

Análisis de caso

1. Información general

Nombre: Carolina Andrea Aroche Morales

No. De afiliación: 285268694

Edad: 39

Unidad: Antigua

Medicamento: Valproato de sodio 500 mg **Medi-igss:** 854

Marca del medicamento: SANOFI

No. De registro sanitario:

No. De lote: 3R514

Notificación: Migrañas más fuertes, náuseas. El medicamento no era apto para el diagnóstico. (12/11/2024)

2. Evaluación del expediente clínico y pruebas complementarias:

a) Diagnósticos activos:

- i. Cefalea (04/04/2024)
- ii. Otros hipotiroidismos (07/01/2025)
- iii. Adenoma hipofisario (03/01/2025)
- iv. Menstruación irregular, no especificada
- v. Hiperprolactinemia
- vi. Vaginitis aguda

b) Tratamientos prescritos:

- i. Valproato sódico, tableta de liberación retardada 500 mg; tomar una tableta al día.
- ii. Vitamina b12, solución inyectable 5,000 mcg, vial o ampolla 2 ml - 5 ml; inyectar im una cada semana.
- iii. Ergotamina en asociación, tableta 1 mg; tomar una tab al día pro dolor de cabeza.
- iv. QUINAGOLIDA, TABLETA 75 MCG; TOMAR 1 TABLETA CADA DIA POR 4 MESES.
- v. Propanolol clorhidrato, tableta de 40 mg, Tomar ½ tableta cada 12 horas
- vi. Dexketoprofeno Trometamol, 25 mg Tomar una tableta cada 12 horas
- vii. Estradiol Valerato y norgestrel gragea 2 mg y 0.5 mg, tomar una tableta al día
- viii. Ketoconazol ovulos vaginales 400 mg aplicar una tableta vaginal por la noche por 3 noches

a. **Evolución**

- i. **Signos vitales:** no aplica
- ii. **Evaluaciones clínicas:** Se revisan evoluciones clínicas y no se evidencia reporte de efectos adversos reportados por el paciente
- iii. **Historial uso de medicamento:** inicio 04/04/2024, ultima prescripción: 04/04/24
- iv. **Pruebas de laboratorios clínico:** no aplica
- v. **Estudios complementarios relevantes:** no aplica.

3. **Evaluación farmacológica:**

a) **Reacciones adversas:**

i. **Valproato Sodio**

- **Trastornos del sistema nervioso**
 - a. **Muy frecuentes:** temblor
 - b. **Frecuentes:** Estupor, somnolencia, convulsiones, dolor de cabeza, nistagmo, mareo
- **Trastornos gastrointestinales**
 - a. **Muy frecuentes:** Nausea

ii. **Estradiol Valerato y norgestrel**

- **Trastornos del sistema nervioso**
 - a. **Frecuentes:** Cefalea
- **Trastornos gastrointestinales**
 - a. **Frecuentes:** Dolor abdominal, nausea

iii. **Ergotamina**

- **Trastornos del sistema nervioso**
 - a. **Frecuentes:** Mareos
- **Trastornos gastrointestinales**
 - a. **Frecuentes:** Nausea y vómitos

b) **Interacciones farmacológicas:**

Valproato sódico + Estradiol

Un informe de caso sugiere que los estrógenos o progestinas pueden disminuir las concentraciones séricas y los efectos farmacológicos del ácido valproico (VPA). El mecanismo propuesto es la inducción de la glucuronidación hepática por las hormonas sexuales. El informe de caso involucra a una mujer de 26 años con antecedentes de epilepsia desde la infancia. Las convulsiones de tipo petite mal se desarrollaron a los siete años, que fueron tratadas con etosuximida durante aproximadamente 2 años. No tuvo convulsiones desde los nueve años y no requirió medicación hasta los 13 años, cuando tuvo su primera convulsión convulsiva generalizada que correspondió a su primer ciclo menstrual. Continuó teniendo uno o dos episodios cada año bajo

