



**Instituto de  
Salud Pública**  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA

NÚMERO 4 - DICIEMBRE 2014

## NOTIFIQUE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA.

### Dirección:

Avda. Marathon #1000, Ñuñoa,  
Santiago.

### E-mail:

cenimef@ispch.cl

### Fax:







25689669

### Teléfono:

25755610-25755469

Ver más en [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

## EN ESTE NÚMERO:

	Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, primer semestre 2014	PAG. 02
	<b>RECUERDA:</b> Consideraciones acerca del uso de medicamentos en pacientes geriátricos	PAG. 05
	<b>TEN PRESENTE:</b> Vacunación contra Virus Papiloma Humano	PAG. 08
	<b>NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD:</b> Docetaxel contiene en su formulación una cantidad de alcohol etílico que podría afectar el estado de alerta de los pacientes que lo reciben Interferones Beta presentan riesgo de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico en pacientes con esclerosis múltiple La osteonecrosis mandibular e hipocalcemia son reacciones adversas que Denosumab podría provocar en sus distintas indicaciones Los antagonistas selectivos de los receptores de Serotonina 5-HT3 han sido vinculados a casos de Síndrome Serotoninérgico	PAG. 10 10 10 11
	<b>ALERTAS INTERNACIONALES</b> Aceclofenaco. Riesgo de trastornos cardiovasculares. Galantamina puede causar reacciones dermatológicas graves Fentanilo en parches puede ser aplicado por error en terceras personas. Inmunosupresores pueden reactivar el virus de la hepatitis B (VHB). Panitumumab puede provocar reacciones dermatológicas graves. Omalizumab. Riesgo levemente incrementado de eventos adversos serios a nivel cardiovascular y cerebrovascular Riesgos cardiovasculares asociados a los AINEs y riesgo adicional de hepatotoxicidad para diclofenaco Precaución en mujeres en edad fértil con el uso de valproato o ácido valproico debido al riesgo de malformaciones y problemas de desarrollo en el feto durante el embarazo	PAG. 12 12 12 12 13 14 14 14
	<b>CASOS CLÍNICOS:</b> Interacción medicamentosa por inhibición del CYP 3A4 Hipertemia maligna, reacción adversa grave y de mayor frecuencia en individuos susceptibles	PAG. 16 17

## GRUPO EDITORIAL

Q.F. M. Francisca Aldunate González  
Q.F. Carmen Gloria Lobos

## SUBDEPARTAMENTO FARMACOVIGILANCIA

Q.F. Juan Roldán Saelzer PhD.  
Dra. María de los Ángeles Castillo  
Q.F. M. Francisca Aldunate González  
Q.F. Adiel Saldaña Vidal  
Q.F. Verónica Vergara Galván  
Q.F. Carmen Gloria Lobos  
Q.F. Nahum Vergara  
Q.F. José David Mena Roa.

## ESTADÍSTICAS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, PRIMER SEMESTRE 2014.

PhD. Q.F. Juan Roldán Saelzer  
Q.F. Carmen Gloria Lobos

En este número, hemos querido dar a conocer algunos de los resultados estadísticos de los reportes de casos individuales validados durante el proceso de recepción, ingreso y evaluación de notificaciones de sospechas de RAM al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) durante el primer semestre de 2014.

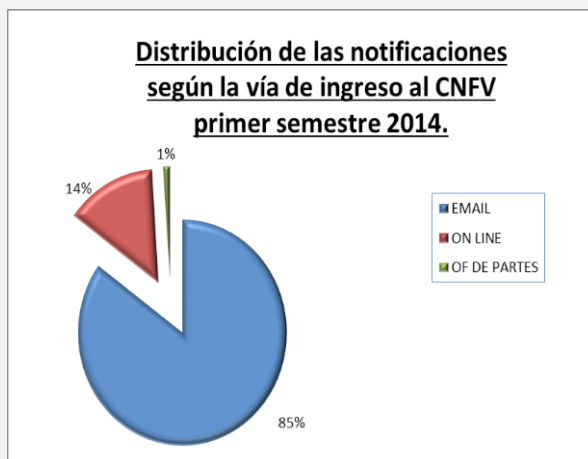
En el contexto de los medios tradicionales de notificación (correo, fax, oficina de partes y correo electrónico), se recibieron 4.479 notificaciones, de las que 3.889 son casos validados, a los que se suman las 631 notificaciones recibidas a través del sistema on-line, dando un total de 4.520 reportes de casos individuales recibidos en el centro nacional de farmacovigilancia durante el primer semestre del año 2014. De esta forma, las notificaciones recibidas a través del sistema on-line durante este periodo, fueron el 14% del total (gráfico N°1).

En el mismo periodo del 2013, se recibieron en este centro 4.057 casos validados; de esta forma, este año se registra un incremento de 11,4% respecto del mismo periodo del año pasado; el sistema de notificación en línea, en particular, pasó de recibir 142 notificaciones durante el primer semestre de 2013, a 631 durante este año, con un incremento de 344%.

La distribución de las notificaciones de acuerdo a su origen, muestra una mayor participación de la industria, con un 61,5%, muy similar al 58,6% del año 2013; en el ámbito sanitario, el mayor aporte lo hacen los establecimientos públicos con un 29,5% (contra un 28,7% el 2013), luego los privados le siguen a continuación con un 8,4% (contra 9,3% el 2013), cerrando los establecimientos de las FFAA, con un 0,5% (contra 1,2%) y las farmacias privadas, que no registran notificaciones durante este año, en

### Gráfico N°1:

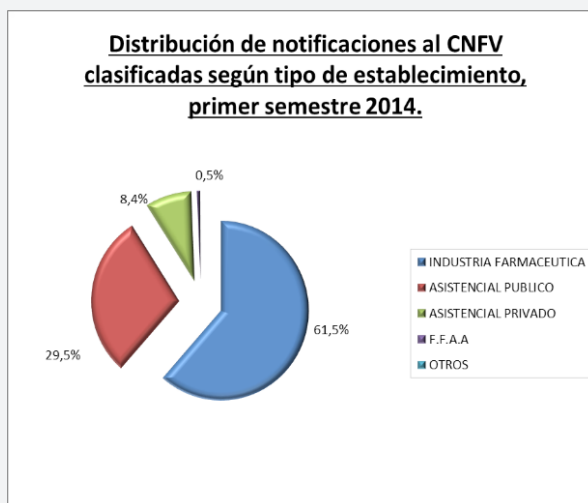
Distribución de las notificaciones recibidas en el CNFV de acuerdo al sistema de notificación.



Casos recibidos en el CNFV durante el primer semestre de 2014. La mayor parte proviene del sistema de notificación tradicional, por correo electrónico. N: 4530.

### Gráfico N°2:

Distribución de las notificaciones recibidas en el CNFV de acuerdo a su origen, por tipo de establecimiento.



