



**Instituto de  
Salud Pública**  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

# BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA

NÚMERO 3 - AGOSTO 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)






**GRUPO EDITORIAL**

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

**SUBDEPARTAMENTO  
FARMACOVIGILANCIA**

Q.F. Juan Roldán Saelzer PhD  
Q.F. Cecilia Morgado Cádiz  
Q.F. M. Francisca Aldunate González  
Q.F. Adiel Saldaña Vidal  
Q.F. Verónica Vergara Galván  
Q.F. Carmen Gloria Lobos Saldías  
Q.F. José David Mena Roa

**EN ESTE NÚMERO:**

	Estadísticas del Centro Nacional de Farmacovigilancia, durante el año 2013	PAG. 02
	<b>RECUERDA:</b> Anafilaxia: una emergencia infradiagnosticada y subtratada	PAG. 04
	<b>TEN PRESENTE:</b> Vacunación Antirrábica Enfermedad de Chagas	PAG. 09 11
	<b>NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD:</b> Dimetilamilamina: droga ilícita, con riesgos cardiovasculares y psiquiátricos Temozolomida relacionada con toxicidad hepática, en ocasiones graves Diacereína: balance beneficio/riesgo negativo Domperidona. Limitación de uso por riesgo cardiovascular Mirtazapina y riesgo cardiovascular que en ocasiones puede ser fatal No usar en combinación medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina con IECA, por aumento de riesgos sin beneficios adicionales Las unidades de los diversos productos que contienen toxina botulínica no son equivalentes y se debe tener gran precaución cuando se cambia de producto	PAG. 13 13 13 14 14 14 14
	<b>CASOS CLÍNICOS:</b> Síndrome de Stevens-Johnson inducido por fenitoína Sospecha de reacción adversa a Dienogest/etinilestradiol que resultó improbable Reacción anafiláctica en paciente que usó cefazolina y fentanilo, entre otros medicamentos	PAG. 16 17 18

## ESTADÍSTICAS DEL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA, DURANTE EL AÑO 2013.

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

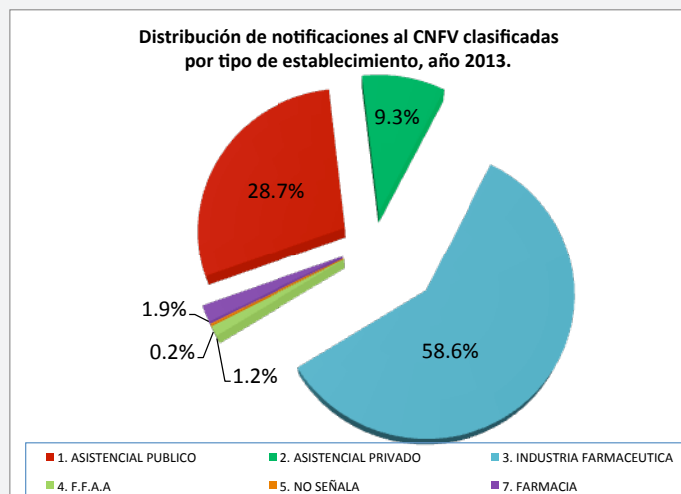
En este número, hemos querido dar a conocer algunos de los resultados obtenidos a partir de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) recibidas durante el año 2013 en nuestro Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV). La distribución de las notificaciones de acuerdo a su origen, ya sea de centros asistenciales, de las farmacias o de la industria farmacéutica, muestra una mayor participación de esta última, con casi 6 de cada 10 notificaciones recibidas; en el ámbito asistencial, los establecimientos públicos muestran una mayor participación, con casi el triple de notificaciones que el sistema privado. Por último, las fuerzas armadas contribuyen con sólo el 1,2% de las notificaciones (Gráfico N°1).

Las notificaciones de sospechas de RAM provenientes de los centros asistenciales se distribuyeron de una forma similar a como se distribuye la población en nuestro país. De esta forma, las regiones con más notificaciones enviadas fueron, en orden decreciente, la Región Metropolitana, la del Bío Bío y la de Valparaíso, en tanto que la que registró menor número de notificaciones fue la Región de Aysén. Lo anterior puede verse en la Tabla N°1.

Puede resultar de mayor utilidad analizar la distribución geográfica de las notificaciones, normalizando las cifras por número de habitantes. De esta forma, las regiones con mayor tasa de notificación durante el año 2013 son Magallanes, Atacama y Bío-Bío, en tanto la menor participación se da en las regiones de O'Higgins y Maule. Los datos poblacionales fueron obtenidos de una estimación del INE al año 2010 (Gráfico N°2).

### Gráfico N°1:

Distribución porcentual de las notificaciones recibidas en el CNFV de acuerdo al tipo de establecimiento.



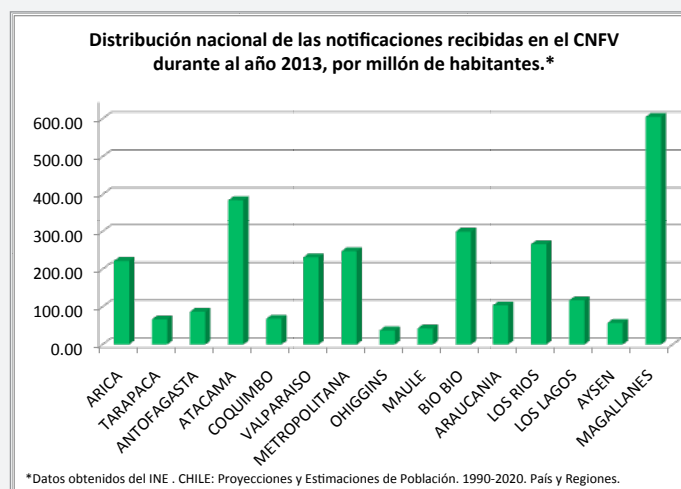
### Tabla N°1:

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

Distribución porcentual por región del país	
ARICA	1,2%
TARAPACA	0,6%
ANTOFAGASTA	1,4%
ATACAMA	3,0%
COQUIMBO	1,5%
VALPARAISO	11,7%
METROPOLITANA	49,1%
O'HIGGINS	1,0%
MAULE	1,2%
BIO BIO	17,6%
ARAUCANIA	2,9%
LOS RIOS	2,9%
LOS LAGOS	2,9%
AYSEN	0,2%
MAGALLANES	2,8%
	100,0%

### Gráfico N°2:

Distribución por región de las notificaciones recibidas en el CNFV durante 2013, normalizado por millón de habitantes.





Hemos considerado importante también identificar cuáles han sido los profesionales que más han participado del sistema nacional de FV durante el 2013, desde los centros asistenciales. En este sentido, destacan los químicos farmacéuticos con 64,7%, seguidos de médicos y enfermeras, con 16,1% y 14,8%, respectivamente.

Destaca el hecho de que, además, se registraron notificaciones provenientes de matronas, kinesiólogos, tecnólogos médicos y dentistas, los cuales están bajo la categoría otro profesional. (Gráfico N°3).

