

## Casos clínicos

---

### CASO CLÍNICO FV2304-07536 Comité Farmacovigilancia

Paciente masculino de 22 años de edad, 80 Kg de peso y 175 cm de estatura, sin patologías de base, ni alergias previas, que inicia tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico por rinorrea, tos y fiebre, el 31 de marzo del 2023.

El 01 de abril consulta por aparición de ronchas pruriginosas y eritematosas generalizadas. Tras sospecha de una reacción alérgica, se suspende el uso del antibiótico y se administra clorfenamina endovenosa. Si bien, el paciente evolucionó favorablemente, 48 horas después se presenta a consulta con fiebre de hasta 39°C, náuseas y vómitos en 5 oportunidades (sin elementos patológicos), aumento en el volumen de las ronchas, sumado un episodio sincopal, por lo que fue hospitalizado el 04 de abril de 2023, para estudio de rash y descartar etiología infecciosa.

El 05 de abril de 2024, de los exámenes realizados, se descartó, por serología, VIH y sífilis y se realizó Filmarray respiratorio que resultó negativo. El análisis de orina completa reflejó condición no inflamatoria. Una tomografía computarizada (TAC) de tórax mostró adenopatías axilares bilaterales inespecíficas. Hemograma mostró leucocitosis de 38.120, plaquetas y serie roja normales (Hb 13,6; Plaquetas 281.000). PCR 8,1. Exámenes de orina y función renal resultaron normales. Cultivos sin signos de in-

fección. Al examen, sin signos de Nikolsky (+), por lo que equipo clínico descartó Síndrome de Stevens Johnson y NET. Se manejó la reacción adversa como una pustulosis exantémica aguda generalizada secundaria a amoxicilina, presentándose en el paciente lesiones maculopapulares, eritematosas, confluyentes, generalizadas en tronco, cara y con predominio en los miembros superiores. Se agregó al tratamiento corticoterapia y cuidados de piel con vaselina y antihistamínicos, evolucionando favorablemente, con disminución significativa del eritema, tanto en cantidad de pústulas como en sintomatología pruriginosa, evidenciado, además, mediante la disminución en los parámetros inflamatorios (PCR 3,1 el 06/01/2023 y PCR de 1,6 el 08/04/2023), con clínica claramente en mejoría, y sin evidencia de patología infecciosa.

Paciente es dado de alta el 09 de abril, con indicaciones precisas para su cuidado y habiendo sido educado sobre los signos y síntomas que deberá considerar para asistir a servicio de urgencia, de ser necesario [1].

La pustulosis exantemática generalizada aguda es una reacción adversa a medicamentos (RAM), pero también puede tener otras causas. Los fármacos implicados con más frecuencia son los antibióticos, especialmente betalactámicos y macrólidos (90% de los casos). Otras causas suelen ser los agentes infecciosos, como los virus, especialmente los enterovirus, adenovirus, virus de Epstein-Barr (VEB),

Citomegalovirus (CMV), Hepatitis B y *Mycoplasma pneumoniae*; así como el mercurio y la dermatitis de contacto. Se caracteriza por el rápido desarrollo de pústulas estériles, no foliculares, sobre un fondo eritematoso, y se localiza fundamentalmente en tronco y grandes pliegues. Se acompaña de fiebre superior a 38°C y malestar general, así como alteraciones inespecíficas de laboratorio (neutrofilia, leucocitosis). La afectación de mucosas no es frecuente. En la mayoría de los casos, las pústulas involucionan en 4 a 10 días, dejando una escama característica. Como síntomas acompañantes, los pacientes refieren prurito o sensación ardorosa [2]. El periodo de latencia entre el inicio del fármaco y la aparición del rash, habitualmente, es corto, sobre todo cuando se trata de antibióticos; se ha observado que la aparición de la clínica oscila en un rango desde las 4 horas a los 15 días tras el inicio del agente causal. El tratamiento debe incluir, principalmente, el retiro del medicamento desencadenante, así como medidas complementarias de soporte. La evolución suele ser autolimitada, con tendencia a la pronta recuperación [2-4].

