

Identificar una intoxicación por mercurio e instaurar tratamiento quelante de forma precoz es crucial. El tiempo desde el inicio de la exposición hasta la instauración del tratamiento quelante de 4-5 semanas en nuestro caso. En este tiempo, la distribución e ionización en los órganos diana hacía difícil el éxito de la terapia quelante. En trabajos con buena respuesta terapéutica, el inicio del tratamiento con DMPS no se retrasó más de 5 h desde la intoxicación⁸.

Otra de las dificultades es interpretar la evolución de los niveles de Hg, especialmente cuando la distribución e ionización de Hg se ha realizado. A pesar del aparente incremento en la movilización de depósitos y de eliminación de Hg, el nivel de exposición tan elevado y el retraso en el inicio de la terapia explicaría el deterioro y el desenlace fatal del paciente. El DMPS en las intoxicaciones severas por Hg⁰ sería eficaz si se inicia el tratamiento en las primeras horas. Finalmente, insistir en la prevención y necesaria eliminación del Hg⁰ en los hogares.

Bibliografía

- Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, Marco Macián A, García i Castell J, Cánovas Conesa A, et al. Hospitales sostenibles (II). Mercurio: exposición pediátrica. Efectos adversos en la salud humana y medidas preventivas. *Rev Esp Pediatr*. 2003;59:274–91.
- Clifton II JC. Mercury Exposure and Public Health. *Pediatr Clin N Am*. 2007;54:237–69.
- Bradberry SM, Sheehan TM, Barraclough CR, Vale JA. DMPS can reverse the features of severe mercury vapor-induced neurological damage. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47:894–8.
- Rennie AC, McGregor-Schuerman M, Dale IM, Robinson C, McWilliam R. Mercury poisoning after spillage at home from a sphygmomanometer on loan from hospital. *BMJ*. 1999;319:366–7.
- Van der Linde AA, Pillen S, Gerrits GP, Bouwes Bavinck JN, Stevens-Johnson syndrome in a child with chronic mercury therapy. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008;46:479–81.
- Setz JM, Van der Linde AA, Gerrits GP, Meulstee J. EEG findings in an eleven-year-old girl with mercury intoxication. *Clin EEG Neurosci*. 2008;39:210–3.
- Van der Linde AA, Lewisong-Rutjens CA, Verrips A, Gerrits GP. A previously healthy 11-year-old girl with behavioural disturbances, desquamation of the skin and loss of teeth. *Eur J Pediatr*. 2009;168:509–11.
- Dargan PI, Giles LJ, Wallace CI, House IM, Thomson AH, Beale RJ, et al. Case report: severe mercuric sulphate poisoning treated with 2,3-dimercaptopropene-1-sulphonate and haemodiafiltration. *Crit Care*. 2003;7:1–6.

M. García-Valdés^{a,*}, J.A. Ortega-García^b,
L. Menéndez-Naranjo^a y A. de la Rubia Nieto^a

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^b Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: margv03@hotmail.com
(M. García-Valdés).

doi:10.1016/j.farma.2010.09.002

Reacciones adversas poco frecuentes y clínicamente relevantes tras la administración subcutánea de acetato de glatirámero

Rare and clinically relevant adverse reactions following subcutaneous administration of glatiramer acetate

Sr. Director:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central, de carácter crónico y origen autoinmune. Los tratamientos existentes han ido dirigidos a neutralizar o bloquear ese componente autoinmune, empleando para ello fármacos como el interferón (IFN) beta 1a, IFN beta 1b, acetato de glatirámero o natalizumab^{1,2}. Actualmente la EM es la segunda causa de discapacidad entre los adultos jóvenes por detrás de los accidentes de tráfico¹.

En nuestro servicio de farmacia se atiende a 109 pacientes que padecen EM, y de ellos, 19 están en tratamiento con acetato de glatirámero.

El acetato de glatirámero (Copaxone[®]) es un polímero de aminoácidos de origen sintético indicado en el trata-

miento de la EM para reducir la frecuencia de recaídas en pacientes ambulatorios con esclerosis múltiple remitente-recidivante^{3,4}. Este medicamento fue aprobado en marzo de 2004 y la dosis a administrar en adultos es de 20 mg inyectados por vía subcutánea una vez al día. Las reacciones adversas con el lugar de la inyección⁵. De hecho, el paciente debe ser advertido de la posibilidad de una reacción inmediatamente posterior a la administración del preparado y que consiste en vasodilatación (rubefacción), dolor torácico, disnea, palpitaciones o taquicardia. La mayoría de estos síntomas son de corta duración y remiten espontáneamente sin secuelas. Otras reacciones que puede ocasionar el acetato de glatirámero son: infecciones, gripe, ansiedad, depresión, dolor de cabeza, náuseas, disnea, vasodilatación, exantema cutáneo, artralgia o dolor de espalda.

Descripción del caso clínico

La paciente que nos ocupa, de 49 años, comenzó el tratamiento de la EM en el año 2000 con IFN beta 1a (Rebif[®]) con una dosis de 22 µg administrados 3 veces por semana en inyección subcutánea. Este medicamento fue bien tolerado. En marzo de 2005 es diagnosticada de tiroiditis autoinmune y debido a contraindicación, el INF es suspendido. Se ins-

Tabla 1 Descripción de la analgesia recibida por el paciente

Visita	Medicación administrada
1	Prednisona 30 mg vía oral, metamizol y metoclopramida vía intravenosa
2	Paracetamol 1 g
3	Metamizol, tramadol y metoclopramida vía intravenosa. Dexclorfeniramina por vía intramuscular
4	Tramadol y dexketoprofeno por vía intravenosa
5	Datos ilegibles
6	Tramadol por vía intravenosa
7	Tramadol por vía intravenosa

taura entonces la administración de acetato de glatirámero en dosis de 20 mg subcutáneos diariamente.

