

Boletín Fármacos: *Farmacovigilancia*

*Boletín electrónico para fomentar
el acceso y el uso adecuado de medicamentos*
<http://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/>



SALUD
Y FÁRMACOS

Volumen 24, número 3, agosto 2021



Boletín Fármacos es un boletín electrónico de la **organización Salud y Fármacos** que se publica cuatro veces al año: el último día de cada uno de los siguientes meses: febrero, mayo, agosto y noviembre.

Editores

Núria Homedes Beguer, EE.UU.
Antonio Ugalde, EE.UU.

Asesores en Farmacología

Rogelio A. Fernández Argüelles, México
Mariano Madurga, España

Asesor de Farmacia

Emilio Pol Yanguas

Asesor en Prescripción y Utilización

Juan Gervás, España

Corresponsales

Rafaela Sierra, Centro América
Steven Orozco Arcila, Colombia
Raquel Abrantes, Brasil

Webmaster

People Walking

Equipo de Traductores

Núria Homedes, EE UU
Enrique Muñoz Soler, España

Antonio Ugalde, EE.UU.

María Cristina Latorre, Colombia
Andrea Carolina Reyes Rojas, Colombia

Editores Asociados

Corina Bontempo Duca de Freitas, Brasil
Albín Chaves, Costa Rica
Hernán Collado, Costa Rica
Francisco Debesa García, Cuba
Anahí Dresser, México
José Humberto Duque, Colombia
Albert Figueras, España
Sergio Gonorazky, Argentina
Alejandro Goyret, Uruguay
Eduardo Hernández, México
Luis Justo, Argentina
Óscar Lanza, Bolivia
René Leyva, México
Duilio Fuentes, Perú
Benito Marchand, Ecuador
Gabriela Minaya, Perú
Bruno Schlemper Junior, Brasil
Xavier Seuba, España
Federico Tobar, Panamá
Francisco Rossi, Colombia

Boletín Fármacos solicita comunicaciones, noticias, y artículos de investigación sobre cualquier tema relacionado con el acceso y uso de medicamentos; incluyendo temas de farmacovigilancia; políticas de medicamentos; ensayos clínicos; ética y medicamentos; dispensación y farmacia; comportamiento de la industria; prácticas recomendables y prácticas cuestionadas de uso y promoción de medicamentos. También publica noticias sobre congresos y talleres que se vayan a celebrar o se hayan celebrado sobre el uso adecuado de medicamentos. *Boletín Fármacos* incluye una sección en la que se presentan síntesis de artículos publicados sobre estos temas y una sección bibliográfica de libros.

Los materiales que se envíen para publicarse en uno de los números deben ser recibidos con treinta días de anticipación a su publicación. El envío debe hacerse preferiblemente por correo electrónico, a ser posible en Word o en RTF, a Núria Homedes (nhomedes@hotmail.com). Para la revisión de libros enviar un ejemplar a Antonio Ugalde, 1808 Gelincliff Dr Austin Tx 78704, EE.UU. Teléfono: (202) 9999079

Índice

Boletín Fármacos: Farmacovigilancia 2021; 24 (3)

Investigaciones	
Hipertensión arterial pulmonar inducida por fármacos Rev Prescrire 2020; 40 (438): 267-271	1
Fármacos que causan el síndrome neuroléptico maligno Worst Pills, Best Pills Newsletter, mayo de 2021	4

Solicitudes y Retiros del Mercado	
Pfizer interrumpe la distribución mundial de 'Champix' por presencia de nitrosaminas Carmen Torrente Villacampa	6
Lorcaserina: retiro del mercado estadounidense Revue Prescrire 2020; 40(442):589	7

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica	
Ácidos grasos omega-3 tras un infarto de miocardio: autorizaciones revocadas en la Unión Europea Revue Prescrire 2019; 39 (430):581	8
La FDA exige tardíamente advertencias de recuadro negro sobre el abuso de las benzodiazepinas Worst Pills, Best Pills Newsletter, mayo de 2021	9
Merck y la FDA fallaron al no revelar el riesgo potencial de suicidio de un medicamento para la pérdida del cabello. Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021	10
Nueva alerta de la FDA sobre los riesgos cardiacos y de cáncer del tofacitinib (Xeljanz) Worst Pills, Best Pills Newsletter, julio de 2021	11
Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis AEMPS, 9 y 11 de julio de 2021	12
Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré AEMPS, 23 de julio de 2021	13
Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar AEMPS, 12 de julio de 2021	13
Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: conclusiones de la evaluación del riesgo de trombosis junto con trombocitopenia AEMPS, 20 de abril de 2021	14

Reacciones Adversas e Interacciones	
Interacciones importantes del hipocolesterolemizante atorvastatina (Lipitor) Worst Pills, Best Pills Newsletter article, abril 2021	15
Aspirina y riesgo de sangrado gastrointestinal en adultos mayores Drugs and Therapeutics Bulletin, 1 de julio de 2021	17
Efectos adversos graves asociados al uso de corticosteroides orales por un periodo corto Worst Pills, Best Pills Newsletter, junio de 2021	18
Interacciones medicamentosas importantes de la eritromicina Worst Pills, Best Pills Newsletter, Junio de 2021	19
Triptanos y embarazo: muertes fetales, restricción del crecimiento intrauterino Rev Prescrire 2020; 40 (438): 265	21
Vinpocetina: teratogénico Revue Prescrire 2020; 40(437):188	22

Precauciones

Uso de antipsicóticos, inmunomodulación y riesgo incrementado de infecciones con bacteriemia Ferraris A, Blasco B, Tentoni N, Del Olmo F, Barrera T, Angriman F, Szmulewicz AG.	22
FDA alerta a pacientes y profesionales de la salud acerca de resultados de ensayo clínico que muestran un incremento del riesgo de muerte asociado a Pepaxto (melfalán flufenamida) FDA, 28 de julio de 2021	23
Té verde: daño hepático Revue Prescrire 2020; 40(438):274	23
Suplemento para bajar de peso a base de hierbas se asocia a daño hepático grave: la Garcinia cambogia y el té verde provocaron una lesión hepática clínicamente indistinguible Zaina Hamza,	24
Medicamentos no antimicrobianos de uso frecuente podrían incrementar el riesgo de desarrollar infecciones resistentes. Incluyendo los que se utilizan para tratar el cáncer, los problemas digestivos y cardíacos Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas	26
Antiparkinsoniano se relaciona con un aumento de las hospitalizaciones y la muerte: persistió el riesgo de mortalidad en las personas tratadas con pimavanserina Judy George	27
Impacto de las terapias hormonales para el tratamiento de cánceres dependientes de hormonas (mama y próstata) en el sistema cardiovascular: efectos y modificaciones: una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, et al	28
Efectos sobre la presión arterial de la terapia hormonal que reafirma el género en adultos transgénero y de diversos géneros Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY et al.	29

Otros temas de Farmacovigilancia

Glosario acumulativo de farmacovigilancia CIOMS, junio 2021	29
EU-JAMRAI publica en español su guía técnica para comunicar sobre la resistencia a los antibióticos AEMPS, 1 de julio de 2021	29
Riesgo suicida y recaída en el consumo de sustancias psicoactivas: Una revisión sistemática Zeas JPS, Ortiz GGR, Suarez PCM	30
Invima pone el ojo sobre supuestos productos para bajar de peso; dice que son fraudulentos La Nación, 18 de agosto de 2021	31
Seguridad de la interrupción temprana de los anticonvulsivantes después de convulsiones neonatales sintomáticas agudas Glass HC, Soul JS, Chang T, et al.	31
Inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla: ¿se subestimó su eficacia y sus efectos adversos? Rev Prescrire 2020; 40 (438): 309-310	32
No mezcle estos medicamentos con café MD Linx, 23 de junio de 2021	34
Se debe monitorear los eventos adversos de los medicamentos que se recetan con frecuencia, dicen los investigadores. Sheshtyn Paola	35