Casos recibidos en el CNFV durante el primer semestre de 2014. La mayor parte proviene de la industria farmacéutica. N: 4419.

contraste con el 1,9% de participación que tuvieron el 2013 (gráfico N°2).

Los casos provenientes de los centros asistenciales se distribuyeron nuevamente de un modo concordante con la distribución de la población en el país. De esta forma, las regiones con más notificaciones enviadas fueron, en orden decreciente, la Región Metropolitana, la del Biobío y la de Valparaíso. Lo anterior puede verse en la Tabla N°1.

Una vez normalizadas las cifras por número de habitantes, las regiones con mayor tasa de notificación durante el 2014 son Atacama, Biobío y Magallanes, las mismas que durante 2013 (Gráfico N°3).

Las profesiones que más han participado del sistema nacional de FV durante el primer semestre de 2014, desde el ámbito sanitario, son los químicos farmacéuticos, que han enviado el 55,5% de las notificaciones, seguidos de enfermeras y médicos (se invierte el orden respecto del año 2013), con 23,2% y 16,8%, respectivamente; entre los otros profesionales, hay tecnólogos médicos, kinesiólogos y matronas (Gráfico N°4).

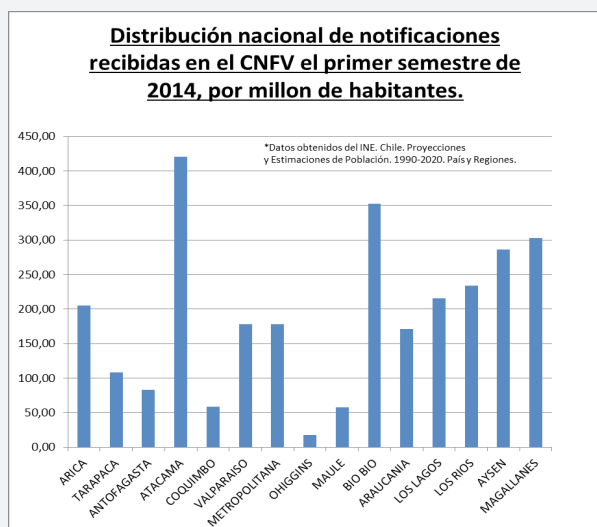
**Tabla N°1:**

Porcentaje de notificaciones provenientes de los centros asistenciales, enviadas desde las distintas regiones del país.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL POR REGIÓN DEL PAÍS.	
ARICA	1,21%
TARAPACA	1,08%
ANTOFAGASTA	1,53%
ATACAMA	3,76%
COQUIMBO	1,34%
VALPARAISO	10,01%
METROPOLITANA	39,16%
O'HIGGINS	0,51%
MAULE	1,84%
BIOBÍO	22,90%
ARAUCANIA	5,29%
LOS RIOS	2,61%
LOS LAGOS	6,25%
AYSEN	0,96%
MAGALLANES	1,53%
Total:	100%

**Gráfico N°3:**

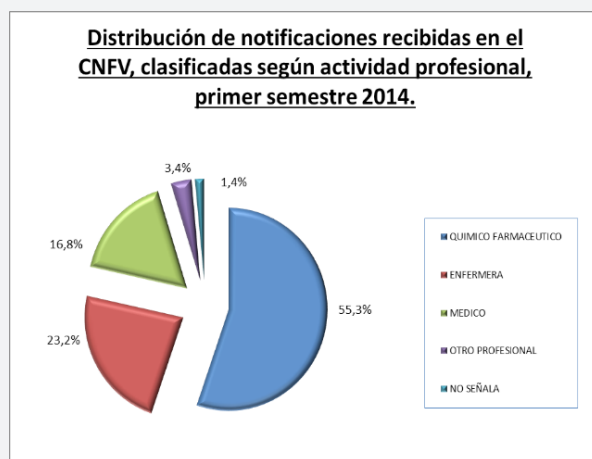
Distribución por región de las notificaciones recibidas en el CNFV durante el primer semestre de 2014, por millón de habitantes.



Notificaciones validadas recibidas en el CNFV durante el primer semestre de 2014. Las regiones de las que proviene el mayor número de reportes son la Metropolitana, Bío Bío y Valparaíso. N: 1812.

**Gráfico N°4:**

Distribución de notificaciones recibidas en el CNFV según la profesión del notificador.



Notificaciones validadas recibidas en el CNFV durante el primer semestre de 2014, de acuerdo a la profesión del notificador. Destaca la participación de Químico Farmacéuticos, Enfermeras y Médicos. N: 1701. Se excluyen las notificaciones provenientes de la industria.



Los datos expuestos permiten concluir lo siguiente:

1. Sigue aumentando la participación de la industria, lo cual da cuenta de que una mayor rigurosidad en el cumplimiento de las obligaciones (ya que la industria está sometida a un mayor escrutinio) tiene impacto en el rendimiento del sistema.
2. Los envíos por correo electrónico siguen siendo la principal vía de entrada de las notificaciones de sospechas de RAM.
3. El Químico Farmacéutico sigue siendo el profesional más involucrado en las notificaciones, lo cual revela un amplio margen de crecimiento para la participación de otros profesionales sanitarios.
4. Llama la atención la nula actividad notificadora en farmacias privadas, en el contexto de la entrada en vigencia de la Ley de Fármacos, dado que el año pasado había un cierto nivel de notificación (1.9%), lo cual plantea el desafío del CNFV de sumarlas al sistema durante el año 2015.

Para finalizar, es necesario resaltar que un buen sistema nacional de farmacovigilancia requiere de la participación de todos sus integrantes. Es importante, por lo tanto, destacar que la información que recibe el centro nacional de farmacovigilancia proviene

de distintos ámbitos, como la industria farmacéutica, los centros asistenciales, farmacias, e incluso profesionales independientes, así también, se reciben notificaciones de todas las regiones del país. Aunque siempre se debe estar consciente de que lo que se recibe en el CNFV es sólo una parte de lo que sucede debido a la subnotificación, por lo que se debe seguir estimulando la participación, e incorporando nuevas áreas de la actividad que probablemente hoy están sub-representadas, como las de las farmacias, los centros médicos privados y los establecimientos públicos de atención primaria.

Agradecemos la colaboración de todos los profesionales que han participado con sus notificaciones, y les instamos a seguir haciéndolo y sumar, si es posible, nuevos integrantes a esta red, especialmente de los sectores que se han visto menos representados en estas estadísticas.