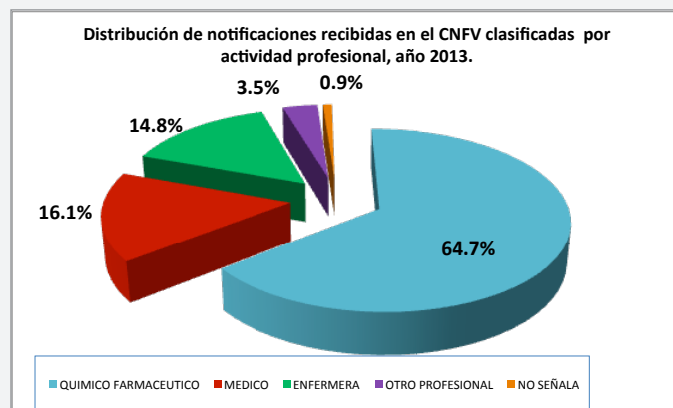
Por último, hemos querido dar a conocer la distribución de las notificaciones recibidas de acuerdo a su gravedad. Durante el 2013, del total de notificaciones recibidas, el 16,9%, es decir, 1.418 casos, correspondieron a casos graves. Esto se muestra en el Gráfico N°4.

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 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 seguirlo haciendo y sumando, si es posible, nuevos integrantes a esta red, especialmente de los sectores que se han visto menos representados en estas estadísticas.

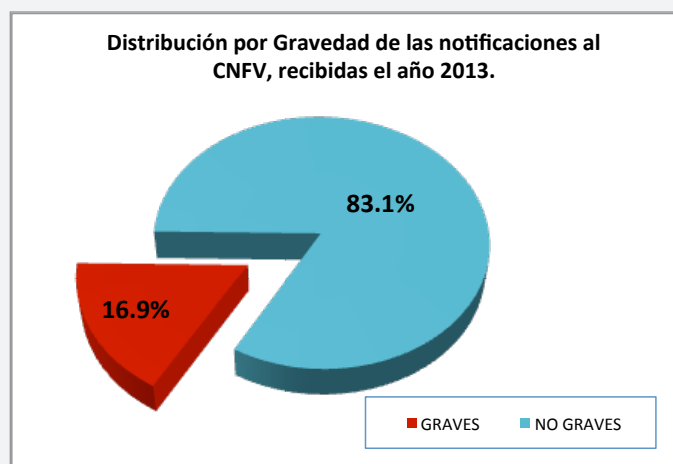
### Gráfico N°3:

Distribución por actividad profesional del notificador, de las notificaciones provenientes de centros asistenciales.



### Gráfico N°4:

Distribución por gravedad de las notificaciones recibidas durante 2013.



### REFERENCIAS

- 1.- Base de datos Centro Nacional de Farmacovigilancia. Consultada 21-07-2014
- 2.- INE. CHILE: Proyecciones y Estimaciones de Población. 1990-2020. País y Regiones.



## RECUERDA

### ANAFILAXIA: UNA EMERGENCIA INFRADIAGNOSTICADA Y SUBTRATADA.

*Q.F. M. Francisca Aldunate González  
en colaboración con  
Dr. Mario Ortiz y Dra. Marta Morales.*

#### ¿DE QUÉ SE TRATA?

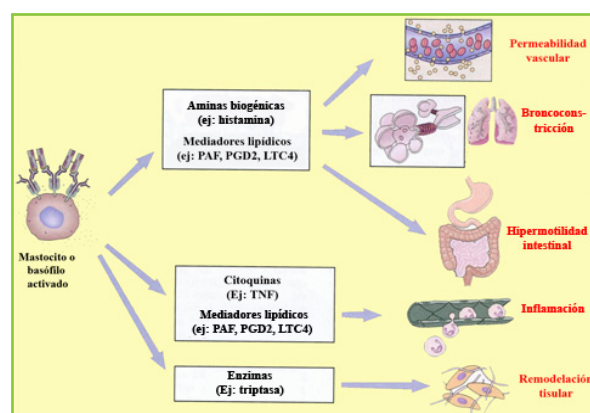
A nivel mundial, las definiciones utilizadas para anafilaxia son “una reacción de hipersensibilidad generalizada o sistémica, grave, que amenaza la vida” y “una reacción alérgica grave que comienza de manera rápida y puede causar la muerte”. La tasa global de ocurrencia de anafilaxis para todos los agentes desencadenantes en la población general es desconocida, debido a que es una situación clínica infra-reconocida por los pacientes e infra-diagnosticada por los profesionales de la salud; pese a ello, no es un cuadro raro y su tasa de aparición parece estar aumentando, con una prevalencia estimada a lo largo del ciclo vital de entre 0,05 y 2%; sin embargo, se han reportado incidencias específicas de más de 100 casos por 100.000 personas-año, pudiendo ser más elevada en el grupo etario de 0 a 4 años, en el que llega a 314 casos por 100.000 personas-año.

La anafilaxia es gatillada por la unión de un alérgeno a la inmunoglobulina E (IgE). Esto implica una exposición previa y sensibilización al agente desencadenante o a un alérgeno que pueda causar una reacción cruzada. Cuando el alérgeno se une a los receptores de IgE en la superficie de los mastocitos y basófilos, esto resulta en activación celular y degranulación. Estas células liberan mediadores como histamina y triptasa que provocan los signos y síntomas de anafilaxia. Este mecanismo también es conocido como reacción de hipersensibilidad inmediata Tipo I, según la clasificación de Gel y Coombs (Figura N°1).

Las reacciones anafilactoides son clínicamente indistinguibles de las anafilácticas, pero difieren de la anafilaxia debido a su mecanismo inmune, que se caracteriza por la activación de los mastocitos debido a un conjunto de factores desencadenantes químicos o físicos, independientes de IgE. Este mecanismo aún no está claramente establecido.

Las reacciones anafilácticas ocurren comúnmente en un proceso monofásico; sin embargo, pueden ocurrir reacciones bifásicas, que consisten de un episodio inicial agudo (fase temprana), seguido de un período asintomático, y luego un período de recurrencia (fase tardía). Este patrón bifásico se ha observado hasta en un 23% de los pacientes con anafilaxia. Los síntomas de las reacciones bifásicas recurren entre 1 a 72 horas (generalmente 8 horas) luego de la resolución de los síntomas iniciales de la reacción anafiláctica, pese a no haber reexposición al desencadenante. En comparación con la fase temprana, la fase tardía puede cursar con manifestaciones menos severas, idénticas o peores (incluso asociadas con mortalidad).

**Figura N°1:**  
*Mecanismo de la reacción anafiláctica.*



*Ref:*  
Salinas, Jessica. Estudio Etiológico y manejo de la anafilaxia. *Medware* 2006 Jul;6(6):e2494 doi: 10.5867/medwave.2006.06.2494



## AGENTES CAUSALES

Los principales agentes desencadenantes de una reacción anafiláctica son medicamentos (sobre 90% de los casos en adultos), alimentos (más común en niños), picaduras de insectos y látex.

Los fármacos que con mayor frecuencia están involucrados en este tipo de reacciones son los antibióticos (en especial  $\beta$  lactámicos, pero también antivirales y antimicóticos), los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los quimioterápicos. Sin embargo, cualquier fármaco es un potencial agente causal; se ha reportado anafilaxia con el uso de miorrelajantes (utilizados en anestesia), medios de contraste iodado, anticuerpos monoclonales, quinolonas, heparina, vacunas e incluso vitaminas. También existen reportes con excipientes de fármacos (gelatina) y vacunas (trazas de proteínas de huevo), como también con impurezas como azufre y trazas vegetales en algunos productos.

## FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD

- Cuadro de asma pobremente controlada ( $VEF_1 < 70\%$ ).
- Enfermedad cardiovascular.
- Mastocitosis.
- Enfermedad atópica severa (ej. Rinitis alérgica).
- Uso concomitante de bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos u otros antihipertensivos.
- Falta de equipo apropiado y personal entrenado.
- Tratamiento con epinefrina administrado inadecuadamente.

Los niños, adolescentes, embarazadas y ancianos son especialmente vulnerables a la anafilaxia.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANAFILAXIA

Las manifestaciones clínicas poseen distintos grados de intensidad en los diferentes pacientes, pu-

diendo provocar desde síntomas leves a moderados hasta shock anafiláctico.

Las manifestaciones clínicas que aparecen con mayor frecuencia son las cutáneas (urticaria y angioedema) y ocurren en un 85-90% de los pacientes, seguida por las respiratorias, y en tercer lugar las cardiovasculares:

- Manifestaciones cutáneas: prurito, eritema, urticaria, angioedema.
- Manifestaciones respiratorias: congestión nasal, rinorrea, estornudo, edema laríngeo, broncoespasmo.
- Manifestaciones cardiovasculares: hipotensión, arritmias.
- Manifestaciones gastrointestinales: náuseas y vómitos, diarrea, dolor abdominal.
- Manifestaciones neurológicas: cefaleas, tinnitus, vértigos, relajación de esfínteres, convulsiones, pérdida de conciencia.

Cabe señalar que los signos y síntomas de la anafilaxia se observan generalmente dentro de 5 a 30 minutos. Mientras más rápido es su inicio, más grave será la reacción.

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la anafilaxia es básicamente clínico y en base al descarte de otras enfermedades multi-sistémicas de aparición repentina, como asma aguda o urticaria aguda, como también de ataques de pánico o síncope. Sin embargo, existen algunos métodos diagnósticos que resultan útiles. En primer lugar está la extracción, a la hora del inicio de la reacción, de una muestra sérica para la determinación de triptasa, cuya elevación apoya el diagnóstico de anafilaxia. Posteriormente se pueden realizar pruebas cutáneas y determinaciones de IgE específica frente a los alérgenos sospechosos de ser los causantes de la reacción.



### Los criterios diagnósticos básicos son tres:

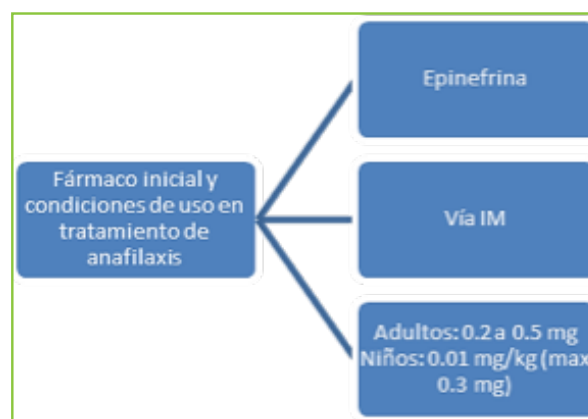
- I Inicio agudo (minutos a horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas (urticaria generalizada, prurito, eritema, edema de labios, úvula o lengua) junto con al menos uno de las siguientes manifestaciones:
  - a. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor).
  - b. Compromiso cardiovascular (hipotensión, taquicardia, mala perfusión).
  - c. Disfunción neurológica (hipotonía, síncope, incontinencia).
  
- II De aparición rápida (minutos a algunas horas) y además dos o más de los siguientes síntomas tras la exposición a un alérgeno potencial:
  - a. Afectación de piel y/o mucosas.
  - b. Compromiso respiratorio.
  - c. Disminución de la presión arterial o síntomas asociados de disfunción orgánica
  - d. Síntomas gastrointestinales persistentes (por ejemplo, dolor abdominal cólico, vómitos).
  
- III Disminución de la presión arterial en minutos o algunas horas tras la exposición a un alérgeno conocido para ese paciente:
  - a. En lactantes y niños: presión arterial baja o descenso superior al 30% de la presión sistólica.
  - b. En adultos: presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg o descenso superior al 30% sobre la basal.

### TRATAMIENTO DE ELECCIÓN PARA ANAFILAXIS AGUDA

Es de máxima importancia actuar con rapidez, ya que de ello depende, en los cuadros severos, que el desenlace no sea fatal. Tras una valoración rápida del compromiso cardiorrespiratorio, ante la mínima sospecha de un cuadro de anafilaxia, siempre ha de administrarse, de forma precoz, epinefrina (adrenalina) y a continuación determinar las medidas posteriores a adoptar. La adrenalina inhibe la liberación de mediadores mastocitarios, dilata las vías respiratorias y estimula el sistema cardiovascular; por este motivo es vital su administración en estos casos (Figura N°2).

#### Figura N°2:

Uso de epinefrina en anafilaxia.



Se debe detener la administración de cualquier agente que sea sospechoso de estar causando la reacción anafiláctica. En caso de que no sea posible retirarlo, no se debe retrasar la instauración del tratamiento. La evaluación del paciente debe ser rápida y abarcar las vías aérea y circulatoria, el estado mental, la piel y la estimación del peso corporal. Con prontitud y de manera simultánea, administrar epinefrina vía intramuscular en la zona anterolateral del muslo. Cualquier profesional de la salud debiera estar preparado y dispuesto a proporcionar estas medidas iniciales.

El tratamiento farmacológico de una reacción anafiláctica se describe más en detalle en la Tabla N°1.

**Tabla N°1:***Tratamiento farmacológico de una reacción anafiláctica*

Tratamiento Inmediato		
Fármaco	Adultos	Niños
Epinefrina 1:1.000 (1 mg/mL)	0,2 a 0,5 mL (0,2 a 0,5 mg) intramuscular en el músculo anterolateral del muslo. Si no ha mejorado la condición del paciente, puede administrarse nuevas dosis cada 5 minutos, de acuerdo a la respuesta del paciente.	0,01 mg/Kg (máximo 0,3 mg) por vía intramuscular. Si no ha mejorado la condición del paciente, puede administrarse nuevas dosis cada 5 minutos, de acuerdo a la respuesta del paciente.

**Comentarios:** Es poco probable que se presenten efectos dañinos para el paciente por medio de la administración de epinefrina por vía intramuscular, por lo tanto, aunque se tenga duda del diagnóstico, es preferible administrarla. La epinefrina no debe ser administrada por vía subcutánea, ya que su absorción es muy lenta. La administración intravenosa sólo debe ser administrada por un profesional médico y bajo monitorización cardíaca, debido al riesgo de inducción de isquemia miocárdica, infarto o arritmia.