La amoxicilina/ácido clavulánico, medicamento notificado en este caso como sospechoso, corresponde a una combinación de agentes antimicrobianos del grupo de las penicilinas, beta-lactámicos indicados para casos de sinusitis bacteriana aguda, otitis media aguda, exacerbación aguda de bronquitis crónica, entre otras afecciones, como infecciones a la piel, tejidos blandos y huesos, con una posología estándar de 875mg/125mg administrada dos veces al día [3]. Para este medicamento se describe, dentro de sus efectos adversos, reacciones dermatológicas, entre ellas pustulosis generalizada exantemática, con una frecuencia desconocida [5,6].

El caso fue analizado por el Comité de Farmacovigilancia [7], siendo clasificado como probable, dado que el evento adverso se encuentra descrito en la literatura para este fármaco, existe una relación temporal plausible con la administración, y se descartan causas alternativas contribuyentes, como etiología infecciosa. Por otra parte, hubo una evolución favorable con la suspensión del medicamento sospechoso, lo que se manifiesta con la disminución de los parámetros inflamatorios, y con la evolución

positiva de la clínica. El caso se considera serio, pues, a consecuencia de la RAM, el paciente debió ser hospitalizado.

Este caso nos alerta, que, ante cualquier sospecha de reacción adversa, es importante la suspensión temprana del medicamento sospechoso, lo que resulta fundamental para una buena evolución del paciente.

Para concluir, este caso nos invita a evaluar el uso racional de los antibióticos. Según el caso reportado, el paciente consultó por rinorrea, tos y fiebre, prescribiéndose amoxicilina/ácido clavulánico para el cuadro, indicado como resfriado viral, sin embargo, en las fichas del fármaco no se contempla este tipo de indicación. Por otra parte, según los antecedentes dispuestos, el paciente tampoco presentaba factores de riesgo broncopulmonares, como enfermedad obstructiva crónica (EPOC), asma u otra condición similar, que pudieran justificar una prescripción preventiva.

## REFERENCIAS

1. Instituto de Salud Pública de Chile. Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. Referencia FV2304-07536.
2. Jurado SCF y cols. Pustulosis exantemática generalizada aguda. *Rev Cent Dermatol Pascua* Vol. 25, Núm. 1 Ene-Abr 2016. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2016/cd161f.pdf>.
3. Solla Babío E, Suárez Amor OM, Pérez Valcárcel J. Pustulosis exantemática generalizada aguda inducida por amoxicilina-clavulánico. *Gaceta Médica de Galicia* 2010; 71 (4): 185-186.
4. Navarrete-Dechent Cristián, Curi-Tuma Maximiliano, Moll-Manzur Catherina, Dossi M. Teresa, Manríquez Juan J., González Sergio et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda asociada a *Mycoplasma pneumoniae*: reporte de un caso. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2016 Feb [citado 2024 Mayo 07]; 33(1): 66-70. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000100011](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000100011)
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica. Amoxicilina/Ácido clavulánico Normon 875 mg/125 mg. Disponible en [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64113/FichaTecnica\\_64113.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64113/FichaTecnica_64113.html);
6. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA. AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULANICO 875/125. Registro ISP F-25245/20. Consultado fecha(10-04-2023)
7. Instituto de Salud Pública de Chile. Acta de Reunión de Comité de Farmacovigilancia, Sesión Nº 02, de 25 de abril, de 2023.

## **HIPERKALEMIA, REACCIÓN ADVERSA EN PACIENTES TRATADOS CON SULFAMETOXAZOL/ TRIMETOPRIMA. A PROPÓSITO DE TRES CASOS CLINICOS**

### **Comité Farmacovigilancia**

#### **Introducción:**

Se presenta una serie de tres casos clínicos, identificados a partir de las notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) recibidas en el Centro Nacional de Farmacovigilancia del Instituto de Salud Pública de Chile, entre los meses de agosto y septiembre de 2023.

