Más información](#)



## ISP advierte sobre la utilización indebida de especies vegetales y hongos con fines medicinales

El Instituto de Salud Pública (ISP) ha tomado conocimiento de la difusión en redes sociales de actividades y orientaciones sobre preparaciones caseras, con fines medicinales, de especies vegetales y hongos. El ISP advierte sobre los peligros de la recolección, ingesta y fabricación de preparaciones de extractos vegetales y hongos y hace un llamado a no consumir este tipo de productos en base a la información que circula en redes sociales u otros medios, dado que podría presentar un riesgo para la salud.

En Chile, se reportaron entre el año 1999 y 2020, siete casos de muerte por ingestión de hongos, casi siempre en estación invernal y en regiones del sur de Chile y en Santiago.

Para evitar complicaciones que afecten la salud, se debe conocer las especies a canalizar y saber si corresponden a hongos alimenticios, además de tener presente que si bien existen animales que se alimentan de hongos venenosos, eso no significa que estos sean inocuos para el ser humano. Los hongos cocinados, hervidos o conservados en sal o vinagre mantienen sus toxinas intactas.

 [Más información](#)

# Agranulocitosis asociada a Tiamazol

## Caso clínico

- Paciente sexo femenino, 19 años, peso y estatura no informados, sin antecedentes de alergia, con diagnóstico de hipertiroidismo. Se encuentra en tratamiento con tiamazol desde el 01 de julio de 2020, con dosis de 15 mg, vía oral, tres veces al día. La paciente ingresó con cuadro de neumatosis, que, además, incluía entre los diagnósticos síndrome diarreico agudo y observación de neutropenia febril, presentando un cuadro caracterizado por 7 días de evolución previo a consultar, caracterizado por odinofagia, fiebre persistente, así mismo palpitations, taquicardia e hipertensión objetivada por paciente en domicilio y en APS, agregándose dolor abdominal difuso tipo cólico hasta EVA 10 y, al interrogatorio dirigido, refiere evacuaciones liquidas en número incontable, cuadro que se exacerba, por lo que consulta.
- Paciente es hospitalizada con diagnóstico de abdomen agudo, perforación de colon, presentando agranulocitosis en estudio, con sospecha de reacción adversa a tiamazol por resultado de examen que muestra recuento de neutrófilos con un valor de 600 células/mm<sup>3</sup>. Además, la paciente presenta neutropenia febril, por lo que se le traslada a sala con aislamiento protector. Se inicia un estudio de foco infeccioso y tratamiento antibiótico de amplio espectro, presentando valores de neutrófilos en descenso que se describen en la Tabla 1; por esta razón, se suspende el tratamiento con el medicamento sospechoso, aun cuando la paciente presenta un perfil tiroideo que refleja un claro hipertiroidismo. Los medicamentos administrados, sus esquemas posológicos, vías de administración, temporalidad, y motivos de cada prescripción, puede verlos [aquí !\[\]\(cf5be311f7b2821912d8009884508fa2\_img.jpg\)](#)

Tabla 1

DIA	26/12/2019	28/07/2020	26/08/2020	27/08/2020	03/09/2020
Recuento de Neutrófilos (células/mm <sup>3</sup> )	4.237	1290	600	70	135

- Como tratamiento de la RAM, se suspende el fármaco sospechoso, tiamazol, el 04 de septiembre de 2020 y, con igual fecha, se inicia la administración de filgrastim, evidenciándose un aumento de los neutrófilos, hasta alcanzar valores de 11.098 células/ mm<sup>3</sup>, aun cuando se mantienen otros fármacos que generan neutropenia. La hospitalización de la paciente se prolonga, para finalmente recuperarse de la reacción adversa



**Tiamazol (metimazol)** es un medicamento antitiroideo, del grupo de las tionamidas, que actúa bloqueando la síntesis de hormonas tiroideas T3 y T4, interfiriendo en la incorporación del yodo en los residuos tirosil de la tiroglobulina; reduce la concentración de yodo inorgánico disminuyendo la formación de los precursores de las hormonas tiroideas di-yodotirosina y tiroxina. En resumen, este medicamento actúa modificando la síntesis de las hormonas tiroideas, inhibiéndolas, sin alterar la acción de las sintetizadas.



- La agranulocitosis es una RAM **conocida y esperada** para tiamazol, con una incidencia que oscila entre el **0,3 y el 1%** de los casos, suele presentarse durante las primeras semanas del tratamiento, aunque también se puede manifestar varios meses después del inicio de la terapia, o bien tras su reintroducción.
- En la mayoría, se presenta en los primeros 90 días de tratamiento.
- Los síntomas sugerentes de agranulocitosis producida por tiamazol incluyen **fiebre, diarrea y dolor de garganta**.
- Una de las características de la agranulocitosis inducida por tiamazol es su **carácter reversible**.
- Se recomienda monitorizar estrechamente el hemograma del paciente antes y después del inicio de la administración del fármaco, especialmente en los casos de granulocitopenia leve preexistente.
- Los mecanismos por los cuales las drogas antitiroideas, tiamazol, entre otros, inducen agranulocitosis, no han sido bien determinadas. Sin embargo, se presume que **causas inmunológicas** podrían intervenir en la génesis de dicha manifestación, por la presencia de anticuerpos antigranulocitos o linfocitos sensibilizados con la ingesta del medicamento, existiendo una reacción humoral autoinmune contra las células madre en la médula ósea.





## ¿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