Tratamiento del broncoespasmo refractario a epinefrina		
Fármaco	Adultos	Niños
Salbutamol en nebulización	2,5-5 mg en 3mL de suero salino cada 20 minutos por 3 veces, luego administrar 2,5-10 mg cada 1 a 4 horas según necesidad, o 10-15 mg/hora en nebulización continua.	0,15 mg/Kg (dosis mínima 2,5 mg) cada 20 minutos por 3 veces, luego administrar 0,15 a 0,3 mg/Kg hasta 10 mg cada 1 a 4 horas según necesidad, o 0,5 mg/Kg/hora en nebulización continua.

Tratamiento de la hipotensión refractaria		
Fármaco	Adultos	Niños
Dopamina	2 a 20 mcg/Kg/minuto intravenoso titulando para mantener la presión arterial sistólica >90 mmHg	2 a 20 mcg/Kg /minuto intravenoso titulando para mantener la presión arterial.
Epinefrina	5 a 15 mcg/min. Infusión intravenosa 30 a 100 mL/hora	0,1 mcg/Kg/min. Administrar a 1 mL/hora.

Anafilaxis refractaria a epinefrina, especialmente en pacientes que recibe tratamiento con $\beta$ bloqueadores.		
Fármaco	Adultos	Niños
Glucagón	1 a 5 mg intravenoso sobre 5 minutos seguido de una infusión de 5 a 15 mcg/min titulando según respuesta.	20 a 30 mcg/Kg (máximo 1 mg) intravenoso sobre 5 minutos seguido por una infusión de 5 a 15 mcg/min titulando según respuesta.

Anafilaxia severa, prolongada o en pacientes con historia de anafilaxia y asma.		
Fármaco	Adultos	Niños
Metilprednisolona	1-2 mg/Kg/día intravenoso en dosis divididas cada 6 horas.	No hay información disponible de uso en niños.

Tratamiento adyuvante para anafilaxis asociada a urticaria, angioedema o prurito.		
Fármaco	Adultos	Niños
Clorfenamina	Por inyección intravenosa durante 1 minuto, 10-20 mg	Por inyección intravenosa durante 1 minuto; <1 año 250 mcg/Kg 1-5 años 2,5-5 mg 6-12 años 5-10 mg
Ranitidina	50 mg intramuscular o intravenoso, o diluida en glucosa 5% a un volumen total de 20 mL e infundido durante 5 minutos.	12,5 a 50 mg (1 mg/Kg) intramuscular, intravenoso, o diluido en glucosa 5% a un volumen total de 20 mL e infundido durante 5 minutos.

Los antihistamínicos H1 no son fármacos de elección en el tratamiento inicial de la anafilaxis debido a que no alivian los síntomas respiratorios que amenazan la vida del paciente o el shock, aunque pueden disminuir la urticaria y prurito. Las dosis de estos medicamentos pueden extrapolarse a las utilizadas en el tratamiento de la urticaria. La administración intravenosa puede causar hipotensión.



### Medidas secundarias.

---

- Coloque al paciente en posición recostada sobre la espalda y eleve sus piernas. Si vomita, debe ponerlo de lado. Si tiene dificultad respiratoria, es preferible una posición reclinada. Si se trata de una mujer embarazada, se debe reclinarse sobre su lado izquierdo.
- Mantenga la vía aérea despejada.
- Administración de 6-8 L/minuto de oxígeno con mascarilla de alto flujo. Esto es esencial en la embarazada.
- Usar solución salina intravenosa y expansores plasmáticos para hipotensión severa, debiendo preferirse siempre soluciones de cristaloides por sobre coloides.
- Observar los signos vitales frecuentemente y, si es posible, utilizar un monitor de electrocardiograma y pulso. En la embarazada, monitorear también al feto.
- Todos los pacientes que han sufrido una reacción anafiláctica severa deben ser hospitalizados.
- Los pacientes clínicamente inestables, después de la resucitación inicial, deben ser ingresados a una unidad de cuidados intensivos.

### MEDIDAS PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE ANAFILAXIA INDUCIDA POR FÁRMACOS.

---

- Obtener historia detallada de reacciones adversas previas a medicamentos.
  - Evitar fármacos que puedan tener reacción cruzada con cualquier agente al cual el paciente es sensible.
  - Cuando sea posible, administre fármacos por vía oral, en vez de por vía parenteral.
- Revise que las etiquetas de los fármacos sean las correctas.
  - Monitoree de cerca los pacientes durante 20-30 minutos después de las inyecciones.
  - Identifique los factores causales de la reacción en su paciente y consígnelos.
  - Use técnicas preventivas cuando los pacientes necesiten un procedimiento o recibir un agente que los coloque en riesgo, tales como:
    - Premedicación.
    - Prueba de provocación (pacientes seleccionados, supervisada por el médico, preferiblemente en el hospital).
    - Desensibilización (pacientes seleccionados, supervisada por el médico, preferiblemente en el hospital).

#### REFERENCIAS:

- 1.- Simons FE et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193-204.
- 2.- Simons FE et al. Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *WAO Journal* 2011; 4:13-37.
- 3.- Rüggeberg, Jens U. et al. Anafilaxia: Definición de caso y lineamientos para la recolección, análisis y presentación de datos sobre seguridad relativa a la inmunización. *Vaccine* 25 (2007) 5675-5684.
- 4.- DISEASEDEX™ - General Medicine. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. [<http://www.thomsonhc.com>].
- 5.- RUBIO, C. et al. Anafilaxia. *Anales Sis San Navarra, Pamplona*, 2014. Disponible en: [[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272003000400013&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000400013&lng=es&nrm=iso)].
- 6.- Lieberman P. In: *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 6<sup>th</sup> edition, Mosby Inc., St. Louis, MO, 2003.
- 7.- Lieberman PL. Recognition and first-line treatment of anaphylaxis. *Am J Med*. 2014 Jan;127(1 Suppl):S6-11.





## TEN PRESENTE

En este espacio incluiremos dos temas de interés en salud pública: Vacunación antirrábica y Enfermedad de Chagas.

### VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA

*Q.F. Adíela Saldaña Vidal  
Q.F. María Rodríguez Galán  
Q.F. Carmen Gloria Lobos Saldías*

El año 2013 la Región de Valparaíso fue el centro de la noticia al detectarse un caso de rabia humano tras 17 años de ausencia en Chile. A partir de este hecho se revisaron los protocolos y normativas en nuestro país, las que han sido publicadas recientemente (03 Julio 2014).

### RABIA

Es una zoonosis viral caracterizada por una encefalomiелitis vírica aguda, la cual presenta una letalidad cercana a un 100%, siendo todos los mamíferos susceptibles a la enfermedad, pero los principales responsables del mantenimiento y propagación de la infección en humanos son los carnívoros y los quirópteros (murciélagos). En los países en desarrollo, el perro sigue siendo el reservorio principal.

### ¿CÓMO SE TRANSMITE?

Se transmite mediante inoculación por contacto con secreciones o tejidos infecciosos del animal enfermo (por ej. saliva, tejido nervioso), a través de una mordedura, rasguño, heridas o aberturas de la piel, como lesiones o cortes recientes. El contacto con la piel intacta no es considerado una exposición, pero si el contacto con mucosas (por ej. cavidad oral, nariz, ojos).

La administración de la vacuna antirrábica oportunamente interrumpe el período de incubación y, cuan-

do es completado el esquema antes del inicio de los síntomas, evita exitosamente el cuadro clínico.

