

Farmacovigilancia intensiva. Sospecha de fallo terapéutico en pacientes bajo anestesia neuroaxial. Serie de casos.

HUERTA-OLVERA SG¹, RIVAS-TORO K¹, ALEJANDRE-VILLASEÑOR KJ¹, CRUZ-AVIÑA BE¹, SIFUENTES-FRANCO S²

1. Departamento de Ciencias Médicas y de la Vida. Centro Universitario de la Ciénega. Universidad de Guadalajara. Ocotlán, Jalisco. México.

2. Departamento de Ciencias de la Salud. Centro Universitario de Los Valles. Universidad de Guadalajara. Ameca, Jalisco. México.

Fecha de recepción: 01/08/2023 - Fecha de aceptación: 30/08/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Introducción: La Farmacovigilancia Intensiva (FI) permite además de detectar sospechas de reacciones adversas a medicamentos, errores de medicación, eventos por vacunas y sospechas de fallo terapéutico (SFT). Una de las herramientas para evaluar este último es el algoritmo de Vaca (AV) y col.

Objetivo: Describir la causalidad de SFT utilizando el AV en pacientes bajo anestesia neuroaxial. **Material y métodos.** Serie de casos. Evaluación de la SFT por el AV en pacientes sometidos a anestesia neuroaxial para cualquier procedimiento quirúrgico durante el periodo 15 de junio al 10 de diciembre de 2017.

Resultados: El 83% de los casos corresponden a la categoría 1 (Posiblemente asociado al uso inadecuado del medicamento) y 17% a la categoría 2 (Notificación posiblemente inducida). La prevalencia de SFT fue del 0.72. El 67% de las SFT se le atribuye a la bupivacaína pesada y el 33% a lidocaína/epinefrina.

Conclusiones: Con el uso del AV se detectó que el 83% de las SFT fue por el uso inadecuado del medicamento. Es necesario realizar farmacovigilancia intensiva y activa en el área de anestesiología para mejorar la calidad de atención en los pacientes y promover el uso racional de los medicamentos.

Palabras clave: **farmacovigilancia, anestesia, monitoreo de medicamentos, concientización anestésica**

Intensive Pharmacovigilance. Suspected therapeutic failure in patients under neuroaxial anesthesia. A case series

SUMMARY

Introduction: Intensive Pharmacovigilance (IF) also allows the detection of suspected adverse drug reactions, medication errors, vaccine events and suspected therapeutic failure (STF). One of the tools to evaluate the latter is the Algorithm of Vaca (AV) et al. **Aim.** Describe the causality of STF using AV in patients under neuraxial anesthesia.

Material and methods: Number of cases. Evaluation of the STF by the AV in patients submitted to neuraxial anesthesia for any surgical procedure during the period from June 15 to December 10, 2017.

Results: 83% of the cases correspond to category 1 (Possibly associated with inappropriate use of the drug) and 17% to category 2 (Possibly induced

notification). The prevalence of STF was 0.72. 67% of STFs are attributed to heavy bupivacaine and 33% to lidocaine/epinephrine.

Conclusions: With the use of AV, it was detected that 83% of the STFs were due to the inappropriate use of the medication. It is necessary to carry out intensive and active pharmacovigilance in the area of anesthesiology to improve the quality of care for patients and promote the rational use of drugs.

Keywords: **pharmacovigilance, anesthetics, drug monitoring, anesthesia awareness**

✉ Selene G. Huerta-Olvera · Carrera de LQFB. Departamento de Ciencias Médicas y de la Vida. Centro Universitario de la Ciénega. Av. Universidad 1115, Col. Linda Vista; Ocotlán, Jalisco 47810, México.

✉ selene.huerta@academicos.udg.mx.