Investigaciones

Hipertensión arterial pulmonar inducida por fármacos

Rev Prescrire 2020; 40 (438): 267-271

Traducido por Dolores Rey

Tags: anfetaminas, oncológicos, inhibidores de la tirosina quinasa, BCR-ABL, leflunomida, interferón, sofosbuvir, inmunosupresores, derivados ergóticos, AINES, ISRS, antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, benfluorex, fentermina, anagrelida, famprimida

Resumen

- La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad progresiva que se caracteriza por tener una presión más elevada de lo normal en la circulación pulmonar arterial. Su síntoma inicial principal es la disnea de esfuerzo, y en casos más avanzados, en reposo. Evoluciona a un ritmo variable, y deriva en insuficiencia ventricular derecha y, después, en la muerte.
- La hipertensión arterial pulmonar primaria suele ser una afección aislada, pero a veces se relaciona con otra patología, en particular, una enfermedad autoinmune. Asimismo, la hipertensión arterial pulmonar puede deberse a una enfermedad cardíaca o pulmonar.
- La hipertensión arterial pulmonar puede deberse al consumo de medicamentos. En 2020, los principales medicamentos que se han asociado con este efecto adverso son: las anfetaminas; los medicamentos que se utilizan para distintos cánceres, como los inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL y los agentes alquilantes; los inmunosupresores como la leflunomida y los interferones; el sofosbuvir y los derivados ergóticos.
- Algunos medicamentos que se toman durante el embarazo pueden causar hipertensión arterial pulmonar en el recién nacido: los antidepresivos del grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los medicamentos que causan el cierre prematuro del ductus arterioso, como los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- A veces, los trastornos mejoran tras discontinuar el consumo del fármaco responsable. Cuando se sospecha la presencia de hipertensión arterial pulmonar, resulta útil considerar si se puede relacionar con la medicación del paciente, aun cuando (todavía) no se conozca si esos productos provocan esta dolencia.

La hipertensión arterial pulmonar es una enfermedad pulmonar progresiva que se caracteriza por una presión más elevada de lo normal en la circulación arterial pulmonar. Tras unos años, deriva en insuficiencia ventricular derecha y, con el tiempo, en la muerte. Al inicio se presenta con disnea de esfuerzo, y en casos avanzados con disnea en reposo. El tratamiento con vasodilatadores no es particularmente satisfactorio. Al final, la opción de tratamiento es un trasplante de corazón y pulmón [1-3].

La hipertensión arterial pulmonar suele ser una afección aislada, pero a veces se relaciona con otra enfermedad, en particular, una enfermedad autoinmune, como la esclerodermia; la infección por VIH o la hipertensión portal. La hipertensión arterial pulmonar puede ser tanto primaria como secundaria a otras enfermedades, como la enfermedad tromboembólica crónica, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc. [1-3].

A veces, el responsable es un medicamento.

¿Cuáles son los medicamentos principales que a principios de 2020 se sabe que pueden provocar hipertensión arterial pulmonar? Para contestar esta pregunta, evaluamos la evidencia recopilada mediante nuestra metodología estándar *Prescrire*.

El papel de los medicamentos probablemente se subestima

Un análisis que se hizo en 2010 a partir de un registro estadounidense que contenía 2.967 pacientes con hipertensión arterial pulmonar documentó que el 10,5 % de los casos se atribuyeron a un medicamento [4]. Probablemente, esta cifra se ha subestimado [5]. La hipertensión arterial pulmonar inducida por fármacos no tiene características clínicas distintivas. Se suele diagnosticar mucho tiempo después de la primera exposición al medicamento que la causó. Por ejemplo, un análisis realizado en 2016 de 1.273 casos de hipertensión arterial pulmonar, atribuidos al benfluorex e informados a la Agencia Francesa de Seguridad de Productos para la Salud (AFSSAPS), demostró que la mitad de los casos se diagnosticaron más de nueve años después de que el paciente hubiera comenzado a tomar benfluorex [6].

La cantidad de medicamentos que se sabe que provocan hipertensión arterial pulmonar ha ido aumentando a lo largo de los años.

Anfetaminas

Históricamente, la hipertensión arterial pulmonar inducida por medicamentos se ha relacionado con las anfetaminas, debido al gran número de casos identificados y a los estudios epidemiológicos que se han realizado.

Fenfluramina, benfluorex, fentermina, etc. Los efectos adversos cardiovasculares de las anfetaminas que se utilizan como supresoras del apetito se conocen desde fines de la década de los sesenta. En Suiza, se observó un aumento repentino y una incidencia diez veces superior de hipertensión arterial pulmonar tras la introducción al mercado del aminorex. Posteriormente, cuando el medicamento se retiró del mercado la incidencia se redujo [7]. La mayoría de los pacientes afectados habían recibido aminorex. Luego, en casos esporádicos o en pequeñas series de casos se implicó a la fenfluramina y, a continuación, la dexfenfluramina.

Muchos estudios epidemiológicos confirmaron la función de la fenfluramina y la dexfenfluramina, e involucraron a muchas otras anfetaminas: amfepramona (también conocida como

dietilpropión), clobenzorex, fenproporex, fendimetrazina y varias preparaciones improvisadas que contienen anfetaminas [7-9].

En 2016, se habían informado 1.273 casos de hipertensión arterial pulmonar a la Agencia Francesa de Seguridad de Productos para la Salud atribuidos al benfluorex [6].

También se han implicado otras anfetaminas, en particular la fenilpropanolamina y la fentermina [3,5,9].

El 1 de febrero de 2020, la información disponible públicamente en la base de datos europea de farmacovigilancia incluía algunos informes de consumo de bupropión (también conocido como anfebutamona), que se utiliza para dejar de fumar, y de sibutramina como tratamiento de la obesidad, aunque no había establecido una relación causal [10].

Metilfenidato. Algunos casos de hipertensión arterial pulmonar se han relacionado con el metilfenidato, una anfetamina psicoestimulante utilizada en el trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad. Estos casos ocurrieron tanto en niños como en adultos, meses o años después de tomar el medicamento. Los trastornos solían atenuarse unas semanas después de discontinuar el fármaco. Se carece de estudios epidemiológicos que indiquen la incidencia de la hipertensión arterial pulmonar en pacientes expuestos al metilfenidato [11,12].

Antineoplásicos

Muchos fármacos, utilizados principalmente para tratar distintos cánceres o enfermedades hematológicas, se han implicado en la hipertensión arterial pulmonar.

Dasatinib y medicamentos afines. La hipertensión arterial pulmonar es un efecto adverso bien establecido del dasatinib, un inhibidor de la tirosina quinasa BCR-ABL que se utiliza en algunos tipos de leucemia. En 2011, la AFSSAPS anunció que en Francia se habían atribuido 13 casos de hipertensión arterial pulmonar al dasatinib. Los trastornos se desarrollaron entre ocho meses y 5 años después de iniciar el tratamiento. Al interrumpir el medicamento se observó una mejora parcial. En un estudio abierto, aleatorio, de dasatinib versus imatinib en la leucemia mieloide crónica, la hipertensión arterial pulmonar fue más frecuente en el grupo que había recibido dasatinib: 5,8% vs 2,7%. El riesgo de aumenta cuanto más larga es la exposición [2,3,5,13-16].

