

# BOLETIN

DE LA  
TARJETA  
AMARILLA

Número treinta y dos. Noviembre 2013. Centro de Farmacovigilancia de Castilla y León

## SUMARIO

### 1 Editorial

1.1. Menos es más. Segunda parte.

### 2 Artículos

2.1. Hipo asociado a medicamentos.

2.2. Reacciones adversas a medicamentos en niños. Casos graves.

### 3 Notas Informativas de Seguridad de la AEMPS

## EDITORIAL

### Prescribir en tiempos de crisis

La polimedicación es muy prevalente entre las personas mayores; por sus repercusiones, está siendo objeto de una gran atención. En uno de los últimos números de este Boletín de la Tarjeta Amarilla, el número 30, nos hacíamos eco de un estudio publicado en *Archives of Internal Medicine* (Garfinkel y Mangin. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1648); en este estudio, se daba cuenta de un algoritmo simple para valorar la adecuación de cada fármaco que componía el tratamiento de los pacientes polimedificados. De esta manera, se planteaba la posible retirada de aquella medicación considerada innecesaria o incluso perjudicial; el resultado fue que en la mayor parte de las ocasiones en que se llevaba a cabo esta intervención, los pacientes mejoraban. En realidad, no creemos que sean tan sorprendentes los resultados de este estudio (ver a este respecto el siguiente Editorial, Figueras A. *The use of drugs is not as rational as we believe... but it can't be! The emotional roots of prescribing*. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 433-5 – libre acceso). Tal vez sea este, el

de la polimedicación, uno de los hechos conocido por todos y que pudiera asimilarse al famoso traje invisible del emperador.

La polimedicación es difícil de justificar puesto que en pocas ocasiones, por no decir ninguna, tiene un refrendo en ensayos clínicos controlados. No hay muchos estudios que avalen la idoneidad de tratamientos con múltiples fármacos. Por otra parte, la polimedicación dificulta el cumplimiento terapéutico, plantea problemas de compatibilidad e interacciones difíciles de resolver, una mayor probabilidad de errores de medicación y de reacciones adversas; por último, encarece los costes de los tratamientos.

En un estudio que se ha llevado a cabo en nuestro centro con datos de historias clínicas informatizadas, se observó que el 84% de una muestra de pacientes mayores (edad media, 86,2 años; n=62) estaba siguiendo tratamientos que incluían 5 o más fármacos distintos y que a mayor grado de dependencia ese porcentaje aumentaba. Resulta lógico plantearse ante estos resultados en qué medida la dependencia está provocada por alguno o algunos de esos medicamentos. Recordemos a este respecto

que todos los fármacos psicotropos son depresores del sistema nervioso central y pueden interferir con la movilidad y con la claridad de conciencia; que los anticolinérgicos –muchos fármacos de distintos grupos lo son– dificultan la acomodación del cristalino y pueden provocar visión borrosa; que los fármacos relajantes musculares –entre los que habría que incluir algunos antibióticos– pueden alterar la coordinación motora; es conocido también el poten-

cial para producir movimientos extrapiramidales de fármacos como la trimetazidina, u otros fármacos bloqueantes de receptores dopaminérgicos. La lista continuaría con los antiparkinsonianos, los antiepilépticos, los antihistamínicos y un largo etcétera. Todos ellos podrían producir cambios, a veces sutiles, que provocarían o agravarían, entre otras cosas, una situación de dependencia en un grupo –el de los ancianos– especialmente sensible.

## ARTÍCULOS

### Hipo asociado a medicamentos

El hipo es un fenómeno por lo general benigno y autolimitado. Sin embargo, en ocasiones, por su intensidad, frecuencia o persistencia, reviste gravedad. Se produce por contracciones involuntarias y espasmódicas del diafragma que cerrarían la glotis impidiendo así la entrada de aire y produciendo un sonido característico. Entre las posibles causas del hipo se encuentran los medicamentos; principalmente los corticoides, los anestésicos generales, las benzodiazepinas, los quimioterápicos, la levodopa, la  $\alpha$ -metildopa, el ondansetrón y la nicotina.

Notificaciones en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) –FEDRA–

Hasta el mes de octubre de 2013 se han recogido en FEDRA 145 casos de sospechas de hipo asociado a

medicamentos. Las edades de los pacientes afectados oscilaban entre los 2 y los 85 años (mediana, 52); la mayoría de ellos hombres (83%). En 28 casos el hipo se consideró grave (19%); en 27 de estos casos el hipo se resolvió y en un caso el desenlace es desconocido.