Los pacientes de esta serie de casos corresponden a hombres mayores de 50 años, presentan patologías y tratamientos diversos, sin embargo, todos ellos comparten el diagnóstico de enfermedad renal en diferentes etapas y el desarrollo de hiperkalemia tras la administración de Sulfametoxazol/Trimetoprima.

Esta combinación de antimicrobianos bloquea 2 pasos en la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas esenciales para el crecimiento de muchas bacterias. Sulfametoxazol inhibe de forma competitiva la utilización del ácido para-aminobenzoico (PABA) en la síntesis del ácido dihidrofólico que se produce en la célula bacteriana, produciendo bacteriostasis. Trimetoprima, por su parte, inhibe de forma reversible la enzima bacteriana dihidrofolato reductasa (DHFR), bloqueando selectivamente la conversión del ácido dihidrofólico a su forma funcional, el ácido tetrahidrofólico, un cofactor esencial en la biosíntesis de ciertos aminoácidos, purinas, timidina y finalmente del ADN [1].

Es importante considerar, que la sensibilidad bacteriana in vitro a los antibióticos varía geográficamente y a través del tiempo. Teniendo esto en cuenta, en Chile las indicaciones autorizadas para sulfametoxazol/trimetoprima en adultos y niños a partir de 2 meses de edad, son el tratamiento de neumonía producida por *Pneumocystis jirovecii* (*P. carinii*), nocardiosis, tratamiento de infecciones de las vías urinarias altas y bajas no complicadas, in-

fecciones de las vías respiratorias y las infecciones del aparato genital y gastrointestinal. Además, cuando se considera inapropiado el uso de antibióticos recomendados normalmente en el tratamiento de primera línea en toxoplasmosis, listeriosis, tratamiento de infecciones por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (MRSA) como osteomielitis y artritis séptica o infecciones de la piel y de los tejidos blandos [2].

El Comité de Farmacovigilancia (CFV) del Instituto de Salud Pública de Chile, evaluó estos casos clínicos con el objetivo de ilustrar situaciones clínicas particulares en el uso de esta asociación de antimicrobianos de amplio uso en el ámbito hospitalario, aportando elementos importantes que aplicar en Farmacovigilancia.

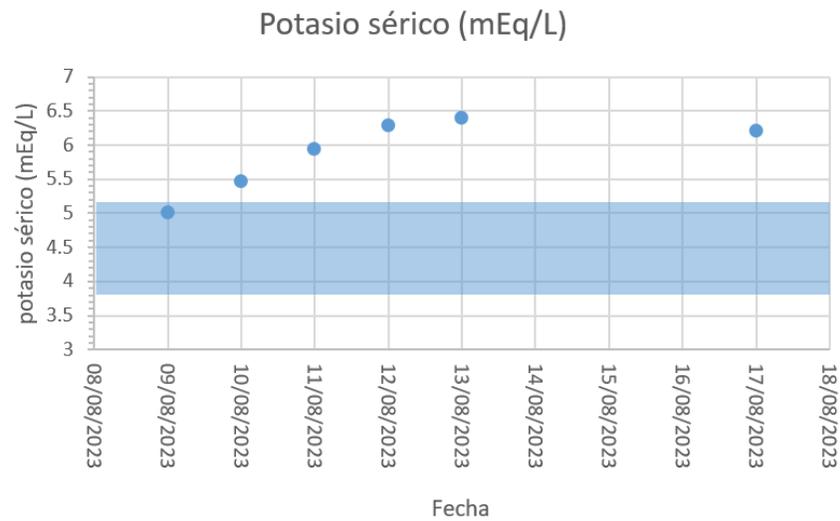
#### **Descripción de los casos clínicos:**

##### **Caso Clínico N°1 [3]:**

Paciente de sexo masculino, 54 años, sin descripción de peso ni estatura, con antecedentes de cardiopatía coronaria, enfermedad severa de 2 vasos con stent medicado en arteria coronaria derecha, lesión en arteria descendente anterior (ADA), IAM de pared anterior reciente con insuficiencia cardíaca con Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) de 33%. Presenta enfermedad renal crónica en etapa III B. Además, el paciente cuenta con un reciente diagnóstico de VIH (recuento de CD4: 103, CV: 332.000) en tratamiento con terapia antirretroviral.

