

CASO CLÍNICO

Q.F. Paulina Encina Contreras. Comité de Farmacovigilancia

3 BOLETÍN DE FARMACOVIGILANCIA Nº 10 | Junio 2017 CASOS CLÍNICOS

Paciente de sexo femenino, 70 años de edad, 90 Kg de peso y 1.48 mt de estatura. Sin patologías crónicas declaradas y sin registro de consumo de medicamentos. Consulta en servicio de urgencia el día 26/02/17 por dolor abdominal y dolor de espalda localizado en parte superior, indica dolor punzante en especial al miccionar. Médico diagnostica posibles cálculos de riñón y pielonefritis aguda, por lo que solicita exámenes de orina y observación de condiciones generales para posible hospitalización. Se indica necesidad de movilizar al paciente para realizar toma de examen de orina y debido a dolor moderado a severo que refiere la paciente, el médico de turno indica administración endovenosa de 50 mg de petidina a pasar en 250 mL de suero por una vez. Aproximadamente 5 minutos posterior a la administración del medicamento, se observa que la paciente no responde a estímulos físicos, es incapaz de comunicarse u obedecer órdenes y se observan movimientos espontáneos de las extremidades, junto con pérdida de conciencia y disminución de frecuencia cardíaca de 90 a 55 latidos por minuto y de presión arterial de 140/90 mmHg a 90/60 mmHg. Al percatarse de esto, el médico de turno sospecha de reacción adversa a petidina por lo que suspende tratamiento e indica como medida de salvataje 0.4 mg de naloxona EV cada 3 minutos, hasta obtener respuesta de la paciente. Al cabo de 6 minutos aproximadamente y luego de la segunda dosis de naloxona, la paciente comienza a responder a estímulos, se despierta con facilidad y obedece órdenes sencillas. Resolviéndose la RAM. Posteriormente se observa descompensación hemodinámica y es trasladada a UCI para mantener en observación la patología de consulta; se detecta en exámenes de orina aumento considerable de niveles de creatinina desde 1.59 mg/dL (valor al ingreso) a 4.06 mg/dL, quedando en hemodiálisis veno-venosa continua. El 27-02-2017, la paciente se mantiene hospitalizada en el servicio de UCI, recuperada de sospecha de reacción adversa a medicamentos pero en estado crítico del diagnóstico de ingreso, pielonefritis aguda. Información de seguimiento del caso recibida el 05-04-2017, señala que la paciente se mantiene hospitalizada en el servicio clínico de medicina con diagnóstico de pielonefritis aguda por pseudomona aeruginosa y se agrega DM tipo 2, delirium hipoactivo en tratamiento, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca con FE conservada en tratamiento, anemia normocítica hipocromica y creatinina 1.8 mg/dL1 . La petidina, generalmente conocida como meperidina, es un analgésico opioide que actúa a nivel del sistema nervioso central y del musculo liso. Es considerado un agonista morfínomimético puro; ya que su efecto analgésico es similar al producido por la morfina. El comienzo del efecto analgésico se obtiene dentro de 10 minutos luego de la administración subcutánea o intramuscular, alcanzado el peak plasmático al cabo de 1 hora. Alrededor de un 60% se une a proteínas plasmáticas. Se metaboliza ampliamente en el hígado y la vida media de eliminación es de 3 a 4 horas. Su principal metabolito es la norpetidina, la cual tiene una vida media de eliminación más prolongada, que va desde 15 a 20 horas. Tanto en pacientes cirróticos como en pacientes con insuficiencia renal la eliminación de estos compuestos es más lenta y puede favorecer el desarrollo de reacciones adversas al medicamento^{2, 3}. Las indicaciones aprobadas para petidina son: alivio de dolor moderado a severo, medicación preoperatoria, apoyo de la anestesia y analgesia obstétrica³ . La petidina puede administrarse por vía intramuscular, por vía subcutánea o mediante inyección intravenosa lenta. En la administración intramuscular o subcutánea no se precisa dilución. En la administración intravenosa lenta (1-2 minutos), se deberá diluir el contenido de la ampolla en