---

#### REFERENCIAS

- 1.- CNFV. (12-23-2014). Base de datos RAM-ESAVI. Carpeta Compartida Registro RAM, 2014, 1. 07-21-2014, De Base de datos RAM-ESAVI 2014.
- 2.- Instituto Nacional de Estadísticas. Chile. (2012). CHILE: Proyecciones y Estimaciones de Población. 12-23-2014, de Instituto Nacional de Estadísticas. Chile. Sitio web: <http://palma.ine.cl/demografia/menu/EstadisticasDemograficas/DEMOGRAFIA.pdf>



## RECUERDA

### CONSIDERACIONES ACERCA DEL USO DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES GERIÁTRICOS.

*PhD. Q.F. Juan Roldán Saelzer*

Los adultos mayores constituyen un grupo poblacional en aumento y el que mayor medicación y atención médica requiere. Es común que el anciano presente múltiples afecciones que conllevan al consumo simultáneo de varios medicamentos, lo que es un rasgo distintivo de este grupo etario. Por otra parte, la prescripción en las personas mayores es compleja, debido a factores relacionados con la edad, como los cambios fisiológicos y las múltiples patologías, varias de ellas crónicas. Por ejemplo, los pacientes diagnosticados con diabetes, hipertensión y dislipemia son algunos de los ejemplos en donde el uso de múltiples medicamentos está clínicamente indicado.

El hecho de presentar varias enfermedades determina uno de los principales peligros en la aproximación terapéutica utilizada en pacientes geriátricos: la "polifarmacia"; una definición sencilla de este síndrome es "la administración de más medicamentos de los indicados clínicamente, lo que representa el consumo de medicamentos innecesarios", pero una definición más práctica puede ser "la ingesta simultánea de cuatro o más medicamentos", aunque diversos autores señalan un número distinto, que varía entre 3 y 9, como el límite aceptado para estos fines. Las razones para la aparición de polifarmacia en pacientes mayores han sido descritas en la literatura y se pueden clasificar en factores demográficos (como el género femenino y el alto nivel educacional); factores del estado de salud (como la presencia de comorbilidades, o de enfermedades como depresión, hipertensión, diabetes mellitus, asma, osteoartritis, entre otras, o la mala autopercepción de la salud); y los factores relacionados con el acceso a la

atención de la salud (como el número de visitas al médico, y acudir a múltiples profesionales sanitarios).

Otro fenómeno que contribuye a la polifarmacia es la automedicación. La tasa de automedicación ha sido determinada por diversos estudios entre el 41% y 75% de los ancianos. Además, las terapias complementarias y alternativas son cada vez más populares y a menudo los pacientes no las consideran medicamentos y no revelan su uso a los profesionales de la salud. Por otra parte, la expectativa de los pacientes de recibir la prescripción de un medicamento cuando visitan al médico, también contribuye a la posibilidad de recibir polifarmacia, lo que a su vez puede verse influenciado por la publicidad de medicamentos en la prensa, televisión o radio, entre otros, como también por el hecho de recurrir a varios médicos de forma paralela, sin que uno de ellos coordine la terapia global del paciente.

La polifarmacia es un criterio de fragilidad en los ancianos, que incrementa las posibilidades de reacciones adversas a medicamentos (RAM) e interacciones medicamentosas; como consecuencia, los fármacos constituyen la primera fuente de trastornos iatrogénicos en los ancianos, lo cual se atribuye a que a estos pacientes se les suele indicar muchos productos y a dosis muy elevadas en relación a su condición física y fisiológica, como también a los errores que suelen cometer al tomar sus medicamentos, con fallas en el cumplimiento, a consecuencia de las limitaciones propias de la edad, como son los trastornos de la memoria, visión, audición, menor destreza manual y mental o por la presentación inconveniente de los preparados. Se ha determinado que la polifarmacia disminuye la movilidad y aumenta el riesgo de morbilidad, hospitalización y muerte. En particular, la polifarmacia excesiva (definida como el uso de 10 o más medicamentos en forma concomitante) ha sido establecida como un factor de riesgo de mortalidad entre los pacientes de edad avanzada.

El organismo senil presenta cambios fisiológicos que por sí mismos pueden alterar la farmacología y farmacodinamia de muchos fármacos, por lo que la respuesta puede estar aumentada o disminuida respecto de la de un adulto joven. Los organismos, al envejecer,





experimentan cambios fisiológicos que afectan la capacidad para absorber, distribuir, metabolizar y eliminar las drogas, lo que los pone en mayor riesgo de eventos adversos como toxicidad hepática y otras enfermedades potencialmente mortales. La posibilidad de que ocurran problemas relacionados con la medicación es mayor en los ancianos debido a que el proceso de envejecimiento reduce la eficiencia de los órganos del cuerpo para eliminar las drogas. Los ancianos tienen de 2 a 3 veces más probabilidades de tener una reacción adversa a los fármacos, lo que se explica por la disminución marcada de la aclaramiento renal y hepática, por cambios en la distribución tisular y por la reducción de los niveles séricos de albúmina, que determina más droga libre; además, hay una mayor respuesta ante iguales niveles plasmáticos que en los jóvenes, así como una mayor posibilidad de recibir múltiples medicamentos.

La polifarmacia ha sido identificada como un factor determinante en la ocurrencia de RAM. Se ha establecido que el riesgo de una RAM es del 13% con el uso de dos medicamentos, pero aumenta a 58% con cinco medicamentos y a 82% con siete o más medicamentos. Además, el número de medicamentos prescritos predice el número probable de interacciones farmacológicas que se produzca. Entre las RAM más frecuentes experimentadas por ancianos sometidos a polifarmacia, se encuentran las caídas, sedación, constipación, hiperkalemia e hiperglicemia. Los medicamentos más involucrados en RAM son los que actúan sobre el SNC (antidepresivos, antipsicóticos, ansiolíticos, analgésicos, anticonvulsivantes y opiáceos), además de corticoides, antidiabéticos, antiinfecciosos, agentes cardiovasculares, diuréticos y anticoagulantes orales.

Un problema de especial consideración en los ancianos es el riesgo de caídas, debido a que a menudo conducen a una funcionalidad disminuida, lo que incrementa su morbilidad y mortalidad. Alrededor del 20% de las caídas necesitan atención médica, el 5% resultan en fracturas, lesiones graves en la cabeza, deformaciones articulares, dislocaciones y luxaciones y en el 5-10% resultan en contusiones de los tejidos blandos y laceraciones. Las lesiones por caídas son la

quinta causa conducente a muerte en los adultos de edad avanzada y son una de las causas más comunes de dolor de larga data y discapacidad en esta población; las caídas representan más del 80% de las lesiones relacionadas con ingresos hospitalarios de personas mayores de 65 años. La polifarmacia es considerada un importante factor de riesgo de caídas y varios estudios y meta-análisis han demostrado un aumento del riesgo de caídas en los usuarios de diuréticos, antiarrítmicos, digoxina, antiparkinsonianos y agentes psicotrópicos. Un estudio aleatorizado confirmó que la retirada gradual de las drogas psicotrópicas reduce el riesgo de caer en un 66%. Varios estudios han demostrado una correlación directa entre el uso de psicotrópicos, la polifarmacia y la tasa de caídas.

Otro peligro asociado a la polifarmacia es el deterioro del cumplimiento de la terapia, que llega solo a un 50% en los pacientes con polifarmacia, y que a su vez impacta negativamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes.