El paciente ingresa al centro hospitalario a causa de un hematoma de glúteo derecho sobreinfectado. Empíricamente, se inicia tratamiento con 2 comprimidos de sulfametoxazol/trimetoprima cada 12 horas, siendo administrado del día 08 al 15 de agosto.

Durante la hospitalización el paciente presenta hiperkalemia persistente, la que se sospecha puede ser producto de la administración de sulfametoxazol/trimetoprima. Esta es notificada como sospecha de RAM, con fecha de inicio el 10 de agosto. La progresión de los niveles de potasio sérico informados puede observarse en la figura 1.

**Figura 1.**

Progresión del potasio sérico durante la hospitalización. En celeste se observa rango normal (RN: 3,7 – 5,2)

**Tabla 1:**

Farmacoterapia durante la hospitalización

FÁRMACO SOSPECHOSO								
Fármaco	Dosis	Unidad de Medida	Frecuencia	Vía de Administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Sulfametoxazol/ Trimetoprima	2	Comprimidos o cápsulas	2veces/día	Oral	08/08/2023	15/08/2023	-----	Hematoma glúteo derecho sobre infectado
FÁRMACOS CONCOMITANTES								
Fármaco	Dosis	Unidad de Medida	Frecuencia	Vía de Administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Emtricitabina+ Tenofovir	1	Comprimidos o capsulas	Horas *	Oral	03/08/2023	-----	**C	TARV
Dolutegravir	1	Comprimidos o capsulas	1 vez/día	Oral	03/08/2023	-----	**C	TARV
Levotiroxina	125	Microgramos	1 vez/día	Oral	***D	-----	**C	Hipotiroidismo
Ácido Acetilsalicílico	100	Miligramos	1 vez/día	Oral	20/07/2023	16/08/2023	-----	Profilaxis secundaria
Atorvastatina	80	Miligramos	1 vez/día	Oral	20/07/2023	-----	**C	Profilaxis secundaria
Espironolactona	12,5	Miligramos	1 vez/día	Oral	***D	10/08/2023	-----	Insuficiencia cardíaca

\*Horas: Cada 48 hrs. por función renal

\*\*C: continua

\*\*\*D: Desconocido

Además, se detecta un valor de Creatinina de 1,8 mg/dL al ingreso, el que, al momento del reporte, se encontraba en 2 mg/dL.

Los fármacos administrados al paciente durante la hospitalización, junto a sus esquemas posológicos, se muestran en la tabla 1.

Como tratamiento inicial de la RAM, se suspende espironolactona, además, se administra furosemida en bolos de 40 mg día, aumentando a 40 mg cada 12 hrs el día 14 de agosto. De acuerdo con lo relatado por el notificador, se administra insulina + glucosa y salbutamol, como medidas para disminuir la kalemia, sin embargo, esta intervención no disminuyó de forma significativa los niveles de potasio.

Aún con las medidas tomadas, la hiperkalemia persiste. El nivel de potasio sérico reportado con fecha 17 de agosto, arroja un resultado de 6,2mEq/L. El paciente, a la fecha de la notificación, 21 de agosto, no se encontraba totalmente recuperado de este evento.