Asimismo, se han denunciado y mencionado casos de hipertensión arterial pulmonar en los resúmenes de las características de otros inhibidores de la tirosina quinasa BCR-ABL bosutinib, imatinib, nilotinib y ponatinib [5, 16-20].

Bevacizumab. Se han atribuido casos de hipertensión arterial pulmonar al bevacizumab, un inhibidor de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) autorizado para el tratamiento de distintos tipos de cáncer [5,21,22].

Talidomida. En un ensayo prospectivo que incluyó a 82 pacientes con mieloma múltiple tratados con talidomida, el 5% de los pacientes desarrolló hipertensión arterial pulmonar [5,23].

Inhibidores del proteasoma. El carfilzomib, utilizado en el tratamiento del mieloma múltiple, se ha relacionado con casos de hipertensión arterial pulmonar [5,16,24,25].

En Francia, en 2012, se informó un caso de hipertensión arterial pulmonar atribuido al bortezomib. En octubre de 2019, la información disponible públicamente en la base de datos europea de farmacovigilancia incluía alrededor de 60 casos [16,26-28].

Agentes alquilantes. Se informaron casos de hipertensión arterial pulmonar con muchos agentes alquilantes: mitomicina, tiotepa, ciclofosfamida e ifosfamida [16,29,30].

Inmunosupresores

Varios medicamentos que se suelen utilizar por sus efectos inmunosupresores, en distintas situaciones, se han implicado en el inicio de la hipertensión arterial pulmonar.

Leflunomida. En 2015, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) anunció que ocho casos de hipertensión arterial pulmonar se habían relacionado con la leflunomida, un inmunosupresor que se utiliza en el tratamiento de la artritis reumatoidea y psoriásica. Los síntomas se desarrollaron de meses a años después de la exposición. En algunos casos, mejoraron unos meses después de haber discontinuado el medicamento. En Francia, en una serie de cuatro casos de hipertensión arterial pulmonar atribuida a la leflunomida, los trastornos se atenuaron en los cuatro pacientes tras abandonar su consumo [5,31-33].

Belatacept. Se observaron casos poco frecuentes de hipertensión arterial pulmonar en pacientes que habían recibido belatacept, un inmunosupresor que se utiliza después de un trasplante [16,34,35].

Omalizumab. En un estudio de alrededor de 8.000 pacientes con una edad promedio de 45 años, la incidencia de hipertensión arterial pulmonar tras un seguimiento de alrededor de cuatro años fue de 0,5 casos por 1.000 personas-año en el grupo tratado con omalizumab, un anticuerpo anti-IgE, contra ningún caso en el grupo control [36,37].

Interferones. La hipertensión arterial pulmonar es un efecto adverso poco frecuente de los interferones. A fines de 2013, la AFSSAPS anunció que se habían informado 30 casos de hipertensión arterial pulmonar en pacientes tratados con interferón en Francia.

Los interferones responsables eran el alfa o beta pegilado o no pegilado. Algunos pacientes mejoraron tras abandonar su consumo, y la hipertensión arterial pulmonar se volvió a presentar en dos pacientes expuestos nuevamente al medicamento [5,38,39].

Otros medicamentos

Muchos otros medicamentos, utilizados en distintas situaciones, exponen a los pacientes al riesgo de desarrollar hipertensión arterial pulmonar.

Sofosbuvir. En 2016, la AFSSAPS anunció que se habían presentado algunos casos de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con hepatitis C tratados con sofosbuvir en combinación con otros antivirales. El 1 de febrero de 2020, la información

disponible públicamente de la base de datos europea de farmacovigilancia también incluía varios casos [5,40,41].

Posaconazol. En un estudio con 600 pacientes que habían recibido un trasplante alogénico de médula ósea hacía más de dos meses y estaban recibiendo un tratamiento antifúngico con posaconazol oral para prevenir infecciones fúngicas invasivas, se presentaron dos casos de hipertensión arterial pulmonar en el grupo tratado con posaconazol, y ninguno en el que recibió fluconazol [16,42,43].

Anagrelida. Se observaron casos de hipertensión arterial pulmonar en pacientes tratados con anagrelida, un medicamento que reduce la agregación y producción de plaquetas y produce vasodilatación [44,45].

Derivados ergóticos. Surgieron algunos casos de hipertensión arterial pulmonar con agonistas dopaminérgicos derivados del cornezuelo, que se utilizan en: la enfermedad de Parkinson, como la bromocriptina; el deterioro cognitivo, por ejemplo, la codergocrina (dihidroergotoxina), la dihidroergocristina y la nicergolina; y la migraña, como la ergotamina y la dihidroergotamina [46].

Fampridina. Se ha publicado el informe de un caso que describía la hipertensión arterial pulmonar atribuida a la fampridina, un medicamento utilizado para tratar la discapacidad motriz en pacientes con esclerosis múltiple [47].

Diazóxido. Se han observado casos poco frecuentes de hipertensión arterial pulmonar en recién nacidos y en niños expuestos al diazóxido, un medicamento que aumenta la glucosa en sangre. En algunos casos, la hipertensión arterial pulmonar aminoró tras dejar de tomar el medicamento [16,48].

Recién nacidos expuestos a un antidepresivo ISRS en el útero
Se estima que la incidencia de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido, en la población general, es de dos casos cada 1.000 nacidos vivos. Según un metaanálisis de siete estudios epidemiológicos, alrededor de tres casos adicionales cada 1.000 nacidos vivos ocurren después de la exposición a un antidepresivo ISRS, como la fluoxetina, durante la segunda mitad del embarazo [49].

Incluso tomar una sola dosis de un AINE por vía oral, incluyendo la aspirina, en el segundo o tercer trimestre del embarazo, pone al bebé en riesgo de contraer hipertensión pulmonar persistente debido al cierre prematuro del ductus arterioso [49-52].

El cierre prematuro del ductus arterioso también se ha observado tras la exposición al paracetamol en el segundo o tercer trimestre, especialmente tras dosis de al menos 1500 mg por día durante muchos días [53].

En la práctica.

Cuando se sospecha un diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, por ejemplo, en un paciente con disnea progresiva, resulta útil para los pacientes considerar la posibilidad de que se deba a un medicamento, ya que, a veces, se puede resolver al dejar de tomarlo. Esto se debe tener en cuenta incluso cuando (todavía) no se sabe si los medicamentos que consume el paciente provocan hipertensión arterial pulmonar.