Se han probado diferentes intervenciones para disminuir la polifarmacia en pacientes de la tercera edad, entre ellas, intervenir al paciente entregándole orientación y educación, lo que ha reportado una disminución de la polifarmacia de 29% a 10%. Otras intervenciones han consistido en la utilización de principios para una prescripción apropiada ("criterios de Beers"), técnicas nemotécnicas como SAIL y TIDE y estrategias de racionalidad como la "aproximación de los 10 pasos". También se han descrito intentos de disminuir la polifarmacia a través de intervenciones que afectan directa o indirectamente la prescripción, incluyendo intervenciones financieras, profesionales, organizacionales y reguladoras; no obstante, entre las intervenciones estudiadas destacan la atención farmacéutica y el uso de algoritmos de discontinuación de medicaciones múltiples.

La intervención que ha sido estudiada en mayor propiedad es la atención farmacéutica, que se ha definido como la provisión responsable de farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. La atención farmacéutica refleja un enfoque sistemático que asegura que



los pacientes reciban los medicamentos adecuados, en la dosis adecuada, para las indicaciones apropiadas, e involucra la participación de farmacéuticos gestionando los medicamentos en colaboración con el médico, el paciente y el cuidador. La atención farmacéutica ha sido proporcionada por farmacéuticos trabajando en estrecha colaboración con otros profesionales sanitarios en una gran variedad de entornos. En los hospitales, los farmacéuticos trabajan como parte de un equipo multidisciplinario en centros ambulatorios y servicios de hospitalización como farmacéutico clínico, o bien participan en el proceso de alta hospitalaria. En el ámbito comunitario, los servicios de atención farmacéutica, incluyendo revisiones de la medicación del paciente, entrevistas y asesoramiento, han sido llevados a cabo por farmacéuticos comunitarios en clínicas de medicina familiar. En hogares de ancianos, los farmacéuticos han proporcionado conferencias multidisciplinarias combinadas con educación del personal y también se ha proporcionado servicios de gestión del tratamiento farmacológico. Por otra parte, si bien existen programas computacionales de apoyo a la prescripción que los médicos pueden utilizar, frecuentemente los farmacéuticos pueden dar recomendaciones a los prescriptores sobre la mejora de la idoneidad de la prescripción.

La educación al paciente ha sido parte de la intervención de la atención farmacéutica en numerosos casos, pudiendo ésta realizarse cara a cara, otorgando a los pacientes directrices de orientación y herramientas especializadas de planificación de su medicación (por ejemplo, sistemas de dosificación controlados) para ayudarles con la adhesión a sus regímenes de medicamentos prescritos. Dentro de las actividades de atención farmacéutica se describen intervenciones tales como el suministro de información sobre los medicamentos, su administración y sus efectos adversos. También se ha proporcionado educación a los prescriptores y profesionales de la salud del equipo multidisciplinario, específicamente en conferencias y en rondas médicas, o proveyendo información basada en la evidencia y respondiendo a consultas específicas relacionadas con la medicación.

## REFERENCIAS

1. César Martínez Querol, Víctor T. Pérez Martínez, Mariola Carballo Pérez y Juan J. Larrondo Viera. (2005). Polifarmacia en los adultos mayores. 11-27-2014, de Rev Cubana Med Gen Integr Sitio web: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252005000100012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100012)
2. Jesús L. Regueira Naranjo, Marlene Conde Martín, Isabel de Barrio Taupier y Lex Cervera Estrada. (2000). Polifarmacia en la tercera edad. 11-27-2014, de Rev Cubana Med Gen Integr Sitio web: [scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252000000400006&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252000000400006&script=sci_arttext)
3. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC.. (2012). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people.. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592727>
4. Hsueh-Hsing Pan, Chung-Yi Li, Tzeng-Ji Chen, Tung-Ping Su, Kwua-Yun Wang. (2014). Association of polypharmacy with fall-related fractures in older Taiwanese people: age- and gender-specific analyses. 11-27-2014, de BMJ OPEN Sitio web: <http://bmjopen.bmj.com/content/4/3/e004428.full>
5. Nguyen JK, Fouts MM, Kotabe SE, Lo E. (2006). Polypharmacy as a risk factor for adverse drug reactions in geriatric nursing home residents.. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730619>
6. Dwyer LL, Han B, Woodwell DA, Rechtsteiner EA.. (2010). Polypharmacy in nursing home residents in the United States: results of the 2004 National Nursing Home Survey.. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20226393>
7. Fulton MM, Allen ER.. (2005). Polypharmacy in the elderly: a literature review.. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15819637>
8. Garfinkel D, Mangin D.. (2010). Feasibility study of a systematic approach for discontinuation of multiple medications in older adults: addressing polypharmacy. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937924>
9. Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen MJ, Sulkava R, Hartikainen S.. (2009). Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. 11-27-2014, de US National Library of Medicine National Institutes of Health Sitio web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19929031>
10. Jennifer Y F Wu, Wilson Y S Leung, pharmacist1, Sophie Chang, assistant professor3, Benjamin Lee, Benny Zee, Peter C Y Tong, Juliana C N Chan. (2006). Effectiveness of telephone counselling by a pharmacist in reducing mortality in patients receiving polypharmacy: randomized controlled trial. 11-27-2014, de BMJ Sitio web: <http://www.bmj.com/content/333/7567/522>



## TEN PRESENTE

En este espacio incluiremos información relativa a la Vacunación contra el Virus Papiloma Humano en niñas de 4º año básico.

## VACUNACIÓN CONTRA VIRUS PAPILOMA HUMANO EN CHILE.

*Q.F. Camila Rojas.*

*Departamento de Vacunas e Inmunizaciones, MINSAL.  
Q.F. Adiel Saldaña y Q.F. Carmen Gloria Lobos  
Subdepartamento Farmacovigilancia, ANAMED, ISP*

### ANTECEDENTES:

El Virus Papiloma Humano (VPH) es un virus común, con más de 40 tipos que infectan las mucosas de las personas, siendo la mayoría de las infecciones asintomáticas y pasajeras. Algunos de los tipos oncogénicos de este virus pueden persistir y causar el cáncer cervicouterino y otros menos frecuentes, como el cáncer de ano, pene, vulva, vagina y de cavidad orofaríngea. Otros tipos no oncogénicos pueden causar verrugas genitales y también verrugas en las vías respiratorias de los niños (papilomatosis respiratoria).

El VPH se transmite a través del contacto genital (mucosas y piel), más frecuentemente durante las relaciones sexuales. No sólo se transmite por relaciones que incluyan penetración, sino por caricias en los genitales o sexo oral. La mayoría de las personas que portan el virus no saben que lo tienen o que lo están transmitiendo.