10 ml de suero fisiológico o suero glucosado al 10%. La velocidad de administración debe ser lenta, ya que una inyección intravenosa rápida de analgésicos opiáceos, incluso la petidina, aumenta el riesgo de reacciones adversas, tales como depresión respiratoria severa, apnea, hipotensión, colapso circulatorio periférico y paro cardíaco. Se debe preferir la vía intramuscular cuando se requieren dosis repetidas. La dosis de petidina deberá ajustarse en función de la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. La dosis usual para la analgesia en adultos es 50 a 150 mg intramuscular o subcutánea cada 3 o 4 horas, según necesidad. Para la administración intravenosa la dosis deberá reducirse de 25 a 35 mg/hora administrada según se requiera. Pacientes geriátricos pueden ser más sensibles a los efectos de este medicamento, especialmente a sus efectos depresores centrales ya que pueden metabolizar o eliminar estos medicamentos más lentamente que los adultos jóvenes. Por lo anterior se recomienda que la dosis inicial de petidina en mayores de 65 años no exceda los 25 mg, pudiendo ser necesaria la reducción de la dosis total diaria en caso de administraciones repetidas^{2, 3}. Las reacciones adversas observadas con más frecuencia son mareos, sedación, náusea, vómito y sudoración. Otras reacciones reportadas con menor frecuencia son euforia, disforia, debilidad, cefalea, agitación, temblor, movimientos musculares descoordinados, convulsiones severas, taquicardia, bradicardia, palpitaciones, hipotensión, síncope, retención urinaria, entre otras. El mayor riesgo que presenta la petidina es la depresión respiratoria y, en menor grado, la depresión circulatoria que puede causar paro cardíaco. La sobredosis aguda por petidina lleva a depresión respiratoria, somnolencia progresiva a estupor o coma, flacidez muscular esquelética, piel fría y a veces bradicardia e hipotensión. En la sobredosis grave, por vía intravenosa, puede ocurrir: apnea, colapso circulatorio, paro cardíaco y muerte. La naloxona, un antagonista específico de opioides, puede revertir rápidamente la depresión respiratoria grave y el coma que puede presentarse por sobredosis o por sensibilidad poco común a la petidina^{2, 3}. El Comité de Farmacovigilancia evaluó este caso asignando la categoría de causalidad "Cierta"⁵ dado que, existe una secuencia temporal plausible entre la administración del medicamento sospechoso y la aparición de la RAM, las manifestaciones clínicas del efecto adverso se corresponden con lo descrito en literatura para una sobredosis por petidina, la RAM no puede ser explicada directamente por otras enfermedades o medicamentos concomitantes y que sumado a los fundamentos anteriores, tras la retirada del fármaco sospechoso y la administración del antídoto específico del agente causal la paciente presenta una mejoría clínica evidente, recuperándose de la RAM. Si bien la paciente presenta factores de riesgo como la edad, el deterioro renal, patologías como la DM tipo 2, hipertensión, insuficiencia cardíaca y la sepsis renal, ninguno de estos factores puede explicar causalmente la RAM presentada por la paciente. Es importante enfatizar que este caso fue clasificado por el Comité de Farmacovigilancia como un error de medicación que resulta en un daño para el paciente y que es causado por una utilización inadecuada del medicamento. Lo anterior se materializa en la administración de una dosis superior a la recomendada por la literatura, considerando las características del paciente. Es muy importante destacar que los errores deben ser aprovechados como una fuente de aprendizaje y cambio, que permita mantener una mejoría continua en la calidad de la atención de salud y no deben ser vistos de forma punitiva. La implementación de programas de notificación voluntaria y no punitiva, constituyen el método básico para la detección y prevención de los errores de medicación⁴. El Comité de Farmacovigilancia clasificó la RAM como "Seria", ya que causó la hospitalización del paciente y el mecanismo de la RAM como Tipo A (dosis dependiente)⁵.

REFERENCIAS:

1. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos Nacional de Farmacovigilancia RAM-ESAVI y RED-RAM. (consultada 04/04/2017).
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica. Hidrocloruro de petidina g.e.s. 50 mg/ml, Solución inyectable EFG. [Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs//ft/72848/FT_72848.pdf]. (consultada 04/04/2017).
3. Instituto de Salud Pública de Chile. Base de datos institucional GICONA: F-10907/16. (consultada 04-04-2017).
4. Instituto de Salud Pública de Chile. Boletín de Farmacovigilancia. Edición N° 7. Mayo 2016 (consultada 06/04/2017). 5. The Uppsala Monitoring Centre. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un Centro de Farmacovigilancia. [Disponible en: <http://who-umc.org/graphics/24751.pdf>]. (Consultada: 04/04/2017).