INTRODUCCIÓN

La Farmacovigilancia intensiva (FVI) mejora la seguridad del paciente, a través de la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos y vacunas, errores de medicación (EM) y sospecha de fallo terapéutico (SFT).¹ El algoritmo de Vaca (AV) y cols., fue diseñado para evaluar la causalidad de la SFT.² Algunos autores han reportado SFT a antiepilépticos, antihipertensivos y anestésicos.^{2, 3, 4}

En el área de anestesiología puede ocurrir SFT debido a la polimedicación para inducir la anestesia, por interacciones medicamentosas, resistencia terapéutica preexistente, calidad del medicamento, etc.⁵ Objetivo: Realizar un estudio de farmacovigilancia intensiva (FVI) para detectar SFT con anestésicos en un hospital de segundo y tercer nivel de atención en México.

Se encontraron 6 SFT en pacientes sometidos a anestesia neuroaxial. *Tabla 1*

El periodo de estudio fue de junio a diciembre de 2017. La bupivacaína pesada (BP), estuvo presente como medicamento sospechoso en 4 de los 6 casos. Conforme al algoritmo empleado, 5 de casos fueron categoría 1 (Posiblemente asociado uso inadecuado del medicamento) y 1 con categoría 2 (Notificación posiblemente inducida). La evaluación de la causalidad (EC) se reporta en puntos, conforme a la escala del algoritmo. *Tabla 2*

- **Caso 1.** Femenino 20 años, estatura 1.55m, peso 74 kg, diagnóstico: embarazo de 38.6 SDG (semanas de gestación), cesárea urgente, bloqueo subaracnoideo (BSA) con BP sin bloqueo motor ni sensitivo, niega cirugías previas. EC: 1.

Tabla 1 : Descripción y características de los pacientes con reporte de sospecha de fallo terapéutico.

No. de paciente/ factores	1	2	3	4	5	6
Medicamento sospechoso	Bupivacaína	Lido/Epi	Lido/Epi	Bupivacaína Glucosa	Bupivacaína Glucosa	Bupivacaína Glucosa
Tipo de bloqueo	Subaracnoideo	Peridural	Peridural	Subaracnoideo	Subaracnoideo	Subaracnoideo
Farmacoterapia concomitante	Fentanil Paracetamol Dexquetoprofeno	Oxitocina Paracetamol Dexquetoprofeno Efedrina	Fentanil Oxitocina Efedrina Paracetamol Dexquetoprofeno	Fentanil Midazolam Paracetamol Dexquetoprofeno	Fentanil Midazolam Paracetamol Dexquetoprofeno	Fentanil Midazolam Paracetamol Dexquetoprofeno
Diagnóstico	Embarazo (38.6 Semanas)	Embarazo (38 Semanas)	Embarazo (39 Semanas) Preeclampsia	Menisectomía	Tumor de células gigantes en rodilla izquierda	Absceso testicular
Sexo	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Femenino	Masculino
Edad (años)	20	20	26	50	22	70
Peso (kg)	74	57	72	76	69	77
Estatura (m)	1.55	1.53	155 cm	1.53	165	167
Índice de masa corporal	30.8	24.35	29.97	32.47	25.34	27.61
Alergias	No	No	No	No	No	No
Alteración de la función Hepática o Renal	Normal	No	No	No	No	No
Obesidad	Sí	No	No	Sí	No	No
Desnutrición	No	No	No	No	No	No
Deshidratación	No	No	No	No	No	No
Edema	No	No	No	No	No	No
Quemaduras	No	No	No	No	No	No
Cirugía de resección gástrica y/o duodenal	No	No	No	No	No	No
Alteraciones y/o enfermedad gastrointestinal	No	No	No	No	No	No
Embarazo	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Condición que altere ADME	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Otros	NA	Toxicomanías	NA	NA	NA	NA