### ¿CUÁL ES LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN NUESTRO PAÍS?

En Chile, gracias a la implementación del Programa Nacional de Rabia desde 1960, se obtiene el control de la Rabia urbana (animales y humanos). Recién en 1996, después de 17 años libres de Rabia humana, se presentó un caso, provocado por la mordida de un perro. Aunque no pudo aislarse el virus del animal, la evaluación del caso y el curso epidemiológico de la enfermedad en el país, hizo sospechar fuertemente que el reservorio del virus de rabia original estuviera en un murciélago, el cual lo traspasó al perro, llegando así al humano.

### ¿CUÁL ES LA POBLACIÓN OBJETO A INMUNIZAR?

Toda persona mordida, rasguñada, lamida, o que de alguna manera hubiese podido ser infectada por un animal sospechoso de estar infectado por Rabia.

### ¿QUÉ HACER EN CASO DE SOSPECHAR INFECCIÓN POR RABIA?

Concurrir de inmediato al establecimiento asistencial más próximo, con el objeto de recibir la atención médica necesaria y, si procede, someterse al esquema vigente de vacunación post exposición, de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del Programa Nacional de Inmunización, establecido por el Ministerio de Salud.

Tener presente que la atención médica y el tratamiento antirrábico requerido por los afectados por mordeduras o exposición a animales posiblemente infectados, serán proporcionados en forma gratuita por los establecimientos asistenciales del sector público.



## ¿QUÉ TIPO DE VACUNA ANTIRRÁBICA SE UTILIZA?

En la vacunación antirrábica, humana y animal, sólo se permite emplear vacunas antirrábicas de virus inactivado, asegurándose que éstas estén debidamente autorizadas y registradas en el país.

## ¿CUÁL ES LA PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN?

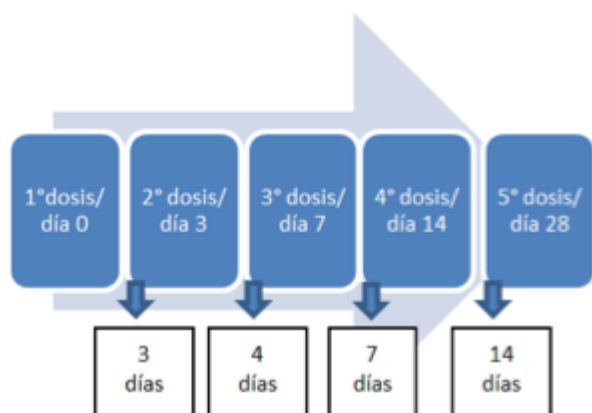
- 1.- Lavado y tratamiento local de la herida
- 2.- Vacunación antirrábica
- 3.- Administración de inmunoglobulina antirrábica, si está indicada.

## ¿CUÁL ES EL ESQUEMA DE LA VACUNACIÓN?

El esquema de vacunación considera 5 dosis de la vacuna antirrábica, las que deben ser administradas dentro de 28 días luego de la exposición al animal infectado. En la Figura N° 1 se muestra los intervalos de tiempo en los cuales debe aplicarse la vacuna.

### Figura N° 1:

Esquema de vacunación antirrábica.



Además de la vacuna antirrábica, el esquema de vacunación podría incluir la administración de toxoide tetánico, el que se administrará según el tipo

de herida y considerando los antecedentes de vacunación del paciente.

## ¿QUÉ OBLIGACIONES DEBEN CUMPLIR LOS ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES, Y LOS PACIENTES FRENTE A UN CASO CON SOSPECHA DE RABIA?

Los establecimientos asistenciales que apliquen vacunación antirrábica, sean públicos o privados, deberán tomar las medidas tendientes a asegurar que las personas mordidas a las cuales el médico tratante prescribió el esquema de vacunación post exposición, completen el tratamiento antirrábico de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del Programa Nacional de Inmunización establecido por el Ministerio de Salud.

Los pacientes a los cuales ya se les indicó el esquema de vacunación antirrábica tienen la obligación de concurrir a un centro asistencial para que se le administre el tratamiento adecuado. Si un paciente se niega a ello, los establecimientos públicos deberán solicitar el auxilio de la fuerza pública para obtener el cumplimiento de éste, mientras que los establecimientos privados deberán dar cuenta de esta situación a la Seremi de Salud, a fin de que ésta realice las gestiones tendientes a cumplir con la vacunación.

## REFERENCIAS

- 1.- MINSAL. Decreto Exento 614 que aprueba la Norma técnica N°169 sobre vacunación antirrábica en humanos.
- 2.- Departamento de Epidemiología. MINSAL. Vigilancia de la rabia en Chile. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/rabia/Vigilancia\\_Rabia\\_act.pdf](http://epi.minsal.cl/epi/html/bolets/reportes/rabia/Vigilancia_Rabia_act.pdf)
- 3.- Subsecretaría de Salud Pública. MINSAL. Reglamento de prevención y control de la rabia en el hombre y en los animales. Publicado 29/01/2014.
- 4.- Laboratorio Biomédico. Instituto de Salud Pública Ordinario 967. Publicado 03/06/2014.
- 5.- Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and Management. Lancet Neurol. 2013; 12:498-513.
- 6.- Rodney E. Willoughby, Jr., et al. Survival after Treatment of Rabies with Induction of Coma. N Engl J Med 2005;352:2508



## ENFERMEDAD DE CHAGAS

Q.F. José David Mena Roa  
Matrona Eugenia Hernández Collao

### ¿DE QUÉ SE TRATA?

La enfermedad de Chagas, es causada por el parásito (protozoo flagelado) denominado *Trypanosoma cruzi*. En el año 1909, el médico brasileño Carlos Chagas detectó su presencia simultáneamente en la sangre de las personas infectadas y en las deposiciones del vector *Triatoma infestans* (*T. infestans*), conocido tradicionalmente en Chile como Vinchuca. Luego de este descubrimiento, se determinó que éste era el agente causal de la enfermedad de Chagas.

El parásito *T. cruzi* se encuentra en forma de tripomastigote cuando ingresa al torrente sanguíneo de los vertebrados. En etapas posteriores, se queda en los tejidos, transformándose en amastigotes, pudiendo persistir en este estado varios años o décadas. Mientras tanto, la enfermedad evoluciona de la fase aguda a la fase crónica, pudiendo causar graves daños en el sistema cardiaco y digestivo, en aproximadamente un tercio de los casos, además de un deterioro de la calidad de vida del afectado, un alto costo en el sistema sanitario y familiar.

La enfermedad de Chagas es un problema de salud pública cuya importancia radica en que el Chagas es una enfermedad oportunista en inmunodeprimidos y crónica en inmunocompetentes, que causa discapacidad en un 7 a 15% de los pacientes y en ocasiones es fatal. Además, causa mayores pérdidas económicas que la Meningitis, la Hepatitis B y Hepatitis C, dado que es una zoonosis con reservorios diversos (domésticos y silvestres), siendo improbable la erradicación total del *T. cruzi*. La enfermedad de Chagas ha generado atención mundial por estar relacionada con aspectos socioculturales e inequidades sociales (educación, ruralidad de las viviendas, calidad de la vivienda y nivel socioeconómico).