tratamiento con una variedad de anticonvulsivos, pero tuvo su última convulsión generalizada a los 23 años mientras tomaba VPA. Posteriormente, desarrolló convulsiones parciales que comenzaron alrededor del momento en que comenzó a tomar un anticonceptivo oral que contenía etinodiol 1 mg y etinilestradiol 35 mcg. El historial de convulsiones de la paciente indicó que sus convulsiones parciales ocurrieron con mayor frecuencia durante las semanas en las que tomaba píldoras anticonceptivas activas que en las semanas en las que tomaba píldoras inactivas. Específicamente, durante un período de 5 meses, tuvo 12 convulsiones durante 105 días de uso de píldoras activas y ninguna durante 35 días de uso de píldoras inactivas. En dos ciclos separados, el nivel sérico mínimo matutino de VPA durante la tercera semana de uso de píldoras activas fue del 39% y del 64% entre los días 5 y 7 de uso de píldoras inactivas. Por el contrario, se informa que el VPA no tiene efectos sobre la farmacocinética de los esteroides anticonceptivos. En un estudio, el VPA administrado en una dosis de 200 mg dos veces al día durante 2 meses no afectó significativamente la exposición sistémica (AUC) de etinilestradiol o levonorgestrel en seis mujeres.

Valproato Sódico + Ketoconazol

El uso de fármacos hepatotóxicos junto con ketoconazol o levoketoconazol puede potenciar el riesgo de daño hepático. Se ha informado de hepatotoxicidad grave con levoketoconazol y hepatotoxicidad que requiere trasplante de hígado con el uso de ketoconazol oral, del cual levoketoconazol es un enantiómero. Algunos pacientes no tenían factores de riesgo de enfermedad hepática. Durante los estudios clínicos, se produjo daño hepático inducido por fármacos (pico de ALT o AST mayor de 3 veces el límite superior de lo normal) en el 13% de los pacientes que usaban levoketoconazol.

4. Algoritmo de decisión diagnóstica

A. Secuencia temporal		
1. Compatible	(+2)	+2
2. Compatible pero no coherente	(+1)	
3. No hay información	(0)	
4. Incompatible	(-1)	
5. Reacción aparece después del retiro del medicamento	(+2)	

B. Conocimiento previo		
1. Reacción bien conocida	(+2)	+2
2. Reacción conocida en referencias ocasionales	(+1)	
3. Reacción desconocida	(0)	
4. Existe información en contra de la relación	(-1)	

C. Efecto de retirada del medicamento		
1. La reacción mejora	(+2)	+2
2. La reacción no mejora	(-2)	
3. No se retira el medicamento y la reacción no mejora	(+1)	
4. No se retira el medicamento y la reacción mejora	(-2)	
5. No hay información	(0)	
6. Reacción mortal o irreversible	(0)	
7. No se retira, reacción mejora por tolerancia	(+1)	
8. No se retira, reacción mejora por tratamiento	(+1)	

D. Efecto de reexposición al medicamento sospechoso		
1. Positiva: aparece la reacción	(+3)	
2. Negativa: no aparece la reacción	(-1)	
3. No hay reexposición o información insuficiente	(0)	0
4. Reacción mortal o irreversible	(0)	
5. Reacción previa similar	(+1)	

E. Existencia de causas alternativas		
1. Explicación alternativa más verosímil	(-3)	
2. Explicación alternativa igual o menos verosímil	(-1)	-1
3. No hay información para una explicación alternativa	(0)	
4. Información suficiente para descartar la alternativa	(+1)	

F. Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	(+1)	0
---	------	---

G. Exploraciones complementarias	(+1)	0
---	------	---

H. Gravedad		
i. No serio		1
ii. Serio		
iii. Grave		

Total:		6
---------------	--	---

5. Comentarios:

La aparición de los síntomas reportados por el paciente, presenta una secuencia temporal compatible con el inicio de la toma de Valproato sódico. Al evaluar la ficha técnica del medicamento se evidencia que cefalea y náusea se encuentran dentro los efectos adversos que aparecen con mayor frecuencia. Los síntomas reportados por el paciente mejoran al momento de la retirada del medicamento. No hay reexposición al medicamento

sospechoso. Si existen otras explicaciones alternativas, pero menos verosímiles.

- **Conclusión: RAM Probable**

No clasificada	falta
Improbable	< 0
Condicional	1 - 3
Posible	4 - 5
Probable	6 - 7
Definida	≥ 8