

Bibliografía

1. Méndez Echevarría A, Baquero Artigao F, Velázquez Fragua R, García Ascaso MT, Merino Muñoz R, del Castillo Martín F. Piomiositis paravertebral resuelta con tratamiento antibiótico exclusivo. *An Pediatr (Barc)*. 2004;60:591–603.
2. Llorente Otones L, Vázquez Román S, Íñigo Martín G, Rojo Conejo P, González Tomé MI. Piomiositis en los niños: no solo una enfermedad tropical. *An Pediatr (Barc)*. 2007;67:578–81.
3. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Patchen Dellinger E, Goldstein EJ, Gorbach SL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;59:e10–52.
4. Crum NF. Bacterial pyomyositis in the United States. *Am J Med*. 2004;117:420.
5. Mitsionis GI, Manoudis GN, Lykissas MG, Sionti I, Motsis E, Georgoulis AD, et al. Pyomyositis in children: Early diagnosis and treatment. *J Pediatr Surg*. 2009;44:2173–8.

Beatriz González Gómez^{a,*}, Manuel Vargas Pérez^b,
Teresa del Rosal Rabes^a, Francisco Javier Aracil Santos^a
y Fernando Baquero-Artigao^a

^a Servicio de Pediatría Hospitalaria Enfermedades,
Infecciosas y Tropicales Pediátricas, Hospital Infantil La
Paz, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital de Poniente, El Ejido,
Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: beatrizglgm@gmail.com
(B. González Gómez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.018>
1695-4033/

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier
España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Jarabes de medicamentos: errores en ficha técnica con posibles consecuencias en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa



Drug syrups: Errors in drug labels with possible consequences in patients with hereditary fructose intolerance

Sr. Editor:

La intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF, MIM #229600) es una enfermedad autosómica recesiva debida a la deficiencia de la aldolasa B, enzima encargada del metabolismo de la fructosa, en el hígado principalmente. El consumo de fructosa, sacarosa, sorbitol o tagatosa¹ en pacientes con IHF provoca síntomas graves que pueden llevar a alteraciones analíticas, neurológicas, hepáticas, renales, hipoglucemias e incluso a la muerte².

Las presentaciones líquidas orales de medicamentos se elaboraban clásicamente con sacarosa (jarabe simple) pero está aumentando el uso de otros edulcorantes, como los jarabes hidrogenados (polialcoholes) o, en menor medida, jarabes de glucosa. Los polialcoholes se obtienen por hidrogenación catalítica de azúcares, obteniéndose productos con bajo poder calórico (maltitol, sorbitol, lactitol, etc.). Por el contrario, los jarabes de glucosa son más calóricos, al ser menor su poder edulcorante, aunque se puede aumentar transformando parte de las glucosas en fructosas (isomerización). En la industria alimentaria, si la cantidad de fructosa es mayor del 5%, debe indicarse en la definición del ingrediente³. En la industria farmacéutica es obligatorio poner una advertencia en el prospecto y la ficha técnica para pacientes con IHF si el medicamento contiene fructosa, sacarosa, azúcar invertido, sorbitol, maltitol, isomaltitol y lactitol, por ser edulcorantes contraindicados en la IHF⁴ (tabla 1). Se han detectado errores en fichas técnicas en

la denominación de jarabes de glucosa potencialmente perjudiciales para pacientes con IHF.

Para determinar su alcance, se han revisado las fichas técnicas de medicamentos que contienen jarabe de glucosa entre mayo del 2013 y julio del 2016 con la herramienta Nomenclator de prescripción de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (www.aemps.gob.es) y la información se ha confirmado con cada laboratorio fabricante.

Se detectaron 42 presentaciones comercializadas con jarabe de glucosa. Se excluyeron 4 presentaciones tóxicas y 27 que contenían además sacarosa, sorbitol, maltitol, isomaltitol o jarabe de maíz con alto contenido en fructosa (no apareciendo alerta para IHF en 3 presentaciones [11%]). Se analizaron 11 presentaciones: 9 con glucosa líquida y 2 con jarabe de glucosa hidrogenada.

En las 2 presentaciones con glucosa líquida y en las 2 con jarabe de glucosa hidrogenada el laboratorio confirma que contienen fructosa y maltitol/sorbitol, respectivamente. La formulación de estas 4 presentaciones es en forma de jarabe o solución oral, el resto son comprimidos, cápsulas o viales. En una presentación se indica que el jarabe de glucosa contiene un 40% de fructosa. En 2 presentaciones de un mismo laboratorio no se pudo obtener información sobre la composición de la glucosa líquida y en otras 3 (27,7%) la primera respuesta obtenida fue imprecisa o contenía errores que requirieron una segunda consulta (fig. 1). En algún caso la demora en la contestación ha sido de 4 meses.