### ¿CÓMO SE TRANSMITE?

La enfermedad de Chagas puede transmitirse por distintos mecanismos, los que incluyen:

- *Vectorial*
- *Transfusional*
- *Trasplante de órganos y tejidos*
- *Alimentaria*
- *Accidentes cortopunzantes en la práctica clínica o de laboratorio*
- *Transplacentaria*

Este último mecanismo se considera, hasta hoy, como el único que persistiría en Chile.

En cuanto a la transmisión transfusional, en el año 1996, Chile implementó el screening obligatorio en donantes de sangre para el área endémica del país y desde el año 2008, en todo el territorio nacional.

### ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS?

El tratamiento se divide en: etiológico y paliativo, el primero es antiparasitario y su finalidad es prevenir el contagio vertical y disminuir la carga parasitaria de *T. cruzi*; el segundo es sintomatológico y es manejado especialistas como gastroenterólogos, cirujanos y cardiólogos, según la situación de cada paciente.

Los fármacos antiparasitarios utilizados en la actualidad son **Nifurtimox y Benznidazol**. Cabe destacar que su uso está sujeto a los criterios de inclusión, debidamente señalados en la Norma General Técnica N° 0162 sobre Control y Prevención Nacional de la Enfermedad de Chagas correspondiente, con el firme propósito de evitar o minimizar las reacciones adversas.



## ALGUNOS ASPECTOS DE SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO ETIOLÓGICO ANTIPARASITARIO

Un aspecto fundamental a considerar para la adecuada administración de la terapia antiparasitaria, es el monitoreo de la respuesta individual al fármaco y la detección oportuna de posibles efectos adversos, dado que éstos últimos pueden determinar un fracaso para completar la terapia o alguna consecuencia negativa para la salud de las personas.

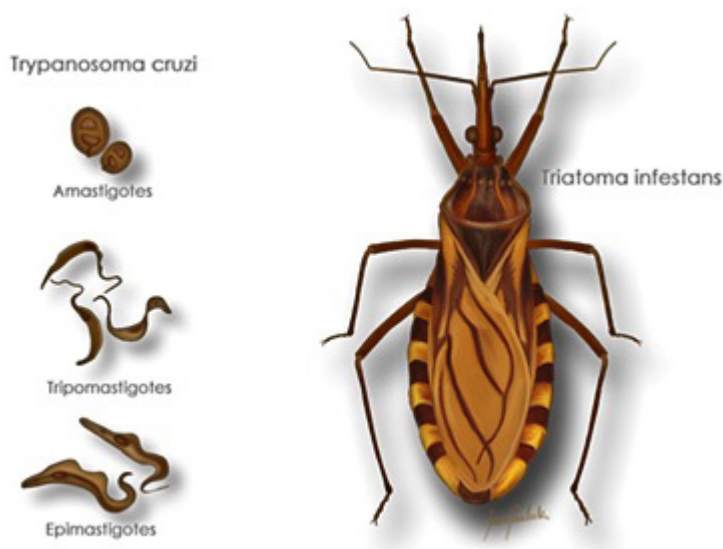
La importancia de una reacción adversa depende de su frecuencia y gravedad. Para los fármacos anti-chagásicos se describen reacciones adversas (RAM) a nivel dermatológico, endocrino, metabólico, gastrointestinal, hematológico, hepático, inmunológico, musculoesquelético, neurológico, renal, respiratorio y del sistema reproductor. Debido a esta gran diversidad de RAM, y con la finalidad de conocer el perfil de seguridad de estos medicamentos en nuestra población, los profesionales de la salud, deben notificar toda sospecha de RAM de la que tomen conocimiento, priorizando aquellas graves.

## ¿CUÁLES SON LOS MEDIOS DISPONIBLES PARA EL ENVÍO DE SOSPECHAS DE RAM AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA?

Las notificaciones pueden ser enviadas por uno de los siguientes medios:

- A través de mail, como archivo adjunto, al correo [cenimef@ispch.cl](mailto:cenimef@ispch.cl)
- Por carta dirigida al Subdepartamento Farmacovigilancia, enviada por correo o entregada en oficina de partes. Dirección: Av. Marathon 1000, Ñuñoa, Santiago.
- A través del Fax (+56-2) 25689669

El "Formulario de Notificación de Sospecha de Reacción Adversa a Medicamentos" Se encuentra publicado en el sitio web del ISP, y puede ser descargado desde el enlace [http://www.ispch.cl/anamed/subdeptofarmacovigilancia/notificacion\\_ram](http://www.ispch.cl/anamed/subdeptofarmacovigilancia/notificacion_ram).



### REFERENCIAS:

- 1.- Boletín de Vigilancia Epidemiológica: La enfermedad de Chagas en Chile: componente vectorial y serología en menores de 5 años durante el período 2005-2010. Disponible en: [ <http://epi.minsal.cl/epi/html/elvigia/vigia27.pdf> ]
- 2.- Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Enfermedades Transmisibles. Norma General Técnica: Control y prevención nacional de la Enfermedad de Chagas. Febrero 2014. Disponible en: [ [http://www.saludohiggins.cl/attachments/2196\\_NTG-0162Chagas2014.pdf](http://www.saludohiggins.cl/attachments/2196_NTG-0162Chagas2014.pdf) ]
- 3.- OMS. Chagas disease (American trypanosomiasis). Disponible en: [ [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/chagas/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/chagas/en/) ]



## 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:

05/03/2014.

### **DIMETILAMILAMINA: DROGA ILÍCITA, CON RIESGOS CARDIOVASCULARES Y PSIQUIÁTRICOS.**

En Chile, la Dimetilamilamina (DMAA) no es ingrediente de ningún producto farmacéutico alopático autorizado. Durante el 2013, a partir de distintas denuncias, se detectó en nuestro país la venta de algunos productos que contienen DMAA. Una de esas denuncias involucró a un joven deportista que sufrió efectos adversos similares a los descritos en la literatura para DMAA, al ingerir un producto denominado LIPO 6 BLACK. A partir de estas denuncias se analizaron 6 productos de una serie que compartía la denominación LIPO 6 y Jack 3D, determinándose que todos contenían DMAA, además de una serie de otros componentes entre los que se encontraban cafeína, yohimbina y otros estimulantes, lo que los hace potencialmente muy peligrosos.

Respecto de la DMAA, se recomienda revisar las etiquetas para evitar cualquier suplemento que la contenga, pudiendo estar identificada bajo diversos nombres, algunos de los cuales se listan a continuación.

1,3-DMAA	4-methyl- (9CI)
1,3-Dimethylamylamine	Dimethylamylamine
1,3-Dimethylpentylamine	Geranamine
2-Amino-4-methylhexane	Methylhexanamine
2-Hexanamine	Methylhexanenamine
4-Methyl-2-hexanamine	Pelargonium graveolens extract
4-Methyl-2-hexylamine	Geranium extract.