Tras 12 meses de tratamiento constatamos que la paciente ha acudido en varias ocasiones a urgencias de atención primaria, la primera vez a los 3 meses del inicio del tratamiento. En todas ellas refiere episodios de rubefacción, cefalea pulsátil, opresión en el pecho y náuseas y vómitos, a veces acompañados de dolor suprapúbico intenso que irradia a los miembros inferiores y leve metrorragia (habiendo sido descartada enfermedad ginecológica). La paciente describe la situación como un dolor intensísimo, incapacitante, con sensación de angustia, por lo que en alguna ocasión fue derivada al servicio de urgencias hospitalaria.

Para paliar el conjunto de síntomas se le administraron diferentes pautas analgésicas intravenosas (metamizol o tramadol), junto a un antihistamínico (dexclorfeniramina) y un antiemético (metoclopramida). En sucesivos episodios la administración queda limitada a analgesia con metamizol y metamizol, al descartarse la naturaleza alérgica del proceso (tabla 1). Estos episodios suelen durar una hora o más y se suceden de manera aleatoria, sin relación aparente, alternando meses asintomáticos con periodos donde los síntomas son más frecuentes.

Las reacciones adversas al acetato de glatirámero suelen ser leves y limitadas al lugar de la inyección, y se caracterizan por induración y eritema. Sin embargo, el caso expuesto es menos frecuente pero descrito en la bibliografía y ficha técnica del medicamento. Además es una de las causas de abandono del tratamiento⁶⁻⁸.

Dada la frecuencia con la que ocurrían los episodios y puesto que suponían un problema para el normal desarrollo de la vida de la paciente, se realizaron varias acciones para intentar eliminar o paliar estos efectos adversos. Se entrevistó a la paciente y se detallaron horarios, fármacos concomitantes, costumbres nutricionales, etc., así como otros datos que pudieran ser necesarios para establecer una casuística. Por otro lado, se solicitó información al laboratorio fabricante y al CIM del centro sobre las reacciones adversas del fármaco y si tenían conocimiento de casos similares. El objetivo principal era eliminar la reacción estableciendo la causa que lo provocaba. El objetivo secundario, disminuir la intensidad o duración de los episodios en la medida que fuese posible. No ha sido posible establecer la causa concreta por la que ocurrían los episodios, pero estos siempre aparecían tras la administración del fármaco y con los síntomas característicos descritos.

Revisados los tratamientos empleados en el servicio de urgencias para paliar los síntomas, se decidió elaborar un botiquín a modo profiláctico compuesto por medicamentos analgésicos por vía oral. De todos los medicamentos se eligió el tramadol por haber sido el más utilizado y por disponer de formas farmacéuticas de rápida absorción, como es la solución oral. Se le aconsejó a la paciente la administración de 100 mg en cuanto notara los primeros síntomas.

El tratamiento fue usado en dos ocasiones con éxito. La paciente describe que el episodio doloroso se desarrolla inicialmente igual pero tiene una duración mucho menor, en torno a una media hora, por lo que no es necesario administrar más fármacos. Además evita la visita al servicio de urgencias de atención primaria.

Comentario

El acetato de glatirámero es un medicamento bien tolerado por los pacientes que padecen EM, aunque en raras ocasiones genera efectos no deseados como los que padece nuestra paciente.

Estas reacciones hay que tenerlas en consideración ya que cuando se manifiestan son muy dolorosas, incapacitantes, que en determinados momentos requieren de la visita a urgencias y pueden obligar a la supresión del tratamiento.

El tramadol es el fármaco empleado con éxito en la supresión de los síntomas y por ello puede perfilarse como una buena alternativa para prevenir tales reacciones.

Bibliografía

- Galetta SL, Markowitz C, Lee AG. Immunomodulatory agents for the treatment of relapsing multiple sclerosis: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2002;162:2161-9.
- Goodin D. Comparative studies of glatiramer acetate and interferon beta. *Int MSJ.* 2008;15:39-41.
- Rizvi SA, Kim E, Moodie J. Glatiramer in the treatment of multiple sclerosis. *Int J Nanomedicine.* 2006;1:283-9.
- Tselis A, Khan O, Lisak RP. Glatiramer acetate in the treatment of multiple sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2007;3:259-67.
- Fichas técnicas de medicamentos. Centro de Información Online de Medicamentos [consultado 20/3/2010]. Disponible en: <http://www.aemps.es>.
- Fiore AP, Fragoso YD. Tolerability, adverse events and compliance to glatiramer acetate in 28 patients with multiple sclerosis using the drug continuously for at least six months. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63:738-40.
- Boggild M, Palace J, Barton P, Ben-Shlomo Y, Bregenzer T, Dobson C, Gray R. Multiple sclerosis risk sharing scheme: two year results of clinical cohort study with historical comparator. *BMJ.* 2009;339:4677.
- de Oliveira T, de M, Fiore AP, Fragoso YD. Adherence to glatiramer acetate treatment for multiple sclerosis: the Brazilian experience. *Patient Prefer Adherence.* 2008;2:41-6.

M. Sevilla Ortiz*, L. Martínez Martínez y G. Piñeiro Corrales

Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Pontevedra, Pontevedra, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: maria.sevilla.ortiz@sergas.es
(M. Sevilla Ortiz).

doi:10.1016/j.farma.2010.07.007