En conclusión, se han detectado errores muy graves en la información sobre excipientes en las fichas técnicas que conllevan un problema de seguridad grave para pacientes con IHF. Los 2 errores más graves han sido:

- Indicar en la ficha técnica «jarabe de glucosa o glucosa líquida» cuando en realidad es «jarabe de glucosa-fructosa».
- Indicar en la ficha técnica «jarabe de glucosa hidrogenado» como sinónimo de «jarabe de glucosa», cuando en realidad es «jarabe de maltitol o jarabe de sorbitol».

Tabla 1 Características de excipientes/edulcorantes y su tolerancia en IHF

Excipiente	Composición	Sinónimos	Obtención	¿Apto en IHF?
<i>Monosacáridos</i>				
Sorbitol	Sorbitol	D-glucitol, D-sorbitol	Hidrogenación de glucosa	No
<i>Disacáridos</i>				
Sacarosa	Glucosa-fructosa	Azúcar de mesa, azúcar común	A partir de la caña de azúcar	No
Isomaltitol	Mezcla de maltitol y glucosa-manitol	Isomalta, isomaltol, isomalt, isomaltulosa hidrogenada, palatalinosa hidrogenada	Hidrogenación de isomaltulosa	No ^a
Lactitol	Galactosa-sorbitol	Lactita, lactositol, lactoblosita	Hidrogenación de lactosa	No ^a
Maltitol	Glucosa-sorbitol	Maltosa hidrogenada	Hidrogenación de hidrolizado de almidón	No ^a
<i>Jarabes</i>				
Azúcar invertido	Mezcla de glucosa y fructosa	Azúcar líquido invertido, jarabe de azúcar invertido	Hidrólisis de sacarosa	No
Jarabe de glucosa	Mezcla de glucosa, maltosa y oligosacáridos	Jarabe de maíz	Hidrólisis de almidón	Sí ^b
Jarabe de maltitol	Mezcla de sorbitol, maltitol y polisacáridos hidrogenados	Jarabe de glucosa hidrogenada, jarabe de glucosa hidrogenada con alto contenido en maltosa, hidrolizado de almidón hidrogenado	Hidrogenación de jarabe de glucosa o hidrolizado de almidón	No ^a
Jarabe de maíz con alto contenido en fructosa	Glucosa y fructosa	Isglucosa, jarabe de maíz de alta fructosa	Hidrólisis de almidón de maíz e isomerización de parte de las glucosas a fructosa (42-55%)	No

^a La absorción no es completa. Existe controversia en su tolerancia.

^b Verificar si contiene fructosa.

Fuente: Real Farmacopea Española⁵ y Real Decreto 299/2009 de 6 de marzo⁶.

Además, se ha observado que no todos los medicamentos que contienen fructosa, sacarosa, sorbitol, maltitol, isomaltitol o lactitol contienen la alerta/contraindicación que corresponde para pacientes con IHF en el material de acondicionamiento o el cartón, la ficha técnica y el prospecto (según la legislación sobre el etiquetado).

La revisión se ha hecho a través de una aplicación que filtra los medicamentos según excipientes. A pesar de ello, no se puede asegurar que se hayan revisado todos los medicamentos con jarabe de glucosa. Por ello, dichos errores se han notificado al Programa de Seguridad del Paciente y Errores de medicación de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid y a la AEMPS (errores.etiquetado@aemps.es), para que realicen las notificaciones oportunas a la industria farmacéutica y a los profesionales sanitarios.

A pesar del tamaño de la muestra, son muy llamativos tanto los errores en la ficha técnica como la dificultad para obtener una información fiable y precisa por parte del laboratorio fabricante, habiéndose requerido, en varios casos, aclaraciones posteriores, que han llevado a rectificaciones con respecto a la información emitida con anterioridad. En alguno de los casos, si se hubiese considerado correcta la primera información del fabricante, la consecuencia de la administración del medicamento en cuestión en un paciente con IHF podría haber tenido consecuencias graves en su salud. Creemos necesario un proceso de revisión del contenido de la ficha técnica de forma coordinada entre las agencias reguladoras y las compañías fabricantes y/o comercializadoras de estos medicamentos.