NA: No aplica

- **Caso 2.** Femenino 20 años, estatura 1.53m, peso 57 kg, diagnóstico: embarazo 38 SDG, cesárea programada, 2 cesáreas previas, bloqueo epidural (BPD) lidocaína/epinefrina procedente de diferentes frascos, mismo lote, sin bloqueo motor. EC: 1.
 - **Caso 3.** Femenino 26 años, estatura 1.55m, peso 72 kg, diagnóstico: embarazo de 39.4 SDG y preeclampsia, cesárea urgente, 1 cesárea previa. BPD con lidocaína/epinefrina sin bloqueo motor ni sensitivo, presenta hipotensión, náuseas e intranquilidad. EC: 1.
 - **Caso 4.** Femenino 50 años, estatura 1.53m, peso 76 kg, diagnóstico: lesión de menisco programada para menisectomía, niega alergias y cirugías previas. BSA con BP sin bloqueo motor ni sensitivo, se repite la técnica. EC: 1.
 - **Caso 5.** Femenino 22 años, estatura 1.65m, peso 79 kg, diagnóstico: tumor de células gigantes de rodilla izquierda, antecedente: biopsia de tibia, alergias negadas, programado para resección tumor, BSA con BP sin bloqueo motor ni sensitivo. EC: 2.
 - **Caso 6.** Masculino 70 años, estatura 1.67m, peso 77 kg, diagnóstico: absceso testicular, alergias negadas, antecedente: colecistectomía, BSA con BP sin bloqueo motor ni sensitivo, repite la técnica con BP de diferente lote. EC: 1.
- Pese al poco tiempo del estudio realizado de FI, encontramos de manera preocupante 6 casos de SFT con

BP o lidocaína. Lo más relevante fue que el 50% de estos pacientes fueron obstétricas y que puede conllevar a una alteración en el bienestar materno-fetal.

Punchuklang W *et al.* en un estudio de casos y controles de pacientes obstétricas sometidas a cesárea, reportó anestesia espinal fallida (sin bloqueo motor), requiriendo anestesia general (AG), observando una incidencia del 0.1%, relacionado a un IMC $\leq 29.5 \text{ kg/m}^2$

Henao y cols., en un estudio descriptivo, reportaron 455 casos de SFT, asociadas a losartán (11.6%), bupivacaína (6.4%), (5.1%) y warfarina (4.8%).²

López J.J, encontraron SFT en 21 de 22 pacientes tratados con cefepima y 14 de los 22 tratados con meropenem.⁷, así como Ruiz y cols., reportando SFT en 18 de 697 casos, con antiepilépticos y antihipertensivos. Diez de estos casos por el uso inadecuado del medicamento, 4 no hubo suficiente información para el análisis, 2 epilepsia farmacoresistente y 2 inducidos por competencia del mercado.⁴

Bravo y cols., en estudio observacional en pacientes bajo bloqueo de ramo medial lumbar bilateral por dolor lumbar crónico, encontró SFT en el 54.7% de los casos, asociados con la edad, antecedente de intervencionismo, tiempo evolución del dolor y sobrepeso.⁵

Álvarez y Jiménez⁸, evaluaron la SFT con el uso de bupivacaína. Observaron que no existen estudios de alta calidad que determinen de manera concluyente las SFT pero describen una probable técnica incorrecta o

Tabla 2: Evaluación de la sospecha de fallo terapéutico por el Algoritmo de Vaca y col.

Factores	Preguntas / número de paciente	1	2	3	4	5	6
1. Farmacocinética	1. ¿El FT se refiere a un fármaco de cinética compleja?	No	No	No	No	No	No
2. Condiciones clínicas del paciente	2. ¿El paciente presenta condiciones clínicas que alteren la farmacocinética? ² .	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
3. Uso del medicamento	3. ¿El medicamento se prescribió de manera inadecuada?	No	No	No	No	No	No
	4. ¿El medicamento se usó de manera inadecuada?	No	No	No	No	No	No
	5. ¿El medicamento requiere de un método específico de administración que requiere entrenamiento en el paciente?	No	No	No	No	No	No
4. Interacciones	6. ¿Existen potenciales interacciones?	No	No	No	No	No	No
5. Competencia comercial	7. ¿La tonificación de FT se refiere explícitamente al uso de un medicamento genérico o una marca comercial específica?	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí
6. Calidad	8. ¿Existe algún problema biofarmacéutico estudiado?	No	No	No	No	No	No
	9. ¿Existen deficiencias en los sistemas de almacenamiento del medicamento?	No	No	No	No	No	No
7. Factores idiosincráticos u otros no establecidos	10. ¿Existen otros factores asociados que pudieran explicar el FT?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8. Información insuficiente		NA	NA	NA	NA	NA	NA
Categoría de causalidad		1	1	1	1	2	1