Referencias

1. Prescrire Rédaction "L'hypertension artérielle pulmonaire. Grave quand elle est symptomatique" Rev Prescrire 2004; 24 (256): 843-846.
2. Rubin LJ et al. "Clinical features and diagnosis of pulmonary hypertension of unclear etiology in adults" UpToDate. www.uptodate.com accessed 14 January 2020: 18 pages.
3. Rubin LJ et al. "The epidemiology and pathogenesis of pulmonary arterial hypertension (Group 1)" UpToDate. www.uptodate.com accessed 14 January 2020: 10 pages.
4. Badesch DB et al. "Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry" Chest 2010; 137 (2): 376-387.
5. McGee M et al. "Drug-associated pulmonary arterial hypertension" Clin Toxicol 2018; 56 (9): 801-809.
6. Prescrire Editorial Staff "Benfluorex: adverse effects reviewed, 1976-2015" Rev Prescrire 2017; 26 (179): 47.
7. Prescrire Editorial Staff "The amphetamine appetite suppressant saga" Rev Prescrire 2004; 13 (69): 26-29.
8. Prescrire Editorial Staff "Dexfenfluramine: lawsuits in France and elsewhere" Rev Prescrire 2009; 18 (100): 89-90.
9. Prescrire Editorial Staff "Phentermine: an appetite-suppressant amphetamine classified as a narcotic in France. Is a combination with topiramate on the horizon?" Rev Prescrire 2012; 21 (130): 209.
10. European Medicines Agency "Suspected adverse drug reaction reports for Substances. Bupropion. Sibutramine" 1 February 2020. www.adrreports.eu accessed 6 February 2020.
11. Prescrire Editorial Staff "Methylphenidate: pulmonary hypertension and heart valve disease" Rev Prescrire 2015; 24 (161): 154-155.
12. Prescrire Rédaction "Hyperactivité avec déficit de l'attention. Ne pas banaliser le méthylphénidate" Rev Prescrire 2017; 37 (406): 592.
13. Prescrire Editorial Staff "Dasatinib: pulmonary arterial hypertension" Prescrire 2011; 20 (120): 241.
14. Prescrire Editorial Staff "Dasatinib. First-line treatment of chronic myeloid leukaemia. Choose imatinib, a better-known drug" Prescrire Int 2012; 21 (123): 7.
15. Prescrire Rédaction "Effets indésirables très nombreux des inhibiteurs de tyrosine kinases BCR-ABL" Rev Prescrire 2016; 36 (398): 911.
16. "Dasatinib", "Bosutinib", "Bortezomib", "Carfilzomib", "Ifosfamide", "Mitomycin", "Thiotepa", "Anagrelide", "Posaconazole", "Diazoxide", "Belatacept". In: "Martindale The Complete Drug Reference" The Pharmaceutical Press, London. www.medicinescomplete.com accessed 2 July 2019: 85 pages.
17. Minami M et al. "Comparative analysis of pulmonary hypertension in patients treated with imatinib, nilotinib and dasatinib" Br J Haematol 2017; 177 (4): 578-587.
18. Quilot FM et al. "A case of pulmonary hypertension associated with ponatinib therapy in a chronic myelogenous leukaemia patient" Eur Respir J 2016; 47: 677-679.
19. European Commission "SPC-Tasigna" 6 May 2019 + "SPC-Iclusig" 29 October 2019 + "SPC-Glivec" 15 October 2019 + "SPC-Bosulif" 7 August 2019: 340 pages.
20. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for Substances. Bosutinib, imatinib, nilotinib, ponatinib" October 2019. www.adrreports.eu accessed 21 October 2019.
21. Prescrire Editorial Staff "Bevacizumab in kidney cancer. Premature approval of this indication" Prescrire Int 2009; 18 (99): 109.
22. European Commission "SPC-Avastin": 12 November 2019: 75 pages.
23. European Commission "SPC-Thalidomide" 19 August 2019: 41 pages.
24. European Commission "SPC-Kyprolis" 5 June 2019: 55 pages.
25. Prescrire Editorial Staff "Carfilzomib in multiple myeloma. No advantage over bortezomib" Prescrire Int 2017; 26 (182): 210.
26. Prescrire Rédaction "Insuffisance cardiaque et bortezomib" Rev Prescrire 2013; 33 (361): 830.
27. European Commission "SPC-Velcade" 28 March 2019: 106 pages.

28. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for Substances. Bortezomib" October 2019. www.adrreports.eu accessed 21 October 2019.
29. European Commission "SPC-Amétycine" 1 October 2019 + "SPC-Tepadina" 31 July 2019 + "SPC-Endoxan (cyclophosphamide)" 18 March 2019: 83 pages.
30. US FDA "Full prescribing information-Iflex" 21 October 2019.
31. Prescrire Rédaction "Léflunomide: hypertensions artérielles pulmonaires" Rev Prescrire 2015; 35 (383): 665.
32. Coirier V et al. "Pulmonary arterial hypertension in four patients treated by leflunomide" Joint Bone Spine 2018; 85 (6): 761-763.
33. European Commission "SPC-Arava" 9 April 2018: 99 pages.
34. European Commission "SPC-Nulojix" 9 October 2019: 44 pages.
35. EMA "PRAC recommendations on signals for update of the product information. Belatacept" 23 April 2015. www.ema.europa.eu accessed 26 January 2020: 4 pages.
36. Prescrire Editorial Staff "Omalizumab: cardiac adverse effects" Prescrire Int 2010; 19 (1063): 756.
37. US FDA "Full prescribing information-Xolair" May 2019: 35 pages.
38. Prescrire Rédaction "Interférons: hypertensions artérielles pulmonaires" Rev Prescrire 2015; 35 (381): 512.
39. Demerouti E et al. "Pulmonary arterial hypertension associated with interferon-beta treatment for multiple sclerosis. Case report and literature review" Mult Scler Relat Disord 2019; 28: 273-275.
40. Prescrire Editorial Staff "Sofosbuvir: pulmonary arterial hypertension?" Prescrire Int 2017; 266 (178): 20.
41. EMA "Suspected adverse drug reaction reports for Substances. Sofosbuvir" 1 February 2020. www.adrreports.eu accessed 6 February 2020.
42. Prescrire Editorial Staff "Posaconazole. Prevention of invasive mycosis and treatment of oropharyngeal candidiasis: no therapeutic advantage" Prescrire Int 2008; 17 (98): 233.
43. European Commission "SPC-Noxafil" 16 October 2019: 102 pages.
44. Prescrire Rédaction "Anagrélide: des effets cardiovasculaires souvent graves" Rev Prescrire 2018; 38 (420): 744.
45. European Commission "SPC-Xagrid" 6 September 2019: 24 pages.
46. Prescrire Rédaction "Dérivés de l'ergot de seigle: fibroses et valvulopathies" Rev Prescrire 2012; 32 (343): 361.
47. Baptista BR et al. "Pulmonary arterial hypertension in patient treated for multiple sclerosis with 4-aminopyridine" Fundam Clin Pharmacol 2019; 33: 127-129.
48. Herrera A et al. "Prevalence of adverse events in children with congenital hyperinsulinism treated with diazoxide" J Clin Endocrinol Metab 2018; 103 (12): 4365-4372.
49. Prescrire Editorial Staff "SSRI antidepressants in utero: pulmonary hypertension" Prescrire Int 2014; 23 (154): 268.
50. Prescrire Rédaction "Un seul comprimé d'AINS: fermeture du canal artériel (suite)" Rev Prescrire 2017; 37 (408): 748.
51. Prescrire Editorial Staff "NSAIDs: miscarriage" Prescrire Int 2012; 21 (129): 185.
52. Prescrire Rédaction "Ibuprofène injectable chez des prématurés: risques digestifs, rénaux, pulmonaires" Rev Prescrire 2007; 27 (284): 430.
53. Prescrire Rédaction "Paracétamol en fin de grossesse: un facteur de fermeture prématurée du canal artériel" Rev Prescrire 2019; 39 (432): 752-753.

Fármacos que causan el síndrome neuroléptico maligno (*Drugs that cause neuroleptic malignant syndrome*)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, mayo de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: antipsicóticos, clorpromazina, flupenazina, haloperidol, loxapina, molindona, perpenazina, tioridazina, tiotixeno, trifluoperazina, aripiprazol, asenapina, clozapina, iloperidona, olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, droperidol, metoclopramida, prochlorperazina, romethazina, amitriptilina, amoxapina, citalopram, desipramina, fluoxetina, nortriptilina, paroxetina, phenelzina, trimipramina, bromocriptina, levodopa y carbidopa, pramipexola, ropinirol, rotigotina

El síndrome neuroléptico maligno es un trastorno neurológico potencialmente mortal que suele deberse al consumo de medicamentos neurolépticos (antipsicóticos), que entre otras cosas se utilizan para tratar la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos [1]. Hay otros medicamentos que se usan para tratar las náuseas y la depresión que también pueden causar este síndrome, así como la interrupción repentina de un agonista de la dopamina (medicamentos que se usan con mayor frecuencia para tratar la enfermedad de Parkinson).