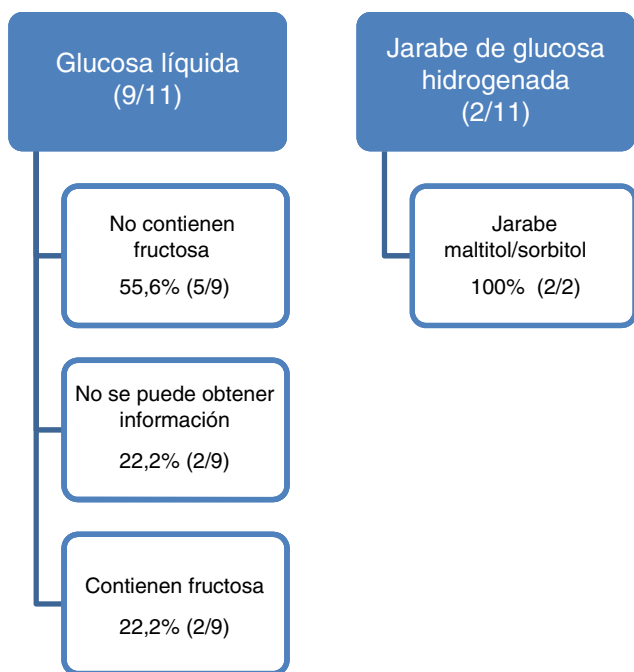


Figura 1 Resultados obtenidos con la información facilitada por el laboratorio comercializador del medicamento.

Bibliografía

1. Izquierdo-García E, Moreno-Villares JM, León-Sanz M. Edulcorantes en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa. *Acta Pediatr Esp.* 2014;72:15-23.

2. Ruiz Pons M. Errores congénitos del metabolismo de la fructosa. En: Sanjurjo P, Baldellou A, editores. *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias.* 3.ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 411-22.

3. Directiva 2001/111/CE del Consejo, de 20 de diciembre del 2001, relativa a determinados azúcares destinados a la alimentación humana. *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 12 de enero del 2002.

4. Información sobre los excipientes en el etiquetado, prospecto y ficha técnica de los medicamentos de uso humano. Circular número 2/2008 de la Agencia Española del Medicamento y Productos sanitarios (AEMPS).

5. Real Farmacopea Española. 3.ª ed. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2005.

6. Real Decreto 299/2009 de 6 de marzo. *Boletín Oficial del Estado*, n.º 68, de 20 de marzo del 2009. Normas de identidad y pureza de los edulcorantes utilizados en los productos alimenticios.

Elsa Izquierdo-García^{a,*}, Ismael Escobar Rodríguez^a, José Manuel Moreno-Villares^b e Irene Iglesias Peinado^c

^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España

^b Unidad de nutrición clínica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^c Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elsa.izquierdo@salud.madrid.org (E. Izquierdo-García).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.02.004>
1695-4033/

© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Papel de la medicina nuclear en el diagnóstico diferencial entre infarto óseo y osteomielitis en el contexto de drepanocitosis



Role of nuclear medicine in the differential diagnosis of bone infarction and osteomyelitis in drepanocytosis

Sr. Editor:

La drepanocitosis es una enfermedad autosómica recesiva, donde los hematíes con hemoglobina S patológica adquieren forma de hoz, provocando obstrucciones del flujo capilar y hemólisis¹. Las crisis vasooclusivas con afectación ósea (infartos óseos) son la manifestación clínica más común, principalmente en húmero, tibia y fémur^{1,2}. La desvitalización del tejido tras las crisis vasooclusivas, la saturación de los macrófagos con productos derivados de la hemólisis crónica y la disfunción esplénica predisponen a la infección ósea^{1,2}, siendo la *Salmonella* el microorganismo más

frecuente¹. La clínica es similar en ambos casos (dolor, calor, eritema e hinchazón)² y las pruebas de imagen convencionales (radiografía y ecografía) frecuentemente no son concluyentes. En Medicina Nuclear disponemos de la gammagrafía con doble trazador (difosfonatos y coloides) para realizar el diagnóstico diferencial.

Presentamos el caso de un niño de 12 años con drepanocitosis, que acude a urgencias con dolor en región proximal de tibia izquierda, de 48 h de evolución, sin traumatismo. Mejoró inicialmente con tratamiento analgésico (cloruro mórfico), empeorando al tercer día, con reagudización del dolor, edema local y elevación de reactantes de fase aguda y procalcitonina. No presentaba leucocitosis ni fiebre (aunque es poco frecuente, la ausencia de fiebre en la osteomielitis, en algunas series se ha descrito hasta en un 22% de los casos³).

Ante la necesidad de realizar el diagnóstico diferencial entre infarto óseo y osteomielitis, se solicitó una radiografía y una ecografía. Ambas presentaban cambios inflamatorios inespecíficos de partes blandas en región anterior de tibia izquierda, sin poder diferenciar ambas entidades. Se inició tratamiento antibiótico por vía intravenosa empírico y se solicitó una gammagrafía ósea.