

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Piperacilina/tazobactam y linfocitosis hemofagocítica

N.º 26 - 2023

La **piperacilina** es un antibiótico perteneciente a la familia de las penicilinas al que se le ha asociado un inhibidor de las betalactamasas, tazobactam para potenciar su acción antibiótica. Su acción permite el tratamiento de diversas infecciones (1). En EsSalud se dispone de piperacilina/tazobactam de 4 g + 500 mg en su presentación farmacéutica de inyectable.

Recientemente, la **Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos de Japón (PMDA)** ha requerido a los titulares de registro sanitario que añadan **Linfocitosis hemofagocítica (LHH) como un efecto adverso** en todos los productos que contengan piperacilina/tazobactam. Esta inclusión debe ser realizada específicamente en la sección de reacciones adversas clínicamente relevantes (2).

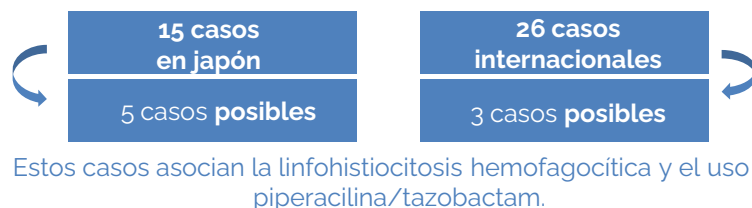


Recomendaciones

Informar al paciente y estar alerta especialmente en los pacientes pediátricos en la siguiente sintomatología: irritabilidad, rigidez en el cuello, disminución o aumento del tono muscular, convulsiones, dificultad para coordinar movimientos y fiebre.

Tener en cuenta el diagnóstico diferencial con la infección subyacente, ya que hay evidencia que son un factor de riesgo para el desarrollo de LHH.

Según un análisis de la literatura científica disponible, la agencia ha identificado:



En esta línea, la agencia ha acordado la inclusión de este problema de seguridad en consideración de la significativa gravedad de la patología. La LHH es un trastorno resultante de la activación excesiva del sistema inmunológico, lo que conlleva a la inflamación y agrandamiento de varios órganos, como bazo, hígado, corazón y riñones, además de incapacitar la respuesta inmunológica contra infecciones. La ausencia de un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado puede resultar en consecuencias fatales para el pronóstico de recuperación (3).

Un estudio basado en una serie de casos detalla el seguimiento de tres pacientes pediátricos que estaban siendo tratados con piperacilina/tazobactam junto a amikacina para abordar la nefritis bacteriana focal aguda. En el sexto día de tratamiento, la amikacina se suspendió debido a la mejoría en el control de la fiebre. Sin embargo, en los días 13 y 15, la fiebre resurgió mientras que la piperacilina continuaba siendo el fármaco principal utilizado en el tratamiento. Posteriormente, tras análisis de laboratorio, se realizó el diagnóstico de LHH en los pacientes pediátricos. La mejora en el estado clínico se observó después de suspender la piperacilina y complementar el tratamiento con corticosteroides (4).

Recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://n9.cl/q4hby>

1. CIMA - FICHA TÉCNICA PIPERACILINA/TAZOBACTAM ACCORDPHARMA-4/0.5 g POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE EFG [Internet]. [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/68207/FT_68207.html

2. Summary of Investigation Results: Tazobactam/piperacillin hydrate.pdf [Internet]. [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.pmda.go.jp/files/000250524.pdf>

3. Linfocitosis hemofagocítica [Internet]. [citado 14 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://rarediseases.info.nih.gov/espanol/11880/linfocitosis-hemofagocitica>

4. Álvarez Sosa D, Álvarez Sosa D, Pérez Tamajón L, Pérez Tamajón L, Marrero Miranda D, Marrero Miranda D, et al. Linfocitosis hemofagocítica: una rara y grave complicación en el trasplante renal. A propósito de tres casos. Nefrología. 1 de septiembre de 2011;4(2):49-53.

5. Miyabayashi H, Kumaki S, Sato A, Onuma R, Noguchi R, Sato T, et al. Onset of Hemophagocytic Lymphohistiocytosis during Piperacillin-Tazobactam Therapy in Three Children with Acute Focal Bacterial Nephritis. Tohoku J Exp Med. mayo de 2018;245(1):55-9.