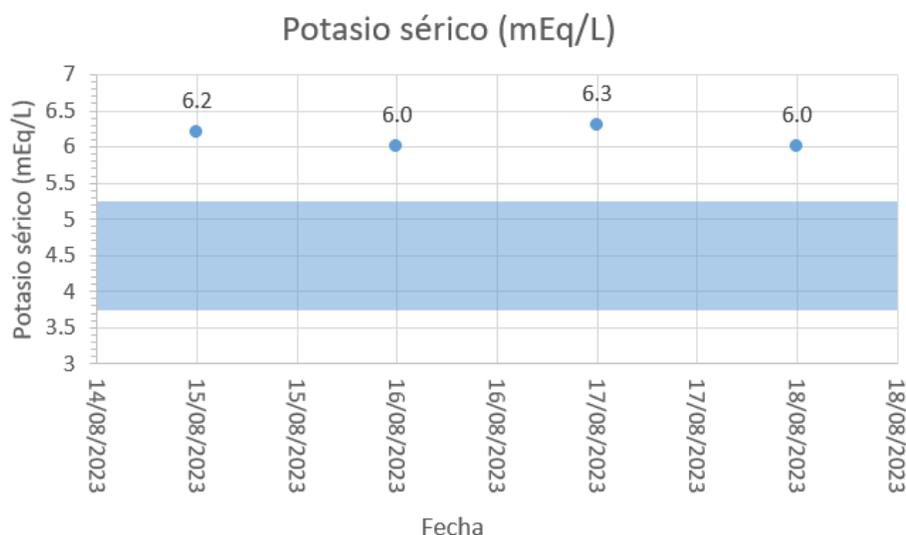
#### Caso Clínico N°2 [4]:

Paciente de sexo masculino, 74 años, 61 kg de peso y 156 cm de estatura, con antecedentes clínicos de enfermedad renal crónica (ERC), diabetes mellitus, con antecedentes de alcoholismo crónico y con varios ingresos a centro hospitalario por pie diabético.

Al momento del ingreso, presenta una lesión infectada en la planta del pie derecho, causada por una quemadura en la zona. El cultivo de las secreciones de la herida muestra desarrollo de *S. aureus* sensible a sulfametoxazol/trimetoprima, por lo que se le indica dicho medicamento por vía EV, 2 ampollas 2 veces/día. La administración de este fármaco comienza el 02 de agosto y continua hasta la fecha de notificación del reporte, el día 22 de agosto.

Entre los resultados de exámenes de laboratorio se detecta hiperkalemia. La progresión de los niveles de potasio sérico informados es ilustrada en la figura 2.

Los fármacos administrados al paciente, junto a sus esquemas posológicos se muestran en la tabla 2.



**Figura 2.**

Progresión del potasio sérico durante la hospitalización. En celeste se observa rango normal (RN: 3,7 – 5,2)

**Tabla 2:**

Farmacoterapia durante la hospitalización

FÁRMACOS SOSPECHOSOS								
Fármaco	Dosis	Unidad de medida	Frecuencia	Vía de administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Sulfametoxazol /Trimetoprima	2	Ampollas o viales	2veces/día	Intravenosa (sin especificar)	02/08/2023	-----	**C	Infección herida
FÁRMACOS CONCOMITANTES								
Fármaco	Dosis	Unidad de medida	Frecuencia	Vía de administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Paracetamol	1.000	Miligramos	3veces/día	Oral	*D	-----	**C	Analgesia
Losartán	50	Miligramos	2veces/día	Oral	*D	15/08/2023	-----	Hipertensión Arterial
Ondansetrón	1	Ampolla o vial	3veces/día	Intravenosa (sin especificar)	*D	-----	**C	Nauseas
Tramadol	1	Ampolla o vial	3veces/día	Intravenosa (sin especificar)	*D	-----	**C	Analgesia
Omeprazol	1	Comprimido o capsula	1 vez/día	Oral	*D	-----	**C	Gastro-protector
Amlodipino	10	Miligramos	1 vez/día	Oral	*D	-----	**C	Hipertensión arterial
Heparina	500	Unidades	2veces/día	Subcutáneo	*D	-----	**C	Anticoagulante

\*D: Desconocido

\*\*C: continua

El notificador indica que el equipo clínico decide suspender el tratamiento con Sulfametoxazol/Trimetoprima a causa de la reacción adversa, y administrar salbutamol vía inhalatoria como parte del tratamiento de la RAM. Aún con estas intervenciones, el paciente, a la fecha de la notificación, no se encontraba recuperado [2].