La aparición del cáncer de cuello uterino o cervicouterino es más frecuente entre los 35 a 55 años. Debido a que el tiempo entre la infección por VPH y el desarrollo del cáncer es de 20 años en promedio, las personas con más riesgo de infectarse son los adolescentes y personas menores de 25 años. Como la infección ocurre en la adolescencia principalmente, se recomienda la vacunación a la edad más temprana posible.

### SITUACIÓN EN CHILE:

En Chile el cáncer cervicouterino causa alrededor de 600 muertes por año en mujeres en edad reproductiva.

Respecto de las verrugas genitales, en Chile, más de 7000 personas al año presentan esta enfermedad, en su mayoría mujeres (65%). Los condilomas o verrugas genitales representan más del 30% del total de Enfermedades de Transmisión Sexual diagnosticadas en centros especializados.

### VACUNACIÓN CONTRA EL VIRUS PAPILOMA HUMANO:

Como se mencionó anteriormente, el espectro de las infecciones causadas por VPH abarca: Verrugas genitales (de alto impacto por número), Papilomatosis Respiratoria Recurrente (de alto impacto por gravedad) y cánceres asociados (vagina, vulva, cérvix, ano).

El Ministerio de Salud en nuestro país ha decidido incorporar la vacuna que protege contra el cáncer asociado al virus de papiloma humano y las verrugas genitales, abarcando la mayor parte de las infecciones causadas por VPH. La población objetivo son

Plan Nacional de Inmunizaciones

## Calendario de VACUNACIÓN 2014

EDAD	VACUNA	PROTEGE CONTRA
Recién Nacido	BCG	Tuberculosis
2, 4 Meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva H. Influenza B
	Polio oral	Poliomielitis
	Neumocócica conjugada	Enfermedades por Neumococo
6 Meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva H. Influenza B
	Polio oral	Poliomielitis
	Antimeningocócica	Enfermedad Meningocócica
12 meses	Tres vírica	Sarampión, Rubiola, Paperas
	Neumocócica conjugada	Enfermedades por Neumococo
	Hepatitis A*	Hepatitis A
18 Meses	Pentavalente	Hepatitis B Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva H. Influenza B
	Polio oral	Poliomielitis
	Hepatitis A*	Hepatitis A
1º Básico	Tres vírica	Sarampión, Rubiola, Paperas
	dTpa (acetular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
	VPH	Infección por Virus Papiloma Humano
Niñas de 4º Básico	VPH	Infección por Virus Papiloma Humano
8º Básico	dTpa (acetular)	Difteria, Tétanos, Tos Convulsiva
	Neumocócica Polisacárida	Enfermedades por Neumococo
Adultos de 65 años	Neumocócica Polisacárida	Enfermedades por Neumococo

\*Sólo para la Región de Arica y Parinacota y Tarapacá

600-360-7777  
www.minsal.cl  
Bicicaronet

Organización Panamericana de la Salud  
Ministerio de Salud  
Chile





niñas de 4° año básico, debido a que, a esa edad, su sistema inmune responde mejor a la vacuna, y se ha demostrado que es más efectiva cuando se administra antes del comienzo de la actividad sexual. El esquema posológico que mejor se acomoda a las necesidades de vacunación es el de 2 dosis (1era dosis a los 4° básicos y 2da dosis a los 5° básicos).

Esta vacuna es segura, y posee efectos adversos comunes pero de carácter leve como dolor y enrojecimiento en el lugar de administración, fiebre, mareos y náuseas.

El proceso de vacunación se realiza en los establecimientos educacionales públicos y privados, donde se dirige un equipo de vacunadores.

De esta forma Chile se sumará a países como EEUU, Canadá, México, Brasil, Argentina, España, Francia, Alemania, Reino Unido, entre muchos otros, que han adoptado esta vacunación preventiva con el fin de reducir la aparición del cáncer de cuello del útero, la primera causa de años de vida potencialmente perdidos en la mujer chilena.

La vacuna es gratuita y la vacunación es obligatoria ya que el Decreto N° 1201 del 22 de noviembre del 2013 del Ministerio de Salud dispone la vacunación obligatoria de la población que vive en Chile contra las enfermedades inmunoprevenibles, dentro de las que se encuentra la vacuna anti VPH.

---

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2010). Vacunas e inmunización: situación mundial. 12-23-2014, de OMS, UNICEF, Banco Mundial Sitio web: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243563862\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789243563862_spa.pdf)
2. Base de Datos GICONA, Registros Sanitarios N° B-2005/12 y B-1970/07, ANAMED, ISP.
3. Minsal. (2014). Manual de Preguntas y Respuestas VPH. Santiago, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. [web.minsal.cl/sites/default/files/MANUAL%20PREGUNTAS%20Y%20RESPUESTAS\\_VPH\\_final.pdf](http://web.minsal.cl/sites/default/files/MANUAL%20PREGUNTAS%20Y%20RESPUESTAS_VPH_final.pdf)



## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD

En esta sección te queremos entregar, de manera resumida, la información de seguridad de medicamentos que hemos dado a conocer en el último tiempo:

19/08/2014

### **DOCETAXEL CONTIENE EN SU FORMULACIÓN UNA CANTIDAD DE ALCOHOL ETÍLICO QUE PODRÍA AFECTAR EL ESTADO DE ALERTA DE LOS PACIENTES QUE LO RECIBEN.**

El 20 de junio de 2014, la agencia de medicamentos de Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA) informó a través de su página web que se encontraba sometiendo a revisión el rotulado de los productos farmacéuticos que contienen docetaxel, con el fin de asegurarse que éstos incluyeran una advertencia acerca del riesgo de experimentar intoxicación alcohólica o síntomas de embriaguez durante o después de la quimioterapia con este medicamento.

Por lo anterior, el Instituto de Salud Pública llama a los médicos y otros profesionales de la salud, a estar atentos ante los posibles efectos embriagantes del alcohol que contiene la formulación de docetaxel, orientando a los pacientes o a quienes estén a su cargo respecto de las precauciones que se deben tener, especialmente luego de una quimioterapia en modalidad ambulatoria. Estas precauciones incluyen evitar después de la quimioterapia, conducir, manejar maquinaria pesada, realizar actividades que requieran un estado de alerta, lucidez y destreza, y también evitar consumir otros medicamentos sin conocimiento del médico tratante.

06/10/2014

### **INTERFERONES BETA PRESENTAN RIESGO DE MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA Y SÍNDROME NEFRÓTICO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE.**

El 1 de septiembre de 2014 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa señalando que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), llevó a cabo una evaluación sobre la posible asociación de microangiopatía trombótica y síndrome nefrótico con el uso de interferones beta, en pacientes con esclerosis múltiple. En ambos casos, su aparición puede ocurrir transcurridas varias semanas o incluso años desde el inicio del tratamiento. La mayoría de los casos de microangiopatía trombótica se manifestaron como púrpura trombótica trombocitopénica o como síndrome urémico hemolítico. El Departamento ANAMED del ISP ha evaluado la información disponible y ha decidido hacer propias las medidas adoptadas por la AEMPS y por lo tanto recomienda a los profesionales de la salud hacer seguimiento de los pacientes con esclerosis múltiple que están en tratamiento con interferones beta.