Los pacientes que toman cualquiera de los medicamentos que se asocian con el síndrome neuroléptico maligno deben estar atentos por si experimentan alguno de los síntomas característicos de dicho síndrome y buscar atención médica inmediata.

Descripción general del síndrome neuroléptico maligno

Los signos y síntomas del síndrome neuroléptico maligno incluyen los siguientes:

- fiebre alta
- sudoración profusa

- estupor (alteración de la conciencia y disminución marcada de la capacidad de respuesta)
- rigidez muscular
- presión arterial inestable, que puede provocar mareos y desmayos al ponerse de pie
- frecuencia cardíaca o pulso irregular [2]

En la mayoría de los casos, el síndrome se produce durante las dos primeras semanas de tratamiento con el fármaco causante. Sin embargo, los pacientes pueden desarrollar el trastorno en cualquier momento durante la terapia: puede ocurrir después de una sola dosis del fármaco causante [3] o después de tomar la misma dosis durante años (de forma continuada).

El tratamiento del síndrome neuroléptico maligno generalmente se hace en una unidad de cuidados intensivos [4]. Los elementos más importantes de la terapia son la interrupción del fármaco causante y el control intensivo de la fiebre. En algunos casos se puede utilizar un relajante muscular.

Las complicaciones agudas más frecuentes del síndrome neuroléptico maligno incluyen la rabdomiólisis (degradación muscular), la insuficiencia respiratoria y la lesión renal, que puede requerir diálisis [5].

La presión arterial inestable que se observa con el síndrome neuroléptico maligno, así como las complicaciones agudas del trastorno, pueden causar la muerte del paciente [6]. Los primeros estudios de la década de 1960 informaron que más del 75% de

los pacientes afectados por el síndrome murieron [7]. La tasa de mortalidad ha disminuido sustancialmente desde entonces, y un estudio realizado en EE UU que se publicó en 2016 muestra una tasa de muerte intrahospitalaria inferior al 10% entre 2002 y 2011 [8].

Antipsicóticos

El primer caso de síndrome neuroléptico maligno se informó en 1956 en un paciente tratado con clorpromazina [9], un antipsicótico de primera generación (típico) que fue aprobado por la FDA en 1957 y comercializado originalmente con el nombre comercial Thorazine, y que ahora está disponible solo en formas genéricas.

El riesgo de síndrome neuroléptico maligno es mayor con los antipsicóticos de primera generación de alta potencia (por ejemplo, flufenazina [disponible solo en genérico] y haloperidol [Haldol]), pero cualquiera de los antipsicóticos aprobados por la FDA puede provocar el síndrome (consulte el Cuadro 1, a continuación, para ver una lista) [10]. Según el fármaco, las tasas de incidencia notificadas del síndrome han oscilado entre el 0,02% y el 3% de los pacientes que toman medicamentos antipsicóticos [11].

No se conoce a ciencia cierta el mecanismo exacto por el cual los fármacos antipsicóticos causan el síndrome neuroléptico. Podría estar relacionado con la capacidad de estos medicamentos para bloquear la actividad de la dopamina, una sustancia química presente en el cerebro, que es un neurotransmisor que envía señales de una célula nerviosa a otra [12].

Cuadro 1: Lista de antipsicóticos aprobados por la FDA

Nombre Genérico	Nombre comercial (de marca)
Antipsicóticos típicos de primera generación	
clorpromazina*	Solo genérico
flupenazina*	Solo genérico
haloperidol*	Haldol
loxapina	Adasuve***
molindona**	Solo genérico
perpenazina**	Solo genérico
tioridazina***	Solo genérico
tiotixene*	Solo genérico
trifluoperazina*	Solo genérico
Antipsicóticos atípicos de segunda generación	
aripiprazol*	Abilify, Aristada
asenapina**	Saphris, Secuado
clozapina*	Clozaril, Versacloz
iloperidona***	Fanapt
olanzapina*	Symbyax†, Zyprexa
quetiapina*	Seroquel
risperidona*	Perseris Kit, Risperdal, Risperdal Consta
ziprasidona***	Geodon

*Designado como "Uso limitado" por Worst Pills, Best Pills News

**No evaluado por Worst Pills, Best Pills News

***Designado como "No apto para el uso" por Worst Pills, Best Pills News

Otros medicamentos

El Cuadro 2 que aparece a continuación enumera ejemplos de otros medicamentos, según categoría, que se han asociado al desarrollo de síndrome neuroléptico maligno. En general, comparado con los antipsicóticos, es mucho menos probable que estos medicamentos causen este síndrome.

Cuadro 2: Ejemplos de otros medicamentos que se han asociado al síndrome neuroléptico maligno.

Nombre Genérico	Marca Comercializada
Medicamentos para las náuseas y otras alteraciones estomacales	
droperidol**	Solo genérico
metoclopramida*	Gimoti, Reglan
prochlorperazina*	Compro, Procomp
promethazina*	Promethegan
Antidepresivos	
amitriptilina***	Solo genérico
amoxapina***	Solo genérico
citalopram*	Celexa
desipramina*	Norpramin
fluoxetina*	Prozac, Sarafem, Symbyax†
nortriptilina*	Pamelor
paroxetina*	Paxil, Pexeva
phenelzina**	Nardil
trimipramina**	Solo genérico
Medicamentos agonistas dopaminérgicos para la enfermedad de Parkinson (al suspender el medicamento)	
bromocriptina*	Cycloset, Parlodel
Levodopa y carbidopa	Duopa, Rytary, Sinemet, Stalevo†
pramipexola*	Mirapex
ropinirol*	Requip
rotigotina**	Neupro

*Designado como "Uso limitado" por Worst Pills, Best Pills News

**No evaluado por Worst Pills, Best Pills News

***Designado como "No apto para el uso" por Worst Pills, Best Pills News

† Combinación con otros fármacos

Medicamentos para las náuseas

Varios medicamentos que se usan para tratar o prevenir las náuseas pueden causar síndrome neuroléptico maligno [13]. Al igual que los antipsicóticos, estos medicamentos actúan, en parte, bloqueando la actividad de la dopamina [14 -16].

Aunque la metoclopramida (Reglan) se usa a menudo para tratar las náuseas, la FDA no la ha aprobado para este uso. [17]. La FDA la ha aprobado para tratar la gastroparesia diabética, un problema que afecta a pacientes diabéticos y causa náuseas, vómitos, pérdida de apetito, acidez de estómago y sensación de saciedad después de las comidas. Este medicamento también está aprobado para tratar a pacientes con reflujo gastroesofágico (una afección en la que el contenido del estómago fluye hacia el esófago y provoca acidez) que no han respondido a terapias de primera línea como antiácidos y medicamentos que suprimen el ácido del estómago.

Antidepresivos

Numerosos medicamentos de las diferentes clases de antidepresivos se han relacionado con el síndrome neuroléptico maligno, incluyendo ciertos antidepresivos tricíclicos más antiguos (por ejemplo, nortriptilina [Pamelor]) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina más nuevos (por ejemplo, citalopram [Celexa]). Existe evidencia de que varios de estos fármacos bloquean la actividad de la dopamina [18 – 21].

