



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas



Hidroxietil-almidón: Recomendación de suspensión de administración en España.

Dres. Alex Edelman, Stefano Fabbiani, Florencia Galarra.

El 20 de junio de 2022 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nueva alerta de seguridad sobre los medicamentos que contienen hidroxietil-almidón.

En esta se anuncia la probable fecha efectiva de discontinuación de la comercialización de estos medicamentos, siendo el mes de diciembre de 2022 la fecha donde se prevé que se materialice la suspensión de comercialización.

Hidroxietil-almidón ya había sido previamente señalado en varias alertas previas debido a su perfil desfavorable de efectos adversos y su constatado mal uso según indicaciones clínicas.

Hidroxietil-almidón

Hidroxietil-almidón (ATC: BO5A A07) es un expansor plasmático coloidal de tipo artificial, un derivado del almidón de tipo no iónico. Las preparaciones disponibles en España son una combinación con cloruro de sodio al 0.9%, con una osmolalidad de 308 mosmol/L y un pH de entre 4,0-5,5. Sus propiedades farmacocinéticas complejas se ven determinadas principalmente por el peso molecular, siendo los polímeros menores de 60.000-70.000 Da excretados en la orina, mientras que los de mayor peso molecular, no son capaces de atravesar la membrana glomerular, se metabolizan por α -amilasa plasmática para su posterior excreción renal. Posee un bajo volumen de distribución, lo que favorece la permanencia en el espacio vascular.

Está indicado en el tratamiento de la hipovolemia debido a hemorragia severa por shock en las situaciones donde el tratamiento con cristaloideos no es suficiente.

Dentro de las reacciones adversas más frecuentes que se pueden encontrar con el uso de este fármaco es el aumento de la amilasa sérica, hemodilución con disminución de la concentración de factores de coagulación y eventualmente, pero más raro y grave, la configuración de un trastorno de la coagulación. Dentro de los efectos adversos graves las reacciones de hipersensibilidad a hidroxietil-almidón pueden ser potencialmente letales por lo que se recomienda una infusión inicial lenta. La injuria renal aguda por administración de

hidroxi-almidón también está descrita y forman parte del perfil desfavorable de seguridad que motiva, entre otros factores, a la discontinuación del mismo.

Antecedentes a la alerta

Esta alerta pertenece a una serie de comunicados emitidos por la AEMPS desde el año 2013. Estas notas de seguridad comenzaron en un principio como una restricción del uso del hidroxietil-almidón, debido al resultado de varios ensayos clínicos publicados previos a 2013 que demostraron un aumento de la injuria renal grave en pacientes que recibieron hidroxi-almidón en comparación con cristaloides.

Uno de los estudios en los cuales se basó esta alerta fue "*Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis*" publicado por A. Perner y colaboradores. En este estudio multicéntrico se comparó a pacientes con sepsis severas internados en Unidades de Cuidados Intensivos y se los dividió en 2 grupos, uno a recibir hidroxietil-almidón 130/0,4 y el otro grupo suero Ringer-Lactato. Se investigó a los 90 días quienes precisaron tratamiento de reemplazo renal (TRR) por injuria renal aguda y fue mayor en el grupo de los pacientes que recibieron hidroxietil-almidón (RR 1.35; 95% IC, 1.01 a 1.80; P=0.04). También fue mayor en la cantidad de pacientes que tuvieron alguna hemorragia severa en este grupo (RR, 1.52; 95% IC, 0.94 a 2.48; P=0.09).

Situación en la región y en Uruguay

En un documento de Novedades de Medicamentos publicado por el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT), publicado este año, se describe la alerta sin realizar recomendaciones al respecto.

En una alerta de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud de Perú publicada en 2018, se describen alertas previas y se recomienda no utilizar soluciones de hidroxietil-almidón en pacientes con sepsis, pacientes en estado crítico o en quemados, debido a un mayor riesgo de insuficiencia renal grave y una mayor mortalidad.

En nuestro país hidroxietil almidón se comercializa bajo dos distintas marcas comerciales, siendo una LORIHES 6% EB y VOLUVEN 6%, ambos preparados poseen hidroxietil almidón a 60 g/L (6%). No pertenecen al Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM). Según las recomendaciones locales, en el Protocolo de Transfusión Masiva (Código Trauma Rojo) del Hospital de Clínicas para situaciones de hipovolemia debido a hemorragia severa y shock hemorrágico, se recomienda restringir el uso de coloides a los casos en que no se pueda alcanzar los objetivos de presión arterial sistólica con cristaloides.

En suma

Hidroxietil almidón es un expansor plasmático útil únicamente para el tratamiento del shock hipovolémico por hemorragia aguda cuando el tratamiento por cristaloides no es suficiente. Anteriores alertas emitidas ya pusieron en conocimiento a la comunidad médica del uso

inadecuado de estos fármacos. Dado que el uso irracional continúa, exponiendo a los pacientes a riesgos, en particular cuando se utilizan en situaciones clínicas para las cuales no está aprobado, es que se decide la discontinuación del fármaco en toda España y se espera que la Unión Europea siga por la misma línea de procedimiento.

En nuestro país este medicamento sigue disponible para su uso, por lo que se recomienda extrema precaución a la hora de su aplicación, manteniéndose su uso en las indicaciones aprobadas, considerándose que no es un tratamiento de primera línea inclusive en la hipovolemia severa. Dado su perfil de reacciones adversas potencialmente graves ya mencionados, se debe individualizar su uso en función del balance beneficio/riesgo.

Frente a una sospecha de reacción adversas debe reportar al Ministerio de Salud a través del siguiente enlace: <https://primaryreporting.who-umc.org/UY>

Bibliografía:

1. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis [published correction appears in N Engl J Med. 2012 Aug 2;367(5):481]. N Engl J Med. 2012;367(2):124-134
2. Listado de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos>
3. Ficha técnica AEMPS. Voluven®. Disponible en : https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/64001/FT_64001.html#5-propiedades-farmacologicas
4. Soluciones de hidroxietil-almidón: suspensión de comercialización en España. Recomendaciones del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). AEMPS. Junio de 2022. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2022/docs/NI_MUH_FV-01-2022-hidroxietil-almidon.pdf?x87195
5. Novedades Internacionales de Agencias Regulatorias. Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Febrero 2022. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2018/05/novedades_febrero-2022.pdf
6. Alerta DIGEMID N°57. Soluciones de hidroxietil almidón: nuevas medidas para proteger a los pacientes. Ministerio de Salud. Perú. 2018. Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/alertas-modificaciones/2018/12/ID=3116/alerta-digemid-no-57-2018>
7. Protocolo de Transfusión Masiva. CÓDIGO TRAUMA ROJO. Hospital de Clínicas, UdelaR. 2019.