

ISP REFUERZA ADVERTENCIA SOBRE EL RIESGO DE CONVULSIONES Y OTRAS REACCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, CON EL USO DE ANTIBIÓTICOS DE LA FAMILIA DE LAS CEFALOSPORINAS

27 mayo, 2024

Resumen: El ISP ha decidido reforzar la advertencia sobre el riesgo de convulsiones y otras manifestaciones del sistema nervioso central asociadas al uso de cefalosporinas, uno de los grupos de antibióticos más utilizados, entregando recomendaciones para su uso seguro, y estimulando a los profesionales de la salud y pacientes a notificar a este Instituto cualquier sospecha de reacción adversa.

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) pueden afectar al sistema nervioso central (SNC), sin embargo, a menudo, no se sospechan y se pasan por alto. Entre los antibióticos, las cefalosporinas son una causa importante de este tipo de reacciones adversas. Aunque sus características no se han explorado completamente, las reacciones adversas neurológicas asociadas a cefalosporinas podrían presentarse debido a una alteración en la función del neurotransmisor ácido gamma-aminobutírico (GABA), pudiendo manifestarse como crisis convulsivas o status epilepticus no convulsivo^{1,2}.

En el mes de enero de 2023, la Agencia Canadiense de Medicamentos, *Health Canada*, realizó una revisión del riesgo potencial de convulsiones asociado al uso de cefalosporinas, concluyendo que existe un posible vínculo³. Por otra parte, en marzo del mismo año, la Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Nueva Zelanda (MEDSAFE, por sus siglas en inglés), publicó antecedentes de neurotoxicidad asociada a cefalosporinas, caracterizada por encefalopatía, mioclonías y/o convulsiones. En la mayoría de los casos el medicamento asociado fue cefepima, sin embargo, este tipo de reacciones ha sido reportado con todas las generaciones de cefalosporinas, por lo que se considera un efecto de clase.² Adicionalmente, en octubre de 2023, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios de México (Cofepris) informó sobre algunos casos de convulsiones, confusiones y alteraciones leves del SNC y de la necesidad de advertir este riesgo, especialmente si se administra este tipo de medicamento en pacientes con falla renal o con trastornos preexistentes del SNC⁴.

En el caso particular de cefepima, sus efectos neurotóxicos pueden manifestarse con mioclonías, movimientos distónicos, temblores, asterixis, convulsiones, estado epiléptico, encefalopatía y, a veces, coma. El estado epiléptico no convulsivo (NCSE, por sus siglas en inglés), es una complicación bien conocida, pero inusual, y suele presentarse en pacientes con función renal alterada en tratamiento con cefalosporinas intravenosas, especialmente cefepima⁵.

Los factores de riesgo adicionales para neurotoxicidad inducida por cefalosporinas incluyen²:

- Grupos de mayor edad
- Falla renal
- Trastornos subyacentes del SNC
- Altas dosis de cefalosporinas administradas mediante inyección intravenosa.
- Los pacientes en estado crítico pueden experimentar una mayor penetración de cefalosporinas en el SNC, debido a la alteración de la barrera hematoencefálica, lo que puede aumentar su susceptibilidad a la neurotoxicidad.

En Chile existen 82 productos farmacéuticos que contienen cefalosporinas, que corresponden a los siguientes principios activos y asociaciones:^{6,7}.

Cefalosporinas y asociaciones registradas en Chile

Cefadroxilo	Cefoperazona
Cefazolina	Cefotaxima
Cefalexina	Ceftazidima
Cefradina	Ceftazidima/Avibactam
Cefuroxima	Ceftriaxona
Cefdinir,	Cefepima

que se hace necesario darlo a conocer⁷. Complementariamente, se revisaron las notificaciones de sospechas de RAVI que reportaron como fármaco sospechoso alguna cefalosporina en la Base de Datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, entre el 01 de enero de 2020 al 30 de marzo de 2024, encontrándose 652 notificaciones, 18 de ellas de ellas relacionadas con efectos neurotóxicos, entre los que destacan mioclonia, convulsiones, epilepsia y estado confusional⁹.

Frente a estos riesgos, el Instituto de Salud Pública estima oportuno entregar las siguientes recomendaciones:

Recomendaciones para profesionales de la salud:^{2,10,11}

- Se debe tener precaución con el tratamiento con cefalosporinas en pacientes con antecedentes de convulsiones u otro trastorno del SNC, especialmente si, además, tienen la función renal alterada.
- Es necesario seleccionar correctamente la dosis y controlar la función renal en pacientes de edad avanzada, ya que las cefalosporinas se eliminan principalmente por el riñón. Una alteración renal aumentaría el riesgo de reacciones tóxicas.
- Informar a los pacientes sobre el riesgo de convulsiones y otras reacciones del SNC con el uso de cefalosporinas.