NA: No aplica

administración de dosis inferiores a las necesarias.⁸ Otros autores han descrito la falta de habilidad del anestesiólogo, error en la selección del medicamento, dosis y/o vía de administración, variaciones anatómicas del paciente, espacio intervertebral donde se realiza la inyección, posición del paciente, etc. como factores involucrados.⁷

Este estudio se clasifica como un estudio de FVI, dado que seguimos a un grupo de pacientes y medicamentos dados (área de anestesiología), la cual, a través del farmacéutico clínico permite detectar de manera oportuna las reacciones adversas a medicamentos, SFT, errores de medicación y otros eventos con la finalidad de mejorar la seguridad del paciente.

Se requiere un mayor número de estudios en este ámbito, con el objetivo de considerar mejoras a nivel clínico o incluso regulatorio y de producción de medicamentos.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética y el Comité de Investigación del Hospital sede. Por ser información sensible, se asumió con la Institución no revelar el nombre de éste y por protección de datos de los pacientes solo se muestran como casos del 1 al 6.

Dado que se trata de un estudio de farmacovigilancia intensiva donde al momento de la recolección de datos también recibimos notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, las cuales no se incluyen en este estudio, es importante mencionar que los casos de SRAMs presentado, se notificaron al Hospital sede con sus respectivos reportes cumplimentados y los mismos de enviaron al Centro de Farmacovigilancia correspondiente.

Agradecimientos: A la Institución sede por las facilidades otorgadas, así como al personal del área de anestesiología. A la Dra. Eva Olivas y al Dr. Alejandro Villarroel, reconocidos médicos anesthesiólogos por las asesorías brindadas durante el desarrollo del proyecto y apoyo en la evaluación de los casos.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Financiamiento: Parte de este proyecto, fue apoyado por el programa de FIT-Fomento a la investigación temprana 2018 de Cuciénege. El resto de los recursos fueron otorgados por el autor de la correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. Diario Oficial de la Federación. (19 de septiembre de 2017).
2. Henao, Y., Parrado, I., Ospina, M., y Botero, P. L. Descripción de las Categorías de Causalidad de posibles fallos terapéuticos reportados al programa de Farmacovigilancia de AUDIFARMA S.A.. *Pharmaceutical Care*, 2016; 18(2). Disponible <http://www.pharmcareesp.com/index.php/PharmaCARE/article/view/310>
3. López, J.J., Cortázar Y., Acosta A., Vargas C.M., y Rossi F. Estudio de utilización de dos antibióticos genéricos en un hospital de tercer nivel en Bogotá. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud*, 2018; 38(3), 30. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3831>
4. Ruiz-Garzon, JA, Rojas-Velandia, CA, & Calderon-Ospina, CA. Fracasos farmacoterapéuticos como causa de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos de un Hospital Universitario. *Revista de investigación en la práctica farmacéutica*, 2019; 8 (3), 168–172. Disponible en 2: https://doi.org/10.4103/jrpp.JRPP_18_69
5. Bravo Peña, ME, Arias Botero, JH, Buriticá Franco, J, Salazar Galeano, C, & Yépes Ríos, AF. Fallo terapéutico del bloqueo de ramo medial lumbar y su relación con la obesidad. Estudio de cohorte retrospectivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2020; 27(5), 298-305. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2020.3829/2020>
6. Punchuklang W, Nivatpumin P, Jintadawong T. Total failure of spinal anesthesia for cesarean delivery, associated factors, and outcomes: A retrospective case-control study. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(27):e29813.
7. Vaca González CP, Martínez RP, López Gutiérrez JJ, Sánchez Pedraza R, Figueras A. Algorithm for the evaluation of therapeutic failure reports-proposal and pilot analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22(2):199-206. doi: 10.1002/pds.3355.
8. Álvarez Ferrer, J., y Jiménez Orjuela, G. Evaluación de señales en farmacovigilancia: bupivacaína y fallo terapéutico. 2018.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.