27/03/2014

### **TEMOZOLOMIDA RELACIONADA CON TOXICIDAD HEPÁTICA, EN OCASIONES GRAVES.**

Los casos de daño hepático informados, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Agencia del Reino Unido, incluyen lesión hepática e insuficiencia hepática. Por lo general, la lesión hepática se inició con un aumento de las enzimas hepáticas después de varias semanas de tratamiento y condujo a colestasis. Hubo al menos un caso fatal y en otros casos se observaron mejorías en las pruebas de función hepática o en la sintomatología después de que se detuvo la administración de temozolomida.

ANAMED recomienda a los profesionales de la salud tener en cuenta estos nuevos riesgos descritos y adoptar las recomendaciones entregadas.

02/04/2014

### **DIACEREÍNA: BALANCE BENEFICIO/RIESGO NEGATIVO.**

Las agencias de medicamentos europea (EMA) y española (AEMPS) dieron a conocer que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha recomendado establecer ciertas restricciones al uso de diacereína, concretamente:

- Uso desaconsejando a partir de los 65 años de edad.
- Contraindicado en pacientes con enfermedad hepática.
- El tratamiento debe iniciarse con 50 mg/día durante las primeras 2-4 semanas de tratamiento, incrementándose posteriormente a 100 mg/día.
- Si el paciente presenta diarrea, el tratamiento debe suspenderse.
- Se debe vigilar la aparición de signos y síntomas de alteración hepática.
- Debe usarse sólo en el tratamiento sintomático de la artrosis de rodilla y de cadera.



23/04/2014

### **DOMPERIDONA. LIMITACIÓN DE USO POR RIESGO CARDIOVASCULAR.**

El Comité Asesor de Expertos de Farmacovigilancia de ANAMED ha evaluado la información y recomienda acoger las recomendaciones propuestas por el PRAC, así como también, reevaluar el uso de domperidona en la indicación para el ronco social severo, aprobada en Chile. De igual forma, recomienda que se modifiquen los folletos de información al profesional y al paciente, incluyendo los cambios del perfil de seguridad del medicamento.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 34 notificaciones de sospecha de reacción adversa relacionada con domperidona desde el año 2000, de las cuales 6 de ellas involucran trastornos cardíacos. De acuerdo a los antecedentes anteriores, esta agencia ha iniciado un proceso de revisión de la situación de autorización de domperidona en el país.

14/05/2014

### **MIRTAZAPINA Y RIESGO CARDIOVASCULAR QUE EN OCASIONES PUEDE SER FATAL.**

En marzo del 2014, la agencia de medicamentos de Canadá (Health Canada) informó, acerca de las nuevas advertencias del medicamento mirtazapina, relacionadas con prolongación del intervalo QT y torsades de pointes. Como resultado de la evaluación realizada por esta agencia, se han dado a conocer algunas recomendaciones que involucran especialmente tomar ciertas precauciones en pacientes con factores de riesgo para este tipo de afecciones.



22/05/2014

### **NO USAR EN COMBINACIÓN MEDICAMENTOS QUE ACTÚEN SOBRE EL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA CON IECA, POR AUMENTO DE RIESGOS SIN BENEFICIOS ADICIONALES.**

En Abril pasado, la AEMPS y la EMA, informaron que el PRAC ha finalizado la evaluación del balance beneficio/riesgo del uso combinado de medicamentos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina, constituidos por los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II) y aliskireno (inhibidor directo de la renina). Se estableció que la asociación de fármacos con acción sobre el sistema renina-angiotensina puede incrementar el riesgo de hiperpotasemia, hipotensión y fallo renal, en comparación con la monoterapia, sin observarse beneficios adicionales significativos de la terapia combinada frente a la monoterapia en términos de mortalidad global ni de morbilidad cardiovascular o renal.

01/07/2014

### **LAS UNIDADES DE LOS DIVERSOS PRODUCTOS QUE CONTIENEN TOXINA BOTULÍNICA NO SON EQUIVALENTES Y SE DEBE TENER GRAN PRECAUCIÓN CUANDO SE CAMBIA DE PRODUCTO.**

La toxina botulínica es una proteína biológica. Tanto las características físicas, químicas y biológicas, como las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada producto biológico, están relacionadas con los métodos utilizados para su producción, por ello, cualquier variación en su producción, genera una preparación única de la misma proteína con efectos potencialmente diferentes.

La potencia de la toxina botulínica se expresa en un tipo particular de unidades llamadas "unidades ratón", que representan la cantidad de toxina capaz de matar al 50% de un tipo particular de ratones. Hasta el



día de hoy, no se dispone de equivalencias definidas entre las unidades ratón de los distintos productos comerciales, ni se ha estandarizado una definición de unidades internacionales para estos productos. De esta forma, tanto la FDA como la AEMPS, han establecido muy claramente que las unidades de toxina botulínica no son intercambiables entre los distintos medicamentos que la contienen.

La información de las notas informativas publicadas por el ISP, se encuentra detallada en la página web del Instituto [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl). Para acceder a ella, presiona (+ ver más) en “Retiros e información sanitaria” en la página principal del sitio web. Para buscar una nota informativa específica, ingresa la palabra clave en el buscador que se desplegará al realizar los pasos anteriores.

Facilitamos tu búsqueda **DESTACANDO** la palabra clave de cada nota informativa citada en el presente boletín. Puedes hacer click sobre ella para acceder a la nota original.





## CASOS CLÍNICOS

*Q.F. Verónica Vergara Galván  
Comité de Farmacovigilancia*

En esta sección presentamos 3 casos clínicos, que corresponden a notificaciones reales, en las cuales creemos que hay elementos importantes para nuestro aprendizaje en farmacovigilancia.

### SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON INDUCIDO POR FENITOÍNA.

Paciente de sexo femenino, de 21 años de edad, con antecedentes de haber presentado Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), secundaria al uso de fenobarbital en diciembre de 2010. La paciente se encontraba en tratamiento con fenitoína, lamotrigina y ácido valproico (desde fines de febrero 2014). Es diagnosticada con faringoamigdalitis, indicándosele amoxicilina y penicilina en consultorio el 21.03.2014. Posteriormente, el mismo día, presenta rash maculopapular eritematoso, confluyente, de distribución difusa, que compromete tórax, abdomen y función respiratoria. Es hospitalizada el 22.03.2014, confirmándose Síndrome de Steven Johnson secundario a fenitoína.

**Resultado de la RAM:** En evolución

**Comentarios:** El Síndrome de Stevens -Johnson inducido por fenitoína ocurre generalmente durante los dos primeros meses de tratamiento. Se caracteriza por lesiones en diana atípicas con ampollas generalizadas en la cara, las membranas mucosas, el tronco y las extremidades.

En la literatura se describe que los medicamentos fenitoína, carbamazepina, y fenobarbital son metabolizados en el citocromo P450, convirtiéndose en metabolitos tóxicos llamados arena-óxidos (MTAO) responsables de algunas reacciones adversas.

También se describe que si un paciente tiene una Reacción Idiosincrática a Medicamentos (*IDR: Idiosyncratic Drug Reactions*), como erupción cutánea o hipersensibilidad, mientras utiliza uno de estos fármacos (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital), el riesgo de que este paciente también tenga una IDR similar con los otros dos fármacos es de aproximadamente 40% al 60%. Esto se denomina sensibilidad cruzada; usualmente, si un paciente está expuesto de nuevo al mismo medicamento, el inicio de la IDR es muy rápido; en contraste, si el paciente inicia tratamiento con uno de los otros dos fármacos, el inicio de la IDR será tardío.