Si un paciente presenta una convulsión durante el tratamiento con cefalosporinas, los profesionales de la salud deben contemplar la posibilidad de interrumpir la administración del antibiótico.¹ Generalmente, las convulsiones son reversibles y cesan al suspender el uso de cefalosporinas⁴.

Recomendaciones para los pacientes y cuidadores¹⁰:

- Los cuidadores que noten síntomas de estado epiléptico no convulsivo en un paciente que esté recibiendo cefalosporinas, deben buscar atención médica de inmediato. Los síntomas de estado epiléptico no convulsivo pueden incluir alteración del estado mental y confusión.
- Los pacientes o sus cuidadores deben comunicarse con su profesional de la salud si tienen dudas o inquietudes sobre su tratamiento.

Finalmente, el Instituto de Salud Pública recuerda que toda sospecha de reacción adversa asociada al uso de cefalosporinas u otro medicamento, puede ser notificada por los profesionales de la salud, así como por el mismo paciente, a través del Sistema de Vigilancia Integrado, disponible en el siguiente enlace.

<https://svi.ispch.gob.cl/isp/index> o a través del siguiente QR :



DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME

DIRECTORA (S)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias:

1. Lacroix C, Kheloufi F, Montastruc F, Bennis Y, Pizzoglio V, Micallef J. Serious central nervous system side effects of cephalosporins: A national analysis of serious reports registered in the French Pharmacovigilance Database. *J Neurol Sci.* 2019 Mar 15;398:196-201. doi: 10.1016/j.jns.2019.01.018. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30683462.
2. New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Riesgo de neurotoxicidad con cefalosporinas. [publicado el 02-03-2023]. Disponible en: <https://medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2023/Risk-of-neurotoxicity-with-cephalosporins.html> (consultado 01/04/2024)
3. Health Canada. Revisión resumida de seguridad: cefalosporinas: evaluación del riesgo potencial de convulsiones. [publicado el 23-01-2023]. Disponible en: <https://dhpp.hppfb-dgpsa.ca/review-documents/resource/SSR00291>. (consultado 01-04-2024)
4. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) Cofepris alerta sobre prescripción de medicamentos con cefalosporinas. Comunicado de prensa 106/2023. [publicado el 23-01-2023]. Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/articulos/cofepris-alerta-sobre-prescripcion-de-medicamentos-con-cefalosporinas>. (consultado 01-04-2024)
5. Bora I, Demir AB, Uzun P. Nonconvulsive status epilepticus cases arising in connection with cephalosporins. *Epilepsy Behav Case Rep.* 2016 May 20;6:23-7. doi: 10.1016/j.ebcr.2016.04.005. PMID: 27408805; PMCID: PMC4925880.

<https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DolIntegratedSearch?>

(Consultado 22-02-2024)

8. Instituto de Salud Pública. Base de datos institucional GICONA: Folletos de información al profesional, y folleto de información al pacientecefalosporinas. (Consultada 08/04/2024).
9. Instituto de Salud Pública. Subdepartamento Farmacovigilancia. Base de datos RAM-ESAVI, RED RAM, SVI. (Consultada 15/03/2024).
10. Administración de Alimentos y Medicamentosde los Estados Unidos (FDA). [En línea]. La cefepima y el riesgo de convulsiones en pacientes a quienes no se les está regulando la dosis debido a insuficiencia renal. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/la-cefepima-y-el-riesgo-de-convulsiones-en-pacientes-quienes-no-se-les-esta-regulando-la-dosis> (Consultada 05/04/2024).
11. Centro Nacional de Información Biotecnológica (NIH). Librería Nacional de medicina. Cefalosporinas. [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>

Plataforma Ley del Lobby

Solicitud Ley de Transparencia

Transparencia Activa

Empleos Públicos

Participación Ciudadana

Recursos contra las decisiones de la autoridad

Concursos Salud Alta Dirección Pública

ChileAtiende

SICEXChile

Patrimonio Institucional

Documentos Consulta Pública

Sala Museográfica: Dr. Rudolf Krauss

Licitaciones ISP

Visitas Universidades a ISP

Registro Nacional de Trámites

Código de Ética del ISP