Medicamentos para la enfermedad de Parkinson

A diferencia de todos los demás medicamentos que se analizan en este artículo, los agonistas de la dopamina que se usan habitualmente para tratar la enfermedad de Parkinson pueden provocar el síndrome neuroléptico maligno cuando se suspenden repentinamente o su dosis se reduce rápidamente [22]. La interrupción de estos fármacos provoca una rápida disminución de los niveles de dopamina en el cerebro. Algunos de estos medicamentos, incluyendo el pramipexol (Mirapex) y el ropinirol (Requip), también se usan para tratar el síndrome de piernas inquietas.

Litio

El uso de litio como estabilizador del estado de ánimo (Lithobid), que se usa para tratar el trastorno bipolar, se ha asociado con el síndrome neuroléptico maligno, pero generalmente cuando se toma en combinación con antipsicóticos [23].

Lo que usted puede hacer

Si está tomando alguno de los medicamentos que se describen en este artículo (o está discontinuando cualquier agonista de la dopamina (de los que se utilizan para la enfermedad de Parkinson o el síndrome de piernas inquietas), y presenta los síntomas asociados con el síndrome neuroléptico maligno que se han descrito en este artículo debe buscar atención médica inmediata.

Referencias

- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Neuroleptic malignant syndrome information page. March 27, 2019. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Neuroleptic-Malignant-Syndrome-Information-Page>. Accessed March 10, 2021.
- Ibid.*
- Wijdicks EF. Neuroleptic malignant syndrome. *UpToDate*. May 31, 2019.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Neuroleptic malignant syndrome information page. March 27, 2019. <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Neuroleptic-Malignant-Syndrome-Information-Page>. Accessed March 10, 2021.
- Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic malignant syndrome: Complications, outcomes, and mortality. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):97-103.
- Wijdicks EF. Neuroleptic malignant syndrome. *UpToDate*. May 31, 2019.
- Ibid.*
- Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic malignant syndrome: Complications, outcomes, and mortality. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):97-103.
- Berman BD. Neuroleptic malignant syndrome: A review for neurohospitalists. *Neurohospitalist*. 2011;1(1):41-47.
- Wijdicks EF. Neuroleptic malignant syndrome. *UpToDate*. May 31, 2019.
- Ibid.*
- Ibid.*
- Wijdicks EF. Neuroleptic malignant syndrome. *UpToDate*. May 31, 2019.
- National Library of Medicine. Droperidol. February 20, 2020. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Droperidol>. Accessed March 10, 2021.
- ANI Pharmaceuticals. Label: metoclopramide (REGLAN). August 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/017854s062lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Din L, Preuss CV. Prochlorperazine. February 17, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537083/>. Accessed March 10, 2021.
- ANI Pharmaceuticals. Label: metoclopramide (REGLAN). August 2017. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/017854s062lbl.pdf. Accessed March 10, 2021.
- Hellings JA, Arnold LE, Han JC. Dopamine antagonists for treatment resistance in autism spectrum disorders: review and focus on BDNF stimulators loxapine and amitriptyline. *Expert Opin Pharmacother*. 2017;18(6):581-588.
- Actavis Pharma, Inc. Label: amoxapine. February 2015. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=a16297df-3158-48db-85e5-5cd506885556&type=display>. Accessed March 10, 2021.
- Suhara T, Inoue O, Kobayashi K. Effect of desipramine on dopamine receptor binding in vivo. *Life Sci*. 1990;47(23):2119-2126.
- Gross G, Xin X, Gastpar M. Trimipramine: pharmacological reevaluation and comparison with clozapine. *Neuropharmacology*. 1991;30(11):1159-1166.
- Wijdicks EF. Neuroleptic malignant syndrome. *UpToDate*. May 31, 2019.
- Patil V, Gupta R, Verma R, Balhara YP. Neuroleptic malignant syndrome associated with lithium toxicity. *Oman Med J*. 2016;31(4):309-311.

Solicitudes y Retiros del Mercado

Pfizer interrumpe la distribución mundial de 'Champix' por presencia de nitrosaminas

Carmen Torrente Villacampa

El Diario Médico, 7 de julio de 2021

<https://www.diariomedico.com/farmacia/profesion/pfizer-interrumpe-la-distribucion-mundial-de-champix-por-presencia-de-nitrosaminas.html>

Editado por Salud y Fármacos

Tags: tabaquismo, Pfizer, vareniclina, nitrosamina

Desde el 2 de julio el medicamento Champix, de Pfizer, cuyo principio activo es la vareniclina y se emplea para la cesación tabáquica, figura, en sus cuatro presentaciones, en la lista

de fármacos con problemas de suministro de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y no tiene fecha prevista de finalización, aunque la compañía estima que previsiblemente el suministro se habrá restablecido en septiembre. El laboratorio ha explicado a Correo Farmacéutico

(CF) que "tras la evaluación realizada por Pfizer, y como medida de precaución, se ha interrumpido la distribución de Champix en todo el mundo, ya que se observaron niveles de N-nitroso-vareniclina en algunos lotes por encima del nivel de ingesta diaria aceptable determinado por Pfizer".

Sin embargo, no ha sido hasta este martes cuando la AEMPS ha comunicado a los almacenes mayoristas y a las oficinas de farmacia la retirada, de manera preventiva, de los siguientes tres lotes de medicamentos distribuidos en España para los cuales Pfizer ha solicitado su retirada voluntaria:

-*Champix* 0,5 mg y 1 mg comprimidos recubiertos con película 11x 0,5 mg + 14 x 1 mg + 28 x 1 mg (NR: 106360023, CN: 697864). Lotes 00019060 y 00020450

-*Champix* 0,5 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos (NR: 06360001, CN: 656184). Lote ED7396

La AEMPS informa, a su vez, que quedan unidades limitadas en los almacenes mayoristas y oficinas de farmacia de las cuatro presentaciones de *Champix*:

-*Champix* 0,5 mg y 1 mg comprimidos recubiertos con película 11x 0,5 mg + 14 x 1 mg + 28 x 1 mg (NR: 106360023, CN: 697864).

-*Champix* 0,5 mg comprimidos recubiertos con película, 56 comprimidos (NR: 06360001, CN: 656184).

-*Champix* 1 mg comprimidos recubiertos con película 56 comprimidos (NR: 106360016, CN 697866).

-*Champix* 1 mg comprimidos recubiertos con película 112 comprimidos (NR: 106360022, CN: 697867).

En dichas presentaciones la Agencia indica que el médico prescriptor deberá determinar la posibilidad de utilizar otros tratamientos comercializados y recomienda no iniciar nuevos hasta que concluya la investigación, ya que no se puede garantizar su continuidad, y que se consideren tratamientos alternativos.

A su vez, el Centro de Información sobre Suministro de Medicamentos (CISMED) del Consejo General de COF recoge ya un incremento en las faltas de algunas presentaciones del medicamento en oficinas de farmacia, por lo que hará un seguimiento de la situación.

Por su parte, la compañía añade que están trabajando con las autoridades reguladoras de todo el mundo para proporcionar la información requerida de acuerdo con las acciones y los plazos específicos, que varían según el país.

Separ recomienda suspender el tratamiento

Ante esta notificación de retirada de la AEMPS, el Área de Tabaquismo y el Programa de Investigación Integrado de Tabaquismo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) recomienda no iniciar nuevos tratamientos para dejar de fumar utilizando *Champix* y emplear como primera elección la terapia sustitutiva con Nicotina en cualquiera de las formas presentes en el mercado español.