Se identifica una discordancia respecto de este último punto, considerando que la tabla de medicamentos indica que el fármaco sospechoso se sigue administrando al momento del reporte, y el relato indica que este fue suspendido a causa de la RAM. Se decide mantener la información proporcionada por el relato del notificador.

**Caso Clínico N°3 [5]:**

Paciente de sexo masculino, de 60 años, 73 Kg de peso y 169 cm de estatura, con antecedentes clínicos de hipertensión crónica, ERC etapa II, dislipidemia, diabetes mellitus II insulino requirente, sin historial de alergias.

El paciente fue hospitalizado durante el 2023 por infección de pie diabético, donde se requirió amputación transmetatarsiana derecha. Posteriormente, se realiza cultivo óseo en el que se detecta *Staphylococcus*

*Aureus* meticilino-sensible (SAMS), con lo que se confirma el diagnóstico de osteomielitis.

Como parte del tratamiento prescrito, se le administra cotrimoxazol forte en una dosis de 6 comprimidos/día, por ocho semanas a contar desde el 01 de junio. No se menciona exposición previa a este medicamento.

Los fármacos administrados al paciente, junto a sus esquemas posológicos, se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3:**

*Farmacoterapia durante la hospitalización*

FÁRMACO SOSPECHOSO								
Fármaco	Dosis	Unidad de medida	Frecuencia	Vía de administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Sulfametoxazol/ Trimetoprima	800 mg/160 mg	Comprimidos o capsulas	2veces/día	Oral	01/06/2023	26/07/2023	.....	Osteomielitis
FÁRMACOS CONCOMITANTES								
Fármaco	Dosis	Unidad de medida	Frecuencia	Vía de administración	Fecha inicio	Fecha término	Duración	Motivo de la prescripción
Atenolol	25	Miligramos	2veces/día	Oral	*D	*D	*D	Hipertensión crónica
Losartán	50	Miligramos	2veces/día	Oral	*D	*D	*D	Hipertensión crónica
Atorvastatina	40	Miligramos	1 vez/día	Oral	*D	*D	*D	Dislipidemia
Insulina Isofana (NPH)	30	Unidades	2veces/día	Subcutánea	*D	*D	*D	Diabetes mellitus
Amlodidino	5	Miligramos	1 vez/día	Oral	*D	*D	*D	Hipertensión crónica
Hidroclorotiazida	25	Miligramos	1 vez/día	Oral	*D	*D	*D	Hipertensión crónica
Ácido Acetilsalicílico	100	Miligramos	1 vez/día	Oral	*D	*D	*D	Dislipidemia

\*D: Desconocido

El paciente ingresa al servicio de urgencia del centro hospitalario el 31 de julio, refiriendo evolución de una semana de debilidad muscular, disminución de la movilidad, dos episodios de vómito y deposiciones diarreicas. Al ingreso, se detecta que el nivel de potasio sérico es de 10,28 mEq/L.

Como tratamiento, se administran 120 mg furosemida, bicarbonato de sodio 2/3 molar 250 ml, insulina más suero glucosado 30% y gluconato de calcio, logrando control de los niveles de potasio, que llega a 5,3mEq/L. Tras estas intervenciones, los niveles de potasio sérico se normalizan [4].

Se sospecha que la hiperkalemia está relacionada con el uso de sulfametoxazol/trimetoprima, por lo que se notifica como sospecha de RAM, con fecha de inicio el 24 de julio, con una duración de 7 días.

#### Discusión:

El tratamiento con sulfametoxazol/trimetoprima ha sido asociado a alteraciones electrolíticas como la hiperkalemia e hiponatremia [6]. La hiperkalemia se define como la concentración de potasio sérico  $> 5,3$  mmol/L y habitualmente se clasifica como leve (5,4-6,0 mmol/L), moderada (6,1-6,5 mmol/L) o severa ( $> 6,5$  mmol/L). La prevalencia de hiperkalemia severa en la población general es de 2-3%, sin embargo, en los pacientes hospitalizados puede llegar hasta el 10% [7].