Los fármacos sospechosos, con mayor número de casos notificados, se presentan en la tabla. Los corticoides son con mucho los fármacos con un mayor número de notificaciones de hipo (36%); una especialidad, Inzitan®, que contiene dexametasona como corticoide, ha sido la que presenta el mayor número de notificaciones (17%). Otros fármacos sospechosos notificados han sido el tramadol, el midazolam y el paracetamol.

Para tratar las formas de hipo más graves como el hipo persistente (de más de 48 horas de duración) y el hipo incoercible (de más de un mes de duración), se debe tratar la causa del hipo si se conoce –si

**Fármacos asociados a hipo y número de notificaciones en las que aparecen. Datos de FEDRA**

fármaco	número de notificaciones
Inzitan® (dexametasona, tiamina, cianocobalamina, lidocaína) <sup>1</sup>	25
betametasona	19
tramadol	6
midazolam	5
paracetamol	5
aripiprazol	4
dexametasona	4
omeprazol	4
otros <sup>2</sup>	18

(1) El Inzitan® es una especialidad compuesta por una asociación de fármacos. Por razones prácticas, se ha mantenido como especialidad, en vez de como principio activo como el resto de fármacos de la tabla.

(2) Otros con 3 o más casos: metronidazol, metamizol, amoxicilina, diclofenaco, enalapril y gentamicina (3 casos cada uno).

fuese un medicamento, retirarlo de inmediato—. En ocasiones se recurre a tratamientos farmacológicos. Los fármacos que suelen utilizarse son el baclofeno, la metoclopramida, la gabapentina, el haloperidol o la clorpromazina; sin embargo, no existen ensayos clínicos que apoyen esta indicación (Moretto et al, 2013 Cochrane Database).

El hipo puede aparecer de forma espontánea en cualquier persona y la identificación de una causa concreta que lo provoque puede resultar difícil. Conviene considerar los fármacos –sobre todo los corticoides– como una posible causa de esta manifestación.

## Reacciones adversas a medicamentos en niños. Serie de casos graves.

Los niños son uno de los subgrupos de pacientes más susceptibles de sufrir reacciones adversas a medicamentos. Esta susceptibilidad puede explicarse en parte por la inmadurez de los sistemas metabólicos y en parte por la escasez de ensayos clínicos en niños; la ausencia de ensayos conlleva la utilización de los medicamentos de forma empírica con los riesgos consiguientes.

Con el fin de conocer el tipo de reacciones adversas graves notificadas en niños y los fármacos relacionados se ha llevado a cabo una búsqueda en FEDRA. Se han seleccionado las notificaciones espontáneas correspondientes a tres años (2010 a 2012) en las que el paciente afectado tuviera entre 0 y 11 años. Se identificaron 1.947 notificaciones: las vacunas representaban más de la mitad de los casos (n=1.092, 56%). Excluidas las vacunas, quedan 855 notificaciones a distintos medicamentos; de ellas, 380 (44,4%) fueron consideradas graves.

De la serie seleccionada de 380 casos graves, una pequeña proporción (7%) correspondía a neonatos (0 a 27 días), un 26% a lactantes (28 días a 23 meses) y la mayor parte (67%) a niños de entre 2 y 11 años. El 59 % de los casos recogen reacciones ocurridas en niñas y el 39% en niños (en un 2% de las notificaciones el sexo era desconocido). Los tipos de reacciones más notificadas fueron lesión hepatocelular y hepatitis, 26 casos - 2 mortales - ; trastornos respiratorios, 18; urticaria, 17; crisis y trastornos convulsivos, 16; síntomas de ansiedad, 15; trastornos febriles, 15; síntomas y signos generales, 14; neutropenia, 12; alteraciones de la percepción, 12; eritema, 11; trastornos de la frecuencia y del ritmo cardiacos, 11; náuseas y vómitos, 11; erupción, 11; sarpullido y exantema, 11; hipotensión, 10 y síntomas neurológicos, 10.

En 22 notificaciones la reacción se asoció a un error de medicación (5,8%). En cuanto a los medicamentos implicados, se presentan en la tabla los principios activos que con más frecuencia se han asociado a reacciones graves.