En concreto, señala textualmente en un comunicado que "la prescripción de la combinación entre parche de nicotina, como forma de liberación sostenida, y cualquier otra forma de liberación puntual (chicles, comprimidos o spray bucal) será prioritaria".

A su vez, aconsejan la suspensión inmediata del tratamiento con *Champix* tanto en pacientes que estén empleando comprimidos de los lotes afectados que se expresan en la notificación de la AEMPS como en pacientes en los que no se pueda determinar con seguridad si los comprimidos que están utilizando corresponden a dichos lotes.

La crisis de los 'sartanes'

La presencia de nitrosaminas ya fue detectada en 2019 en los medicamentos denominados sartanes (con principios activos de candesartán, irbesartán, losartán, olmesartán y valsartán), por lo que la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) pidió, en septiembre de ese mismo año, a los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos con principios activos de síntesis química que revisen sus productos para detectar la posible presencia de nitrosaminas.

En este sentido, Pfizer señala que "en respuesta a la solicitud de las autoridades reguladoras, todos los fabricantes de la industria farmacéutica, incluido Pfizer, han estado evaluando la potencial presencia o formación de ciertas impurezas, llamadas nitrosaminas, en los productos farmacéuticos. Todo el mundo está expuesto a niveles de nitrosaminas, que son comunes en el agua, alimentos a la parrilla, verduras y productos lácteos". Y subraya que dan la "máxima importancia a la seguridad del paciente y a la calidad de sus medicamentos. También queremos garantizar que los pacientes sigan teniendo acceso a tratamientos fiables con perfiles de seguridad probados".

Lorcaserina: retiro del mercado estadounidense

Revue Prescrire 2020; 40(442):589

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: obesidad, sobrepeso, Belviq

Este fármaco para el tratamiento de pacientes obesos y con sobrepeso nunca fue autorizado en la Unión Europea.

La lorcaserina es un agonista del receptor de serotonina 5HT_{2C}. En 2010, la FDA rechazó inicialmente su permiso de comercialización debido a dudas relacionadas con el riesgo de uso inadecuado y cáncer. La lorcaserina fue finalmente

autorizada en el año 2012 en EE UU para el tratamiento de pacientes obesos y con sobrepeso, bajo el nombre comercial de Belviq [1].

Este medicamento nunca ha sido autorizado en la Unión Europea. En 2013, la empresa retiró su solicitud de permiso de comercialización tras recibir un dictamen desfavorable del Comité de Productos Medicinales de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La modesta eficacia que

había demostrado la lorcaserina para reducir el peso corporal no justificaba exponer a los pacientes a sus efectos adversos a nivel cardíaco y del sistema nervioso central, que incluyen enfermedad de válvulas cardíacas y posiblemente, con el uso prolongado, riesgo de cáncer [1,2].

A comienzos del año 2020, la FDA solicitó a la empresa que retirara del mercado estadounidense la lorcaserina. Este revés se produjo como respuesta a los resultados de un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y con placebo, en el que los pacientes del grupo tratado con lorcaserina mostraron mayor incidencia de cáncer en comparación con los pacientes que recibieron placebo [3].

Solicitudes y Cambios al Etiquetado/Ficha Técnica

Ácidos grasos omega-3 tras un infarto de miocardio: autorizaciones revocadas en la Unión Europea

Revue Prescrire 2019; 39 (430):581

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: salud cardiovascular, aceite de pescado, triglicéridos, colesterol

● No se ha demostrado la eficacia de los ácidos grasos omega-3 en la prevención de nuevos eventos cardíacos tras un infarto de miocardio.

Los productos medicinales que contienen ácidos grasos poliinsaturados omega-3 están autorizados en la Unión Europea desde la década del 2000 para la prevención de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con un infarto de miocardio previo, junto con la terapia estándar (a). No se ha demostrado que mejoren los resultados clínicos en esta indicación [1, 2]. El sistema nacional francés del seguro de salud dejó de reembolsar estos medicamentos para la prevención cardiovascular en 2015, después de que el Comité para la Transparencia de la Autoridad Nacional de Salud calificara su “beneficio clínico real” como insuficiente [3].

A finales de 2018, el Comité de Productos Medicinales para Uso Humano (CHMP, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea del Medicamento concluyó que los ácidos grasos omega-3 no son eficaces en la prevención cardiovascular tras un infarto de miocardio. Su conclusión se basó principalmente en los resultados de un metaanálisis de 10 ensayos clínicos aleatorizados con aproximadamente 78.000 pacientes y publicado en 2018, que muestra que no se produjeron menos eventos cardiovasculares en los pacientes que recibieron “suplementos” de ácidos grasos omega-3. Estos resultados son consistentes con los de otros metaanálisis [1, 4]. Por este motivo, el CHMP recomendó eliminar esta indicación de las fichas técnicas y los prospectos para los pacientes. En respuesta a las objeciones planteadas por varias compañías que comercializan dichos medicamentos, el CHMP confirmó esta opinión a finales de marzo de 2019. La Comisión Europea adoptó la recomendación del CHMP en junio de 2019 [4, 5].

En este caso, la EMA cumplió su misión de forma más efectiva que la FDA, al proteger desde el comienzo a los pacientes europeos de este fármaco que es más peligrosa que útil.

Referencias

1. Lorcaserin. In obesity: unacceptable risks” *Prescrire Int* 2014;23(149):117-120
2. Lorcaserine et obésité: pas d’AMM, tant mieux! *Rev Prescrire* 2013;33(359)
3. FDA. FDA requests the withdrawal of the weight-loss drug Belviq, Belviq XR from the market, 13 de febrero de 2020.

En la práctica. Las conclusiones del CHMP son bienvenidas, pero llegan tarde. Después de un infarto de miocardio, es más útil recomendar una dieta variada de tipo mediterránea que ofrecer a los pacientes “suplementos” de ácidos grasos omega-3. Esta dieta parece tener efectos beneficiosos y, aunque la fuerza de la evidencia es solo modesta, los datos son consistentemente positivos [1, 6].

a- Estos medicamentos también están autorizados para determinados pacientes con hipertrigliceridemia, pero no se ha demostrado que prevengan la pancreatitis (refs. 2, 6).

Referencias

1. “Secondary cardiovascular prevention: omega-3 fatty acids ineffective” *Prescrire Int* 2013; 22 (141): 218.
2. “acides gras oméga-3 polyinsaturés” *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2019.
3. “Arrêt[s] du 16 janvier 2015 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste mentionnée au premier alinéa de l’article L. 162-17 du code de la sécurité sociale + (...) de la liste des médicaments agréés aux collectivités (...)” *Journal Officiel* 21 de enero de 2015: 4 páginas.
4. EMA - CHMP “EMA reviewing use of omega-3 fatty acid medicines after heart attacks” 23 de marzo de 2018 + “Omega-3 fatty acid medicines no longer considered effective in preventing heart disease” 14 de diciembre de 2018 + 1 de febrero de 2019 + “EMA confirms omega-3 fatty acid medicines are not effective in preventing further heart problems after a heart attack” 29 de marzo de 2019: 6 páginas.
5. European Commission “Commission implementing decision of 6.6.2019 concerning (...) the marketing authorisations of medicinal products (...) containing “Omega-3 acid ethyl esters” for oral use in secondary prevention after myocardial infarction” + “Annexes IV” 6 de junio de 2019: 31 páginas.
6. “Omega-3 poly-unsaturated fatty acids for secondary cardiovascular prevention: choose a Mediterranean-type diet instead” *Prescrire Int* 2006; 15 (84): 147.