Se ha descrito que aproximadamente el 80% de los pacientes que reciben sulfametoxazol/trimetoprima tienen aumento en la concentración de potasio sérico de al menos 0,36 mEq/L y que 6% presentan hiperkalemia declarada con concentraciones mayores a 5,4 mEq/L [7]. En general, los efectos de la hiperkalemia aparecen de 4 a 6 días después de iniciado el tratamiento y en su mayoría antes de 14 días. Estas alteraciones son reversibles tras la discontinuación del fármaco.

Dentro de los factores de riesgo descritos para esta alteración asociada a sulfametoxazol/trimetoprima están la edad avanzada, lesión renal aguda, insuficiencia suprarrenal, interacciones farmacológicas con bloqueadores del eje de renina-angiotensina-

aldosterona y diuréticos ahorradores de potasio [6].

En un principio, este evento se relacionó con el uso en dosis altas de esta combinación de fármacos, pero después se encontró evidencia de su aparición incluso con las dosis habituales [8]. El mecanismo fisiopatológico por el cual se explica la hiperkalemia asociada a sulfametoxazol/trimetoprima es la similitud estructural entre trimetoprima y los diuréticos ahorradores de potasio, como amilorida. Trimetoprima, por lo tanto, posee una acción similar, causando inhibición directa y reversible de los canales de sodio en el asa distal del túbulo colector, lo cual disminuye la excreción urinaria de potasio y aumenta la de sodio, en ausencia de insuficiencia adrenal o daño tubulointerstial [9,10].

La hiperkalemia es una alteración electrolítica frecuente, con consecuencias potencialmente graves a corto, medio y largo plazo, en términos de morbilidad y mortalidad [11], pudiendo causar alteraciones en la conducción cardíaca y arritmias potencialmente letales; además, está asociada a un aumento del riesgo de hospitalizaciones y muerte en los siguientes seis meses desde la detección [12].

Para evitar estas complicaciones, existen diferentes medidas de manejo enfocadas en tres objetivos principales, como son antagonizar los efectos del potasio a nivel de las membranas celulares, favorecer el ingreso de potasio a las células y favorecer la eliminación de potasio del organismo [11].

Para el primero de estos objetivos, se suele utilizar gluconato de calcio, considerando que el calcio antagoniza el efecto del potasio sobre la membrana celular cardíaca. El comienzo de acción es rápido, pero dura solamente de 30 a 60 min, lo que obliga a utilizarlo en combinación con otras estrategias.

En cuanto al segundo objetivo, se suele recurrir a la administración de insulina y/o agonistas beta-2- adrenérgicos y/o bicarbonato sódico (este último solo si existe acidosis metabólica), dado que favorecen la entrada de potasio dentro de la célula [11-13]

La insulina activa la bomba de intercambio sodio-potasio-ATPasa (Na/K-ATPasa) en la membrana celu-

lar, especialmente de la célula muscular. Es la medida más eficaz. Su efecto comienza en 10-20 min y dura hasta seis horas. La insulina generalmente se administra con glucosa, para prevenir hipoglucemias, o sola, si la glucemia es mayor de 250 mg/dL [11-13].

Finalmente, con respecto al aumento de eliminación urinaria, solo los diuréticos de asa tienen un inicio y magnitud de acción que les permite ser útiles en el tratamiento agudo de la hiperpotasemia en pacientes con función renal normal o ligeramente deteriorada, pero podrían no ser eficaces si la insuficiencia renal es grave. La administración concomitante de diuréticos de asa o tiazídicos podría tener un efecto coadyuvante, especialmente en pacientes con hipervolemia [11-13]. Otra medida a la que se recurre en estos casos es aplicar hemodiálisis. En general, y en función de la kalemia basal, las alteraciones asociadas a esta condición se resuelven en los primeros 30-60 min de hemodiálisis [13].