Distribución del número de notificaciones en función de los fármacos sospechosos	
principio activo	número de notificaciones
montelukast	20
amoxicilina <sup>1</sup>	19
ibuprofeno	18
metilfenidato	14
paracetamol	14
vincristina	13
asparaginasa	11
ácido valproico	11
metotrexato	10
tacrolimus	9
fenilefrina	9
otros <sup>2</sup>	101

(1) En 15 casos se trató de la combinación amoxicilina ácido clavulánico

(2) Otros con 5 o más casos.- ranitidina (8), dextrometorfano (8), levetiracetam (7), citarabina (7), daunorubicina (7), inmunoglobulina de conejo antilinfocitos T humanos (7), etopósido (6), atomoxetina (6), budesonida (5), cisplatino (5), ondansetrón (5), somatropina (5), anfotericina B (5), tetracosactida (5), vancomicina (5), micofenolato de mofetilo (5), oxcarbazepina (5)

Montelukast, amoxicilina e ibuprofeno son los principios activos para los que más veces se ha notificado una sospecha de reacción adversa grave en niños de 0 a 11 años, es probable que tenga que ver con la frecuencia de uso de estos fármacos. Según un estudio, con datos de 2003, amoxicilina e ibuprofeno se encuentran entre los principios activos más utilizados en niños (Carrasco Garrido, 2009). No se han encontrado datos de consumo de montelukast en España, aunque un estudio en Estados Unidos con datos de hasta 2007 encontraba que el consumo de los inhibidores de leucotrienos estaba aumentando (Vernacchio, 2009). El metilfenidato también se encuentra entre los fármacos que más veces se han asociado a una reacción adversa; su consumo ha aumentado de manera considerable en los últimos años (Treceño, 2012).

Las reacciones adversas graves, entre las que se encuentran las reacciones hepáticas, se dan en niños; ocurren asociadas a una amplia variedad de fármacos. Los profesionales sanitarios, principalmente pediatras y personal de enfermería, así como los propios

padres, deben extremar las precauciones al utilizar medicamentos en niños. Ante todo deberá plantearse la necesidad de un tratamiento medicamentoso; en cualquier caso, se deben conocer las posibles reacciones asociadas a los medicamentos que se utilizan y notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia en caso de sospecha. La vulnerabilidad de estos pacientes, así como la falta de conocimientos de los efectos de algunos medicamentos en niños hace especialmente importante que se notifiquen las sospechas de reacciones adversas.

*En la actualidad está en curso un proyecto financiado por la Unión Europea, llamado GRiP (Global Research in Paediatrics). Se trata de una red de excelencia, cuyo objetivo es estimular y facilitar el desarrollo y el uso seguro de los medicamentos en niños.*

*El número global de notificaciones de reacciones adversas ocurridas en niños a fecha octubre de 2013 es de 12.217, esto representa el 7,6% del total de notificaciones en FEDRA enviadas por profesionales sanitarios.*

## NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS

Estas son algunas de las últimas notas emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Se pueden consultar en [www.aemps.es](http://www.aemps.es).

- Anticonceptivos hormonales combinados: riesgo de tromboembolismo venoso.
- Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología.
- Ketoconazol de administración sistémica (comprimidos): suspensión de comercialización.
- Preparados de hierro de administración intravenosa y reacciones de hipersensibilidad.
- Derivados ergóticos y riesgo de fibrosis y ergotismo.
- Codeína: restricciones de uso como analgésico en pediatría.
- Diclofenaco y riesgo cardiovascular: restricciones de uso.
- Tetrzapam (Myolastan®): suspensión de comercialización.

Si deseas recibir la versión electrónica de este Boletín, puedes solicitarlo en [farmacovigilancia@ife.uva.es](mailto:farmacovigilancia@ife.uva.es)



### BOLETÍN

Consejo de redacción: Alfonso Carvajal García-Pando, María Sáinz Gil, Luis H. Martín Arias, Pilar García Ortega, María Domínguez Bachiller, Hugo Eduardo Velázquez y Esther Navarro García.

Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Centro de Estudios sobre la Seguridad de los Medicamentos de la Universidad de Valladolid. Avda. Ramón y Cajal, s/n. 47005 Valladolid

Tfno: 983 26 30 21 – Fax: 983 25 49 24 – e-mail: [farmacovigilancia@ife.uva.es](mailto:farmacovigilancia@ife.uva.es); [ife@ife.uva.es](mailto:ife@ife.uva.es). [www.ife.uva.es](http://www.ife.uva.es)