06/10/2014

### **LA OSTEONECROSIS MANDIBULAR E HIPOCALCEMIA SON REACCIONES ADVERSAS QUE DENOSUMAB PODRÍA PROVOCAR EN SUS DISTINTAS INDICACIONES.**

El 4 de septiembre de 2014, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informativa llamando la atención sobre dos efectos adversos que podría provocar Denosumab, específicamente osteonecrosis mandibular (ONM) e hipocalcemia, los que, aunque conocidos, pueden no ser tenidos en consideración suficiente a



la hora de tomar precauciones, por lo cual recomienda adoptar ciertas medidas tendientes a prevenirlos. Estas medidas consisten hacer una revisión de la higiene bucal al inicio y durante el tratamiento, así como corregir hipocalcemia mediante suplementos de calcio y vitamina D.

Actualmente, los folletos de información al profesional y al paciente de los productos registrados en Chile que contienen Denosumab describen la ONM e hipocalcemia como efectos adversos conocidos, los cuales se reportaron en el transcurso de los estudios clínicos, sin embargo no entregan recomendaciones o precauciones a adoptar antes o durante el uso de estos productos

El Instituto de Salud Pública ha evaluado y decidió acoger como propias las recomendaciones de la AEMPS y llama a los profesionales de la salud a adoptar las medidas preventivas necesarias para evitar la aparición de osteonecrosis mandibular y/o hipocalcemia.

comienda a los profesionales de la salud estar alertas ante este riesgo y advertir a los pacientes de la posibilidad de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de los antagonistas 5-HT<sub>3</sub> y otros agentes serotoninérgicos, como medicamentos para tratar la depresión y migrañas, e instruirles que deben buscar atención médica si experimentan los siguientes síntomas: cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica y síntomas neuromusculares con o sin síntomas gastrointestinales.

Para mayor información, consulte el siguiente link:

<http://www.ispch.cl/centrodedocumentacion/alertassanitarias>

29/10/2014

### **LOS ANTAGONISTAS SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE SEROTONINA 5-HT<sub>3</sub> HAN SIDO VINCULADOS A CASOS DE SÍNDROME SEROTONINÉRGICO.**

Las agencias de medicamentos de Canadá y Australia han alertado acerca de casos de síndrome serotoninérgico con el uso de antagonistas 5-HT<sub>3</sub>, condición que ocurre cuando se acumulan altos niveles de serotonina a nivel del Sistema Nervioso Central. El síndrome serotoninérgico puede conducir a pérdida de la conciencia, coma y muerte.

Cuando los antagonistas 5-HT<sub>3</sub> son utilizados en las dosis habituales, es poco probable que causen síndrome serotoninérgico; sin embargo, podría producirse esta reacción cuando son administrados en combinación con otros medicamentos que afectan los niveles de serotonina.

De acuerdo a los antecedentes expuestos, se re-





## ALERTAS INTERNACIONALES

En esta sección, el Subdepartamento Farmacovigilancia hace mención de comunicados emanados de agencias de medicamentos internacionales, con el fin de mantener informada a la comunidad farmacovigilante.

### 1.- ACECLOFENACO. RIESGO DE TRASTORNOS CARDIOVASCULARES.

España (29/09/2014). La agencia española de medicamentos AEMPS publicó en su página web una nota informativa dando cuenta de nuevas restricciones de uso de Aceclofenaco, basada en datos de estudios epidemiológicos recientes que muestran un incremento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, particularmente a altas dosis y durante periodos prolongados de tratamiento) en pacientes tratados con este fármaco. La revisión de su perfil cardiovascular se inició debido a que Aceclofenaco se metaboliza en Diclofenaco, con el cual está estructuralmente relacionado y del que existe información previa difundida en relación al riesgo trombotico (ver nota informativa de ANAMED en <http://www.ispch.cl/comunicado/19987>). Esta revisión ha puesto de manifiesto que el perfil de Aceclofenaco es similar al de Diclofenaco en lo que respecta a riesgo trombotico. Así, datos procedentes de estudios epidemiológicos recientes muestran un incremento del riesgo de eventos tromboticos arteriales (infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular, particularmente a altas dosis y durante periodos prolongados de tratamiento) en pacientes tratados con Aceclofenaco.

La nota informativa de la agencia española se puede consultar en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_15-aceclofenaco.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_15-aceclofenaco.pdf)

### 2.- GALANTAMINA PUEDE CAUSAR REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.

Canadá (18/11/2014). La agencia canadiense de medicamentos, Health Canada, publicó un comunicado informando que el laboratorio Janssen ha difundido una carta dirigida a los profesionales de la salud y a la comunidad, advirtiendo acerca del riesgo de reacciones graves a la piel, muy poco frecuentes, como Síndrome de Stevens Johnson, eritema multiforme y pustulosis exantemática generalizada, que habrían sido reportadas en pacientes tratados con Galantamina, por lo cual se recomienda la suspensión del tratamiento frente a la aparición de erupciones cutáneas.

El comunicado de la agencia canadiense se puede consultar en:

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/42235a-eng.php>

### 3.- FENTANILO EN PARCHES PUEDE SER APLICADO POR ERROR EN TERCERAS PERSONAS.

España (16/07/2014). La agencia española de medicamentos AEMPS publicó una nota llamando la atención sobre el riesgo que involucra la exposición accidental de terceras personas, especialmente niños, a parches transdérmicos de fentanilo, por lo que deben adoptarse precauciones en su empleo, entre ellas: leer detenidamente las instrucciones del producto antes de manipularlo; retirar inmediatamente el parche en caso que se haya aplicado erróneamente en una persona que no es el paciente; elegir cuidadosamente el lugar de aplicación del parche y comprobar la correcta adhesión del mismo, de modo de evitar que los niños accedan a él; almacenar en lugar seguro tanto los parches no utilizados como los ya utilizados mientras esperan su eliminación definitiva; y doblar



los parches ya utilizados de manera que el lado adhesivo se adhiera sobre sí mismo para posteriormente desecharlos de manera segura.

