

REPORTE DE SEGURIDAD

Información para Profesionales de Salud y Usuarios en relación con los riesgos de Síndrome de Kounis y Síndrome de enterocolitis inducido por Amoxicilina, publicado por el Instituto de Salud Pública de Chile

Fecha: 02-12-2024

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) da a conocer a los profesionales de la salud y al público en general las recomendaciones sobre Síndrome de Kounis y Síndrome de Enterocolitis inducido por amoxicilina.

Amoxicilina es un antimicrobiano betalactámico ampliamente utilizado en atención primaria. Está indicada para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias sensibles, que afectan las vías respiratorias, al tracto urinario, a la piel y tejidos blandos, entre otros sitios del organismo, constituyéndolo como uno de los tratamientos de elección para gran variedad de enfermedades bacterianas. Existen productos farmacéuticos en los cuales la amoxicilina se ha combinado con ácido Clavulánico o Sulbactam, dos inhibidores de betalactamasas que tienen la función de prevenir la resistencia en algunos microorganismos, lo que le confiere una actividad mayor para cierto tipo de infecciones en las que se ameriten su utilización.

Adicionalmente, amoxicilina puede combinarse con otros antibióticos y no antibióticos, por ejemplo, Claritromicina y un inhibidor de la bomba de protones como omeprazol o esomeprazol, con el fin de erradicar el *Helicobacter Pylori*, bacteria responsable de provocar úlcera duodenal.

En la Nota informativa publicada por el ISP de Chile, en fecha 18 de junio del presente año, se resume que, a partir de la reciente evaluación de seguridad del antibiótico amoxicilina, el ISP considera necesario emitir recomendaciones para los profesionales de salud, pacientes y cuidadores, en relación con los riesgos de síndrome de Kounis y síndrome de enterocolitis inducido por fármaco, que no están descritos en los folletos de información de productos que contienen este medicamento.

Durante el año 2023, la Agencia de Medicamentos de Irlanda, Health Products, Regulatory Authority, replicó una revisión realizada por el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por su sigla en inglés) de la Agencia Europea de medicamentos (EMA, por sus siglas en Inglés) en la cual se indica que es razonable sospechar de la existencia de una relación causal entre la amoxicilina y el síndrome de enterocolitis inducida por medicamentos (DIES, por drug-induced enterocolitis syndrome). DIES es una reacción alérgica que se presenta principalmente en niños y se manifiesta con vómitos prologados entre 1 y 4 horas post administración del medicamento, sin síntomas cutáneos, alérgicos o respiratorios, pudiendo

llegar a ser graves. Otros síntomas incluyen dolor abdominal, diarrea, hipotensión y leucocitosis con neutrofilia.

En esta misma evaluación, el PRAC, tomando en consideración información proveniente de la literatura y de reportes espontáneos, advirtió sobre otro riesgo adicional; el síndrome de Kounis. Este síndrome corresponde a una relación de hipersensibilidad causada por la liberación de mediadores inflamatorios ante un estímulo alérgico, afectando a las arterias coronarias.

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), publicó las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones para profesionales de salud

- La prescripción y administración de amoxicilina, en cualquiera de sus asociaciones, está contraindicada en pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad inmediata grave (anafilaxia) a amoxicilina, ácido Clavulánico u otros agentes beta-lactámicos (por ejemplo, cefalosporinas, carbapenem o monobactam).
- Se han notificado reacciones de hipersensibilidad graves, y a veces mortales (incluyendo reacciones anafilactoides y reacciones adversas cutáneas graves), en pacientes tratados con penicilinas, entre ellas, amoxicilina. Las reacciones de hipersensibilidad también pueden progresar a síndrome de Kounis, una reacción alérgica grave que puede provocar un infarto al miocardio. Estas reacciones suelen ocurrir en individuos con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas y en pacientes. Si ocurriera una reacción alérgica, se debe suprimir el tratamiento con amoxicilina y establecer una terapia alternativa adecuada.
- Se ha notificado síndrome de enterocolitis inducido por fármaco (DIES), principalmente en niños que reciben amoxicilina. DIES es una reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos prolongados (de 1 a 4 horas después de tomar el medicamento) en ausencia de síntomas alérgicos de la piel o respiratorios. Otros síntomas pueden incluir dolor abdominal, diarrea, hipotensión o leucocitosis con neutrofilia. Se ha presentado casos que incluyen progresión de shock.

