



Unidad de Farmacovigilancia
Departamento de Farmacología y Terapéutica
Universidad de la República Oriental del Uruguay
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

Mayo 2024

Alerta Farmacovigilancia

Pseudoefedrina: medidas para minimizar el riesgo de síndrome de encefalopatía posterior reversible y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible

Dr. Stefano Fabbiani, Dra. Florencia Galarraga

El 4 de diciembre del 2023 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una alerta surgida a partir de casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible tras el uso de medicamentos que contienen pseudoefedrina ¹.

Esta alerta **recomienda no utilizar pseudoefedrina en pacientes con hipertensión grave o no controlada, ni en pacientes con enfermedad renal grave (aguda o crónica) o con fallo renal** ¹.

Pseudoefedrina

Es un estereoisómero de la efedrina que se comporta como agonista alfa-1 adrenérgico, y en menor medida de los receptores beta. También actúa como agonista indirecto por un mecanismo tiramina-símil, que determina un desplazamiento de la noradrenalina de sus sitios de almacenamiento favoreciendo su liberación, así como una depleción de los niveles de catecolaminas en la fibra simpática, lo que produce taquifilaxia. Por estas razones, se considera un fármaco simpaticomimético mixto ^{2,3}.

Se absorbe bien por vía oral y su acción se mantiene durante 4-6 horas. Dada su alta liposolubilidad atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Se elimina por la orina en forma activa ².

Está aprobada por la AEMPS para el alivio sintomático local y temporal de la congestión nasal asociada a rinitis, resfriado común y gripe para adultos y adolescentes a partir de 12 años, en monoterapia o en combinación con otros fármacos ².

Según ficha técnica, entre sus reacciones adversas frecuentes se describen taquicardia, hipertensión, náuseas, vómitos, colitis isquémica, erupción cutánea eritematosa y pruriginosa, dermatitis e hiperhidrosis. En la esfera neurológica, está descrito nerviosismo, inquietud, trastornos del sueño, ansiedad y temblores ^{2,3}.

El síndrome de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible se describen como efectos adversos raros ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1000$) ². Estos síndromes producen inicialmente hiperperfusión cerebral con hipertensión intracraneana secundaria, que posteriormente determina una dificultad en la autorregulación cerebral, hipoperfusión e isquemia por vasoconstricción, siendo potencialmente grave o mortal.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) determinó, a partir de un análisis de la evidencia al respecto, la contraindicación para medicamentos que contienen pseudoefedrina en pacientes con hipertensión grave o no controlada y en pacientes con enfermedad renal grave (aguda o crónica) o con fallo renal, por ser comorbilidades que incrementan el riesgo de PRES y SVCR.

Antecedentes a la alerta

No se encontraron otras alertas previas al respecto.

Se han notificado en la Unión Europea casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible tras el uso de pseudoefedrina, de forma infrecuente ².

Al consultar la base de datos global de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud VigiAccess (Centro Monitorización de Uppsala, UMC por sus siglas en inglés), se notificaron hasta abril de 2024, 9 casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible y 2 casos de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible * ⁴.

A la fecha, no se han notificado casos mortales de síndrome de encefalopatía posterior reversible o síndrome de vasoconstricción cerebral reversible con pseudoefedrina.

Situación en Uruguay y en la región

En Uruguay, no se comercializa pseudoefedrina. Desde el año 2012 todos los medicamentos que contienen efedrina y/o pseudoefedrina fueron clasificados como psicofármacos o estupefacientes, de acuerdo al Decreto N° 21/012 del 21 de enero del 2012, a partir de su uso indebido en la síntesis química ilegal de metanfetaminas ⁵. Esta modificación regulatoria determinó que los antigripales comercializados en nuestro medio que contenían efedrina o pseudoefedrina fueran sustituidos por otro principio activo, como por ejemplo fenilefrina ².

En la mayoría de los países de la región se tomaron medidas regulatorias similares. En Argentina, en el año 2008 se prohibió el uso de efedrina y pseudoefedrina, excepto la

*La información en esta base de datos describe posibles eventos adversos que se han observado con el uso de un medicamento, mediante notificaciones espontáneas. No confirma ni establece causalidad entre el evento adverso observado y el uso del medicamento, así como tampoco determina su frecuencia.

presentación de efedrina intravenosa para el tratamiento de la hipotensión durante la cesárea y el uso de efedrina en combinación con otras sustancias por vía tópica ³. En México, desde el año 2007 se prohíbe la producción, distribución y comercialización de medicamentos que contienen efedrina y pseudoefedrina ³.

En suma,

Pseudoefedrina es un simpaticomimético mixto (directo e indirecto) aprobado para su uso para el alivio sintomático de la congestión nasal. Se han reportado casos que han asociado su uso con el desarrollo de síndrome de encefalopatía posterior reversible y síndrome de vasoconstricción cerebral reversible. Este riesgo es mayor en pacientes con hipertensión grave o no controlada y en pacientes con enfermedad renal grave (aguda o crónica) o con fallo renal, por lo que su uso está contraindicado en estas poblaciones.

En nuestro medio, no se comercializan actualmente medicamentos antigripales que contengan este principio activo, pero sí es una alerta para países de la región, donde aún se producen y comercializan.

Por lo tanto, se advierte a los pacientes que suspendan de inmediato el tratamiento y busquen atención médica si desarrollan síntomas de síndrome de encefalopatía posterior reversible o síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, como cefalea intensa de aparición brusca, cefalea en estallido, náuseas, vómitos, confusión, convulsiones y/o alteraciones visuales, posterior al uso de pseudoefedrina.

Bibliografía

1. Pseudoefedrina: medidas para minimizar el riesgo de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y de síndrome de vasoconstricción cerebral reversible (SVCR). Nota informativa. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 4 de diciembre de 2023.
2. Ficha técnica. Respidina®. AEMPS. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/82731/FT_82731.html
3. Speranza, N, Tamosiunas, G Antigripales que contienen efedrina y pseudoefedrina. A propósito de las nuevas condiciones de venta vigentes. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2012. [citado: 2024, mayo] 2012, vol.3, no.1. 7 p.
4. Base de datos global de Farmacovigilancia de la OMS. Disponible en: <https://www.vigiaccess.org/>
5. Decreto N° 21/012. Ministerio de Salud Pública.

*La información en esta base de datos describe posibles eventos adversos que se han observado con el uso de un medicamento, mediante notificaciones espontáneas. No confirma ni establece causalidad entre el evento adverso observado y el uso del medicamento, así como tampoco determina su frecuencia.