



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y
DISPOSITIVOS MÉDICOS (CECMED)

COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 32/2023
PARACETAMOL Y SÍNDROME DE HIPERSENSIBILIDAD INDUCIDO POR
MEDICAMENTOS

El paracetamol (acetaminofén) es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) indicado para el tratamiento de la fiebre y el dolor de intensidad leve o moderada. Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su revista WHO Pharmaceuticals NEWSLETTER No. 2/2023¹ ha publicado que el 17 de enero del 2023 el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón (MHLW) y la Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos (PMDA) anunciaron que la información del producto para el paracetamol (acetaminofén) debía actualizarse, incluyendo el riesgo de síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos.

Estos organismos citados, evaluaron 45 casos notificados en Japón con este síndrome y en los cuales se relacionaba al paracetamol, considerando una posible relación causal en seis de los casos. Después de las evaluaciones pertinentes llegaron a la conclusión de que el síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos debe agregarse a la información del producto como un evento adverso clínicamente significativo.¹

El síndrome de reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS por sus siglas en inglés), también conocido como síndrome de hipersensibilidad inducido por medicamentos, es causado principalmente por fármacos anticonvulsivantes, antibióticos (particularmente beta-lactámicos) y alopurinol. Ocasionalmente también se han descrito casos secundarios a la administración de antiinflamatorios no esteroideos, relacionándose más frecuentemente en este grupo farmacológico con el diclofenaco, ibuprofeno, sulindaco y meloxicam.^{2, 3, 4}

¹ Acetaminophen Risk of drug-induced hypersensitivity syndrome WHO Pharmaceuticals Newsletter: No. 2, 2023. Available from: URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073814>

² Um, S.J, Lee, S.K, Kim, Y.H, Kim, K.H, Son, C.H, Roh, M.S, et al. Clinical features of drug induced hypersensitivity syndrome in 38 patients. J Investig Allergol Clin Immunology. 2010; 20(7): 556-62

³ Jeung, Y.J, Lee, J.Y, Oh, M.J, Choi, D.C, Lee, B.J. Comparison of the causes and clinical features of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms and stevens-johnson syndrome. Allergy Asthma Immunol Res. 2010; 2(2); 123-6

⁴ Chen, Y.C, Chiu, H.C, Chu, C.Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol. 2010; 146(12): 1373-9.

En general, los cuadros de DRESS se inician entre 2 y 6 semanas posteriores a la administración del fármaco causante, sus primeras manifestaciones son fiebre y erupción cutánea. Otras manifestaciones se pueden presentar de manera más tardía, siendo las más comunes el compromiso hepático y renal, con incidencias de 50 % a 87 %, y de 10 % a 53 %, respectivamente. Con menor incidencia se pueden involucrar a otros sistemas de órganos⁵, ⁶ No es frecuente la aparición del síndrome de DRESS asociado con el uso de paracetamol, pero si hay reportes de caso documentados en la literatura ⁷.

Se advierte a los profesionales de la salud que el síndrome de hipersensibilidad inducido por fármacos se manifiesta con fiebre y erupción cutánea principalmente. El cuadro clínico puede evolucionar con síntomas graves de hipersensibilidad de aparición tardía, asociado con disfunción hepática, linfadenopatía, linfocitos atípicos y aumento del recuento de eosinófilos. Los síntomas pueden ir acompañados de reactivación de virus, como el virus del herpes humano tipo 6 (HHV-6). Se debe advertir a los pacientes que la recurrencia o la prolongación de la fiebre, la erupción cutánea y la disfunción hepática pueden ocurrir incluso después de la interrupción del tratamiento con paracetamol.

El paracetamol se encuentra en el cuadro básico de medicamentos de Cuba como medicamento esencial. En la base de datos nacional de farmacovigilancia entre el 2020 y el 2022, se encontraron un total 552 RAM reportadas para el paracetamol, lo que representó el 1,9 % del total de las RAM en este periodo de tiempo. No hubo ningún hallazgo para los términos hipersensibilidad inducida por medicamentos o hipersensibilidad. Entre las RAM encontradas, 19 reportes se correspondían con afecciones donde median mecanismos inmuno-alérgicos, teniendo a la piel como órgano interesado, (dermatitis alérgica, urticaria y erupción). Debido a la presencia a nivel nacional de reacciones a este medicamento, con afectación de la piel, debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de estos eventos.

EL CECMED SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE ESTE TIPO DE EVENTOS ADVERSOS SE NOTIFIQUE AL CORREO: vigilancia@cecmecmed.cu o puede hacerlo en el siguiente enlace <https://ram.cecmecmed.cu/>

La Habana, Cuba. 21 de noviembre de 2023

⁵ Chen, Y.C, Cho, Y.T, Chang C.Y, Chu, C.Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a drug-induced hypersensitivity syndrome with variable clinical features. *Dermatologica Sinica*. 2013; 31; 196-204.

⁶ Nogueiras-Álvarez R, Gutiérrez-González A, Montenegro-Echeverría EA, Arnáiz-García AM. Síndrome de DRESS en un paciente tratado con sulfasalazina y amoxicilina-ácido clavulánico. *Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI)*. 2020 (Dic); 5(3): 129-132. doi: 10.32818/reccmi.a5n3a11.

⁷ Mayra Ponce-Rodríguez, Rossana Mendoza. Síndrome DRESS inducido por paracetamol. Reporte de un caso. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v22_n1/pdf/a09v22n1.pdf