El **Comité de Farmacovigilancia** evaluó el caso con causalidad **Cierta**, dado que se presentó una asociación temporal razonable en relación al uso del medicamento sospechoso y la aparición de la RAM, adicionalmente el paciente cuenta con el antecedente de haber presentado NET con el uso de fenobarbital, por lo que se consideró que existió un proceso de reexposición, debido a que estos dos medicamentos son metabolizados en el citocromo P450, convirtiéndose en MTAO responsables de este tipo de reacciones adversas. El caso fue evaluado como **Grave**, ya que puso en riesgo la vida del paciente y requirió hospitalización a consecuencia de la reacción.

#### REFERENCIAS:

- 1.- Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. The Uppsala Monitoring Centre 2001.
- 2.- DRUGDEX® System. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. <http://www.thomsonhc.com> [Revisado 18.06.2014].
- 3.- Juri C, Valero I. Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes, Universidad Católica de Chile, Cuadernos de Neurología, Vol. XXIII, 1999.
- 4.- Uetrecht J, Idiosyncratic Drug Reaction: Current Understanding, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2007. 47:513-39.





## SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A DIENOGEST/ETINILESTRADIOL QUE RESULTÓ IMPROBABLE.

Se recibe notificación que involucra a una paciente de sexo femenino, de 14 años de edad, que practica yudo y natación. Ella se encuentra en tratamiento con Dienogest/Etinilestradiol para el tratamiento del acné y ovario poliquístico. Presentó desde el inicio del tratamiento dolor e incapacidad para mover la pierna izquierda, cefalea, mareos, pérdida de visión, dolor en el pecho y la espalda.

Se ha evaluado con varios especialistas y no se ha entregado ningún diagnóstico. Se descartó el diagnóstico de trombosis.

El caso fue evaluado por el Comité de Farmacovigilancia de esta institución, el cual observa que en los exámenes realizados a la paciente se presenta alteración en los siguientes resultados:

### Anticuerpos Anti Núcleo Citoplasmático (ANA) Nucleares:

Resultado: Positivo (valor de referencia: Negativo)

### Antiestreptolisina O

Resultado: 400 UI/mL (valor de referencia: hasta 200 UI/mL)

**Resultado de la RAM:** No recuperado

**Tratamiento de la RAM:** Tratamiento para el dolor (ketoprofeno)

**Comentarios:** La antiestreptolisina O (ASO) es un anticuerpo producto de la respuesta inmunitaria contra la estreptolisina O, proteína lábil al oxígeno que provoca la lisis de los eritrocitos y otras células eucariotas. Un aumento en el título de ASO con respecto a los valores referenciales, es generalmente aceptado como prueba de infección reciente por *Streptococcus pyogenes* o estreptococo beta hemolítico del grupo A (EBHGA).

Del mismo modo, incrementos significativos de ASO son importantes en el diagnóstico de enfermedades post estreptocócicas no supurativas como son la fiebre reu-

mática y la glomerulonefritis aguda postestreptocócica. Por otro lado, los anticuerpos antinucleares (ANA) son inmunoglobulinas que reconocen componentes celulares autólogos (nucleares y citoplasmáticos). Además de los ANA autoinmunes, pueden estar en circulación ANA infecciosos y naturales. Los ANA detectados por Inmunofluorescencia indirecta (IFI) deben ser evaluados en base al patrón y al título. La detección específica de diversos autoanticuerpos (anti-ENA, ADNcd, etc.) resulta útil en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedades autoinmunes.

De acuerdo a lo anterior, el **Comité de Farmacovigilancia** concluye que la alteración en los resultados de los exámenes y la sintomatología presentada por la paciente, sugieren una infección por *Streptococcus* o una posible enfermedad inmunológica. Por lo tanto, recomienda que la paciente reciba atención especializada por parte de un reumatólogo infantil.

Con los antecedentes previamente señalados, este caso fue evaluado con causalidad **Improbable**, dado que no existe una secuencia temporal razonable entre la administración del medicamento y la aparición de los síntomas, y es **Grave**, por provocar discapacidad física en el paciente.

### REFERENCIAS:

- 1.- Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. The Uppsala Monitoring Centre 2001.
- 2.- Antecedentes enviados con la sospecha de RAM de la paciente ICVS, [recibido: 16/05/2014].
- 3.- Hernández V., et al. Títulos de antiestreptolisina O en escolares del estado de Aragua, Venezuela. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2012; 32:13-17; Disponible en: [<http://www.scielo.org.ve/pdf/rsvm/v32n1/art04.pdf>].
- 4.- Cabiedes J, Nuñez-Alvarez C. Anticuerpos Antinucleares. Reumatol Clin. 2010;6:224-30 Vol. 06 Núm.04 DOI: 10.1016/j.reuma.2009.10.004. Disponible en: [<http://www.reumatologiaclinica.org/es/anticuerpos-antinucleares/articulo/13152428/>].
- 5.- Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Farmacovigilancia. Acta N°5 Comité de Farmacovigilancia. Fecha: 30/05/2014.



## REACCIÓN ANAFILÁCTICA EN PACIENTE QUE USÓ CEFAZOLINA Y FENTANILO, ENTRE OTROS MEDICAMENTOS.

Una paciente de sexo femenino, de 57 años de edad, con antecedentes de alergia a morfina y sulfas, portadora de várices y operada de pólipo en el recto y colon, ingresó en forma ambulatoria a un centro asistencial, para un procedimiento de implante dental con sedación. Después de la administración de fármacos para sedación y profilaxis antibiótica, presentó un cuadro de hipotensión severa, náuseas, vómitos, taquicardia y posteriormente rash generalizado.

**Resultado de la RAM:** Recuperado.

**Comentarios:** La reacción presentada sugiere que los síntomas manifestados por la paciente son los descritos para anafilaxia. La literatura describe que con el uso de cefazolina, se pueden presentar reacciones alérgicas (hipersensibilidad), como fiebre medicamentosa, erupción cutánea, prurito vulvar, eosinofilia. En casos raros se han descrito reacciones dérmicas graves (Síndrome de Stevens-Johnson). También pueden producirse reacciones alérgicas graves (shock anafiláctico).

Adicionalmente, tanto para fentanilo como para los demás medicamentos concomitantes, dipirona, ketoprofeno y propofol, se describen reacciones de hipersensibilidad y anafilácticas.

El **Comité de Farmacovigilancia** evalúa el caso con causalidad **Posible**, dado que existe una relación temporal plausible entre la RAM y los medicamentos sospechosos, pero también se puede explicar por los medicamentos concomitantes utilizados por la paciente. Se clasificó como una RAM **Grave**, por poner el peligro la vida de la paciente.

### REFERENCIAS:

- 1.- Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. The Uppsala Monitoring Centre 2001.
- 2.- Antecedentes enviados con la sospecha de RAM de la paciente MVH, [recibido: 04/05/2014].
- 5.- Instituto de Salud Pública. Subdepartamento de Farmacovigilancia. Acta Nº5 Comité de Farmacovigilancia. Fecha: 30/05/2014.