Recomendaciones para los pacientes y cuidadores

- Informe a su médico si usted o la persona a la cual se le necesite administrar el antibiótico, es alérgico a amoxicilina, ácido Clavulánico o cualquier penicilina, ya que, si tiene estos antecedentes, deberán prescribirle otro tipo de antibiótico.
- Tenga en cuenta que, si presenta dolor en el pecho en el contexto de reacciones alérgicas, puede ser un síntoma de infarto cardíaco desencadenado por alergia (síndrome de Kounis), por los que debe acudir inmediatamente al centro asistencial más cercano.

- En raras ocasiones se ha notificado un cuadro denominado síndrome de enterocolitis inducido por fármacos, el cual afecta principalmente a niños que reciben amoxicilina. Es un tipo de reacción alérgica con el síntoma principal de vómitos repetitivos (de 1-4 horas después de tomar el medicamento), pudiendo incluir, además, dolor abdominal, letargia, diarrea y presión arterial baja. Si está a cargo de un niño/a que presenta estos síntomas, acuda a un centro asistencial para que lo evalúen.

SITUACIÓN EN ECUADOR

En el Ecuador se encuentran registrados dentro de la base de datos de Registros Sanitarios vigentes de la Arcsa, 338 medicamentos con el principio activo Amoxicilina, solo o en combinación. Se ha evidenciado que en el prospecto de ciertos medicamentos se encuentra la información de seguridad relacionada a los riesgos de Síndrome de Kounis y Síndrome de enterocolitis inducido por Amoxicilina. Sin embargo, en otros prospectos se hace necesaria la actualización de la misma.

En este sentido, los Titulares de Registro Sanitario actuarán en concordancia con la Normativa legal vigente en virtud de la información publicada por el Instituto de Salud Pública de Chile.

Evitar la automedicación: la automedicación con antimicrobianos es peligrosa y contribuye directamente a la resistencia. Es fundamental que estos medicamentos solo se usen bajo prescripción médica.

Recomendaciones para profesionales de salud:

1.- Se recomienda a los profesionales de salud tomar en consideración al momento de prescribir, dispensar y administrar antibiótico como amoxicilina, la reacción adversa del Síndrome de Kounis y otras reacciones cutáneas graves.

2.- Los médicos y profesionales de salud deben consignar en el expediente clínico del paciente las alergias a medicamentos tales como los antibióticos, aines, entre otros.

Recomendaciones para pacientes/consumidores:

1.- Los antibióticos como la amoxicilina, son fármacos utilizados exclusivamente para el tratamiento de infecciones bacterianas. Son productos vendidos bajo receta médica, por lo cual deben ser prescritos por un profesional de salud. No automedicarse.

2.- Se recomienda seguir las indicaciones prescritas por su médico, entre ellas, la dosis, el horario de administración del medicamento y la duración del tratamiento.

3.- En caso de presentar reacciones adversas al tomar este antibiótico, acudir lo antes posible a un profesional de salud.

Finalmente, el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la ARCSA, invita a todos a informar sobre cualquier sospecha de eventos adversos asociados al uso de medicamentos, a través del correo electrónico: farmaco.vigilancia@controlsanitario.gob.ec o por medio de la plataforma online disponible en el siguiente link: <https://primaryreporting.who-umc.org/EC>

La información proporcionada será estrictamente confidencial.

Referencias. -

<https://www.ispch.cl/wpcontent/uploads/2024/06/Nota-Informativa-Sindrome-de-Kounis-y-Sindrome-de-Enterocolitis.pdf>