También es posible aplicar estas medidas en conjunto, para el manejo de hiperkalemia seria, como en el caso n°3. En estos casos, donde se identifica hiperkalemia grave, se recomienda insulina o un agonista beta-2 para llevar el potasio al interior de las células. Además, dado que estas medidas no provocan la eliminación del potasio, generalmente se requiere terapia adicional que incluya diuréticos de asa o diálisis [9].

### **Conclusión:**

Los casos clínicos revisados dan cuenta de una reacción adversa conocida y esperada asociada al uso de sulfametoxazol/trimetoprima. Con los antecedentes proporcionados, el Comité de Farmacovigilancia evalúa la causalidad de estas notificaciones como posible, dado que no es posible descartar la influencia de la falla renal en el desarrollo de la hiperkalemia. Además, se clasifica la RAM como tipo A, dependiente del mecanismo de acción del fármaco sospechoso. Finalmente, en todos los casos revisados, esta RAM provoca la hospitalización, por lo que se cumplen criterios de seriedad [14].

Ahora bien, para reducir los riesgos asociados al uso de sulfametoxazol/trimetoprima, es que se hace necesario realizar seguimiento de los niveles de electrolitos séricos dentro de las primeras semanas desde el inicio del tratamiento, esto, con mayor detención en pacientes con alguno de los factores de riesgo descritos.

## REFERENCIAS

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica. Soltrim 160 mg/ 800 mg sulfametoxazol y trimetoprima. [Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54920/FichaTecnica\\_54920.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54920/FichaTecnica_54920.html)]. (Consultada 14/05/2024).
2. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: F-22130/20. (Consultada 14/05/2024).
3. Instituto de Salud Pública de Chile. Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. Referencia N° FV2308-11017.
4. Instituto de Salud Pública de Chile. Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. Referencia N° FV2308-11023.
5. Instituto de Salud Pública de Chile. Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos. Referencia N° FV2309-11303.
6. Zuluaga-ramírez, C, Berrouet-mejía, M.C, Cárdenas-moreno, J.J. Hipercalemia asociada a la administración de trimetoprima y sulfametoxazol. Revista Colombiana de Nefrología. 2022;9(2).
7. Barrera-salas, M, Hernández-salcedo, D.R, Valencia-lópez, R. Hipercalemia inducida por trimetoprim-sulfametoxazol. Medicina Interna de México. 2019;35(2): 308-312.
8. Díaz, J.C, Fernández, L. Hiperpotasemia inducida por trimetoprim-sulfametoxazol en un paciente con insuficiencia suprarrenal primaria. REVISTA INFECTIO. 2010;14(3): 223-226.
10. Memoli, E, Fare, P.B, Camozzi, P, Simonetti, G.D, Bianchetti, M.G. Trimethoprim-associated electrolyte and acid-base abnormalities. Minerva medica. 2021;112(4): 500-505.
11. Schlanger, L. E., Kleyman, T. R., & Ling, B. N. (1994). K(+)-sparing diuretic actions of trimethoprim: inhibition of Na+ channels in A6 distal nephron cells. Kidney international, 45(4), 1070–1076.
12. Ortiz, A, Galán, C.A, Fernández-garcía, J.C, Gómez cerezo, J, Ibán ochoa, R. Documento de consenso sobre el abordaje de la hiperpotasemia. Nefrología. 2023;43(6): 765-782.
13. Boada M, Pippo A, Rodriguez-Milhomens M, González V, Higgle R, Mérola V et al . Hiperpotasemia severa en emergencia: Manifestaciones clínicas y manejo terapéutico a propósito de tres casos. Arch. Med Int 34( 3 ): 91-94.
14. Ruiz-Mejía R, Ortega-Olivares LM, Naranjo-Carmona CA, Suárez-Otero R. Tratamiento de la hipercalemia en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Med Int Méx. 2017 ;33(6):778-796
15. Instituto de Salud Pública de Chile. Acta de reunión de Comité de Farmacovigilancia (CFV), Sesión N° 8, de 24 de octubre, de 2023;