La nota informativa de la agencia española se puede consultar en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_07-2014-fentanilo.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_07-2014-fentanilo.pdf)

#### 4.- INMUNOSUPRESORES PUEDEN REACTIVAR EL VIRUS DE LA HEPATITIS B (VHB).

España (25/07/2014). La agencia española de medicamentos AEMPS publicó una nota informativa, la cual señala que al usar medicamentos inmunosupresores se debe tener presente su asociación con la reactivación del VHB, como ocurre con la administración de quimioterapia o de agentes citotóxicos, lo cual se debe a un aumento de la replicación del virus en pacientes portadores inactivos o con infecciones previas de VHB. Esta situación puede ocurrir desde el inicio y en cualquier momento del tratamiento, pero es frecuente que suceda al final de éste por el fenómeno de reconstitución inmunológica. La reactivación del VHB puede manifestarse tanto de forma asintomática como a través de una hepatitis fulminante. Entre los medicamentos que pueden provocarla se encuentran los quimioterápicos tradicionales, los anticuerpos monoclonales, incluyendo los anti-TNF $\alpha$ , y los corticoides de uso sistémico. Por ello, se recomienda determinar presencia de VHB en los pacientes antes de iniciar la terapia antineoplásica o inmunosupresora, y adoptar las recomendaciones de prevención del VHB en este tipo de pacientes, establecidas por la European Association for the Study of the liver (EASL), y por la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH), en su guía de práctica clínica sobre el manejo de la infección crónica por el VHB.

La nota informativa de la agencia española se puede consultar en:

[http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_11-2014-inmunosupresores.pdf](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_11-2014-inmunosupresores.pdf)

La guía de la EASL se puede consultar en:

[http://www.easl.eu/assets/application/files/ef520780b91cf4f\\_file.pdf](http://www.easl.eu/assets/application/files/ef520780b91cf4f_file.pdf)

La guía de la AEEH se puede consultar en:

<http://aeeh.es/wp-content/uploads/2012/09/Documento-de-consenso-VHB-de-la-AEEH.pdf>

La guía chilena para el manejo de la hepatitis B se puede consultar en:

<http://web.minsal.cl/portal/url/item/95542bbbc253eeb8e04001011f01678c.pdf>

#### 5.- PANITUMUMAB PUEDE PROVOCAR REACCIONES DERMATOLÓGICAS GRAVES.

Canadá (27/05/2014). La agencia canadiense de medicamentos, Health Canada, publicó información actualizada en relación al riesgo de presentar Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET) con el uso de Panitumumab. Como resultado de su evaluación, se dieron a conocer las siguientes conclusiones y recomendaciones: Se han notificado raramente ( $\geq 1/10.000$  pacientes y  $<1/1.000$  pacientes) casos de SSJ y NET con el uso de Panitumumab, detectados en el periodo post-comercialización; en caso de ocurrencia de estas toxicodermias, el tratamiento con Panitumumab debe interrumpirse inmediatamente.

El comunicado de la agencia Health Canada se puede consultar en:

<http://healthycanadians.gc.ca/recall-alert-rappel-avis/hc-sc/2014/39581a-eng.php>





## 6.- OMALIZUMAB. RIESGO LEVEMENTE INCREMENTADO DE EVENTOS ADVERSOS SERIOS A NIVEL CARDIOVASCULAR Y CEREBROVASCULAR.

Estados Unidos (26/09/2014). La FDA publicó un comunicado informando el resultado de una revisión de estudios de seguridad que habría arrojado un ligero aumento del riesgo de problemas relacionados con el corazón y los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro en pacientes tratados con el medicamento para el asma Omalizumab, comparado con aquellos que no fueron tratados con este medicamento. La FDA determinó que se debía incluir dicha información a la etiqueta del medicamento.

En octubre, el titular del producto en Chile actualizó los folletos de información al profesional y al paciente con esta información, los que fueron aprobados por ANAMED (ISP).

El comunicado de la FDA se puede consultar en:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm416543.htm>

## 7.- RIESGOS CARDIOVASCULARES ASOCIADOS A LOS AINES Y RIESGO ADICIONAL DE HEPATOTOXICIDAD PARA DICLOFENACO.

Australia (07/10/2014). La agencia australiana de medicamentos, TGA, publicó un comunicado informando haber completado una revisión de los riesgos cardiovasculares de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) Diclofenaco, Naproxeno, Ibuprofeno, Celecoxib, Etoricoxib, Indometacina, Meloxicam y Piroxicam, además de una completa revisión de la seguridad de Diclofenaco. Como resultado de esta revisión, se concluyó que los riesgos cardiovasculares ya conocidos que presentan los AINEs y en particular Diclofenaco (ver <http://www.ispch.cl/comunicado/19987>) se aplican también a los productos de venta directa (over

the counter – OTC, por sus siglas en inglés) que los contienen y que, en el caso de Diclofenaco, esto aplica también para el riesgo de hepatotoxicidad que presenta. Se conoce que Diclofenaco puede producir una elevación de las enzimas hepáticas y se recomienda que, durante un tratamiento prolongado con diclofenaco, se controle la función hepática como medida de precaución. Si las pruebas de función hepática muestran anomalías que persisten o empeoran, si aparecen signos y síntomas clínicos de desarrollo de enfermedad hepática, o si se producen otros síntomas (p.ej. eosinofilia, rash), deberá interrumpirse el tratamiento. Se debe tener en cuenta, además, que puede aparecer hepatitis sin síntomas prodrómicos.

El comunicado de la agencia TGA se puede consultar en:

<https://www.tga.gov.au/alert/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-and-diclofenac-reviews>

## 8.- PRECAUCIÓN EN MUJERES EN EDAD FÉRTIL CON EL USO DE VALPROATO O ÁCIDO VALPROICO DEBIDO AL RIESGO DE MALFORMACIONES Y PROBLEMAS DE DESARROLLO EN EL FETO DURANTE EL EMBARAZO.

Europa (21/11/2014). La Agencia Europea del Medicamento (EMA) publicó una nota informativa señalando la necesidad de reforzar las advertencias sobre el uso de Valproato durante el embarazo. El tratamiento con este medicamento debe estar claramente justificado en mujeres en edad fértil, las que además deben usar un método anticonceptivo durante la terapia. Estas recomendaciones se han hecho luego de una revisión de estudios recientes que muestran problemas de desarrollo en hasta un 30 a 40% de niños en edad preescolar que fueron expuestos al Valproato en el útero, incluyendo retraso en el caminar y el hablar, problemas de memoria, dificultades con el habla y el lenguaje y menor capacidad intelectual.



Previamente, en el año 2012, estos riesgos fueron incluidos en una nota informativa publicada por el ISP, que aborda los riesgos y precauciones que deben considerarse con diferentes medicamentos, en relación al embarazo.

La nota previa del ISP se puede consultar en:

<http://www.ispch.cl/comunicado/15698>

La nota de la EMA se puede consultar en:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/11/news\\_detail\\_002220.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/11/news_detail_002220.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)



## CASOS CLÍNICOS

*Comité de Farmacovigilancia  
Q.F. José David Mena*

En esta sección presentamos 2 casos clínicos, que corresponden a notificaciones reales, en las cuales creemos que hay elementos importantes para nuestro aprendizaje en farmacovigilancia.

### INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA POR INHIBICIÓN DEL CYP 3A4.

Paciente femenino de 71 años de edad, con un IMC de 22.3 Kg/m<sup>2</sup> con antecedentes de insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar (TEP) el 2012, gota y marcapasos. El día 16 de abril, visita a médico particular por cuadro de neumonía, donde se le indica Claritromicina 500 mg/12 horas por 6 días. Al segundo día de tratamiento antibiótico la paciente presenta problemas gastrointestinales asociados a vómitos, náuseas y compromiso del estado general (CEG) por 4 días, suspendiendo la administración de Claritromicina. El día 22 de abril ingresa al servicio de urgencia por descompensación de insuficiencia cardíaca asociada a náuseas y vómitos con marcada disnea y edema de extremidades inferiores, con una lesión renal aguda y aumento del INR. Al momento del ingreso, la paciente se encontraba en tratamiento con los medicamentos Colchicina 0.5 mg/día, Acenocumarol 2 mg/día, Atenolol 25 mg x 2 veces/día y Furosemida 40 mg/día.

La Colchicina tiene un margen terapéutico estrecho y en sobredosis es extremadamente tóxica. Los pacientes que presentan un riesgo elevado de experimentar toxicidad son aquellos con alteraciones hepáticas o renales, gastrointestinales o cardíacas y los pacientes con edad avanzada. La literatura describe que Colchicina es sustrato de la glicoproteína-P, es metabolizado por CYP3A4 y presenta circulación enterohepática, con una vida media que oscila

entre las 26,6 y las 31,2 horas. La literatura describe que la Claritromicina es un inhibidor de la glicoproteína-P y un potente inhibidor de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 (CYP 3A4), por lo tanto, afecta los niveles plasmáticos de medicamentos que se metabolizan por esta vía como es el caso de la Colchicina, provocando los efectos tóxicos observados y la disminución del efecto anticoagulante del Acenocumarol.

El Comité de Farmacovigilancia evaluó el caso con causalidad probable, dado que se presentó con una asociación temporal razonable entre el uso del medicamento sospechoso y la aparición de la RAM, y ésta puede ser explicada por interacciones entre Claritromicina - Colchicina y entre Claritromicina - Acenocumarol. El caso fue evaluado como Grave, ya que la reacción causó la hospitalización y puso en riesgo la vida de la paciente.

#### REFERENCIAS:

1. AEMPS. (26 de 09 de 2014). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Obtenido de Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78947/FT\\_78947.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78947/FT_78947.pdf)
2. AEMPS. (26 de 09 de 2014). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Obtenido de Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FT\\_58994.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58994/FT_58994.pdf)
3. Instituto de Salud Pública. (2014). Acta N° 09 Comité de Farmacovigilancia. Santiago: SDFV.
4. Notificación de RAM. (28 de 04 de 2014). RAM FV1404-01014. Santiago, Chile: CNFV.
5. The Uppsala Monitoring Centre (the UMC). (2001). Vigilancia y Seguridad de los Medicamentos. Uppsala, Sweden: UMC-WHO.
6. Truven Health Analytics Inc. . (24 de 10 de 2014). DRUG-DEX® System. . Obtenido de <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>



## HIPERTEMIA MALIGNA, REACCIÓN ADVERSA GRAVE Y DE MAYOR FRECUENCIA EN INDIVIDUOS SUSCEPTIBLES.

Paciente masculino de 21 de años de edad, de peso 90 kg y estatura 186 cm, con antecedentes de hiperhidrosis palmo-plantar, acné vulgar (2010), portador de paramiotonía familiar autosómica dominante (2011: al menos 3 generaciones, varios miembros afectados en la línea materna, hermana también afectada) y astigmatismo. Presenta además antecedentes quirúrgicos por fimosis, amigdalectomía y megauréter. Ingresó a cirugía el 6 de octubre de 2014, por cuadro de dolor abdominal de 72 horas de evolución. Al ingreso, no registró alergias ni consumo de medicamentos, ni de tabaco o drogas recreacionales. Durante la inducción anestésica, la cual se realizó vía secuencia rápida y con el uso de Succinilcolina, el paciente presentó un espasmo severo en el músculo masetero, diaforesis, taquicardia de hasta 120 latidos por minuto, e hipercapnia hasta 120 mmHg, por lo que se sospechó hipertermia maligna secundaria al medicamento suxametonio (succinilcolina), que evolucionó con rhabdomiolisis. Al momento de presentar la reacción adversa, el paciente se encontraba en tratamiento concomitante con Fentanilo, Lidocaína, Omeprazol, Propofol, Ketorolaco y Morfina. El paciente fue tratado en pabellón con la infusión de 700 mg de Propofol (adicionales a la inducción), 4 mg de Remifentanilo, 12 mg de Efedrina, 50 mcg de Fenilefrina, sueros ringer lactato, fisiológico y manitol; hiperventilación con O<sub>2</sub> al 100%, y un bolo de dantroleno de 220 mg, para continuar con una infusión continua de este último a 0.25 mg/kg/h, hasta completar 24 horas.

La literatura consultada señala que la hipertermia maligna es una complicación poco frecuente del tratamiento con suxametonio, estimando que ocurre en el 0,002% de los adultos. Esta reacción es grave y potencialmente mortal, y ocurre con mayor frecuencia en individuos genéticamente susceptibles. Los primeros síntomas incluyen es-

pasmos intratables de los músculos masticadores, hiperventilación, taquicardia, presión arterial inestable y un aumento de la temperatura. El uso de suxametonio está contraindicado en pacientes con antecedentes personales o familiares de enfermedades miotónicas congénitas tales como miotonía congénita y distrofia miotónica, ya que su administración puede, en algunas ocasiones, ir asociada con espasmos miotónicos graves, con rigidez, arritmias ventriculares y paro cardíaco secundario a rhabdomiolisis aguda con hiperpotasemia.

El Comité de Farmacovigilancia evaluó el caso con causalidad probable, dado que se presentó una asociación temporal razonable entre el uso del medicamento sospechoso y la aparición de la RAM, la cual está descrita para el medicamento, y hubo una evolución clínica concordante. El caso fue evaluado como Grave, ya que es una reacción que puso en riesgo la vida del paciente.

### REFERENCIAS:

1. AEMPS. (24 de 10 de 2014). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Obtenido de Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/33815/FT\\_33815.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/33815/FT_33815.pdf)
2. FDA. (24 de 10 de 2014). U.S. Food and Drug Administration. Obtenido de FDA Approved Drug Products: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/008453s0271b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/008453s0271b1.pdf)
3. Notificación de RAM. (10 de 08 de 2014). RAM FV1410-01881. Santiago, Chile: CNFV.
4. Pública, I. d. (2014). Acta N° 10 Comité de Farmacovigilancia. Santiago: SDFV.
5. The Uppsala Monitoring Centre (the UMC). (2001). Vigilancia y Seguridad de los Medicamentos. Uppsala, Sweden: UMC-WHO.
6. Truven Health Analytics Inc. . (24 de 10 de 2014). DRUG-DEX® System. . Obtenido de <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>