La FDA exige tardíamente advertencias de recuadro negro sobre el abuso de las benzodiazepinas*(FDA belatedly requires abuse-related black-box warnings for benzodiazepines)**Worst Pills, Best Pills Newsletter, mayo de 2021*

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: alprazolam, clordiazepoxido, clidinium, clobazam, clonazepam, clorazepate, diazepam, estazolam, flurazepam, lorazepam, midazolam, oxazepam, quazepam, temazepam, triazolam

Las benzodiazepinas son una clase de medicamentos hipnóticos y sedantes que frecuentemente se recetan en exceso y que la FDA aprobó para tratar, dependiendo del medicamento, el trastorno de ansiedad generalizada, el insomnio, las convulsiones, la fobia social y el trastorno de pánico (consulte el Cuadro para ver una lista de las formulaciones orales de estos medicamentos) [1, 2].

En septiembre de 2020, la FDA emitió un comunicado de seguridad sobre estos medicamentos anunciando que había requerido a los fabricantes de todas las benzodiazepinas que actualizaran la advertencia de recuadro negro (la advertencia más fuerte que la agencia puede exigir) de estos medicamentos para incluir los riesgos de abuso, adicción y otras reacciones adversas relacionadas [3]. La inclusión de las nuevas advertencias en el etiquetado no se realizó hasta febrero de 2021.

Public Citizen's Health Research Group ha advertido sobre estos riesgos durante muchos años [4 -6] y había designado a todas las benzodiazepinas como -No aptas para usar en casos de insomnio, trastornos de ansiedad o para cualquier otro uso, excepto en el caso del alprazolam (Xanax), que designamos como -No apto para usar- excepto para el trastorno de pánico, y clonazepam (Klonopin), que está aprobado por la FDA solo para ciertos tipos de convulsiones y trastornos de pánico.

Lista de benzodiazepinas aprobadas en EE UU *

Nombre del medicamento	Nombre de marca
alprazolam	Xanax, Xanax XR
clordiazepoxido	Librium
clordiazepoxido y amitriptilina†	Solo genérico
clordiazepoxido y clidinium†	Librax
clobazam	Onfi, Sympazan
clonazepam	Klonopin
clorazepate	Gen-Xene, Tranxene
diazepam	Valium
estazolam	Solo genérico
flurazepam	Solo genérico
lorazepam	ATIVAN
midazolam	Solo genérico
oxazepam	Solo genérico
quazepam	Doral
temazepam	Restoril
triazolam	Halcion

* Todos están designados como “No apto para uso”- por Worst Pills, Best Pills News excepto alprazolam (el cual fue designado como “no apto para usar” en trastornos de pánico) y clonazepam - aprobado solamente- para ciertos tipos de convulsiones y trastornos de pánico.

† Combinación con otros fármacos.

Advertencias de recuadro negro

La FDA exigió en 2016 que se incluyera una advertencia de recuadro negro en el etiquetado de todas las benzodiazepinas para resaltar el riesgo de usarlas concomitantemente con opioides [7].

Según el nuevo anuncio, la agencia requirió ampliar las advertencias de recuadro negro para las benzodiazepinas para incluir los siguientes riesgos:

- abuso
- adicción (incapacidad física para dejar de consumir estos medicamentos)
- uso indebido (cuando los medicamentos se toman en dosis superiores a las recomendadas o los toma alguien a quién no se le recetaron)
- dependencia física (necesidad de usar dosis cada vez más altas de estos medicamentos)
- reacciones de abstinencia (debido a una interrupción repentina o una reducción significativa de la dosis de benzodiazepinas) [8].

Los cambios actualizados también indican que las benzodiazepinas se deben usar a la dosis efectiva más baja, durante el menor tiempo posible, y que se debe monitorizar a los usuarios de estos medicamentos para detectar los riesgos recientemente actualizados.

Revisión de datos de seguridad de la FDA

La FDA requirió los nuevos cambios después de revisar los informes de eventos adversos asociados con el uso de benzodiazepinas que había recibido y otros datos publicados. Encontró que, en 2019, se estimaba que se habían surtido 92 millones de recetas de benzodiazepinas en EE UU.

La agencia señaló que el abuso y el uso inadecuado de las benzodiazepinas es frecuente y que provocan un daño sustancial. Por ejemplo, aproximadamente 5,4 millones de estadounidenses abusaron o hicieron mal uso de las benzodiazepinas en 2018. Ese año, las benzodiazepinas fueron los únicos medicamentos que, solos o en combinación con otros medicamentos o sustancias (principalmente alcohol, marihuana y opioides) estuvieron involucrados en el 18% de las admisiones a programas de tratamiento de trastornos por uso de sustancias financiados con fondos públicos. Además, en 2016 medio millón de adultos estadounidenses tenían un trastorno (adicción) por uso de benzodiazepinas.

La FDA evaluó 104 casos que habían sido informados directamente a la agencia por consumidores o profesionales de la salud, en los que las benzodiazepinas eran el único fármaco asociado con reacciones adversas de abuso, dependencia o abstinencia.

En estos casos, la mayoría de las reacciones de dependencia y abstinencia involucraron a pacientes que estaban tomando benzodiazepinas para usos terapéuticos. Las reacciones de abstinencia agruparon síntomas del sistema nervioso central (incluyendo la depresión, el aumento de la ansiedad o ataques de pánico, insomnio y deterioro de la memoria), cambios de ritmo o frecuencia cardíaca y gastrointestinales (incluyendo dolor abdominal, diarrea y náuseas).

La mayoría de los casos notificados a la FDA implicaron el uso de benzodiazepinas durante meses o años. Entre estos, la dependencia se produjo en días o semanas después de comenzar el tratamiento con las benzodiazepinas y los síntomas de abstinencia duraron de semanas a años.

Lo que usted puede hacer

Debido a sus graves riesgos, es mejor evitar el consumo de benzodiazepinas, excepto alprazolam (para ataques de pánico) y clonazepam (para ataques de pánico o convulsiones). Si actualmente está tomando uno de estos medicamentos, no lo suspenda abruptamente para evitar síntomas graves de abstinencia. En su lugar, elabore un cronograma con su médico para reducir gradualmente la dosis de manera segura.

Referencias

1. Drug profile: benzodiazepines. Last reviewed July 31, 2020. <https://www.worstpills.org/monographs/view/83>. Accessed March 15, 2021.

2. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requiring boxed warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class Includes potential for abuse, addiction, and other serious risks. September 23, 2020. <https://www.fda.gov/media/142368/download>. Accessed March 15, 2021.
3. *Ibid*.
4. Drug profile: benzodiazepines. Last reviewed July 31, 2020. <https://www.worstpills.org/monographs/view/83>. Accessed March 15, 2021.
5. New study shows increased risk of death with sleeping pills and tranquilizers. *Worst Pills, Best Pills News*. July 2014. <https://www.worstpills.org/newsletters/view/907>. Accessed March 15, 2021.
6. Sleeping pills and tranquilizers. November 5, 2004. <https://www.worstpills.org/chapters/view/20>. Accessed March 15, 2021.
7. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning. August 31, 2016. <https://www.fda.gov/media/99761/download>. Accessed March 15, 2021.
8. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requiring boxed warning updated to improve safe use of benzodiazepine drug class Includes potential for abuse, addiction, and other serious risks. September 23, 2020. <https://www.fda.gov/media/142368/download>. Accessed March 15, 2021.

Merck y la FDA fallaron al no revelar el riesgo potencial de suicidio de un medicamento para la pérdida del cabello.

(Merck, FDA failed to disclose hair-loss drug's potential suicide risk)

Worst Pills, Best Pills Newsletter article, mayo de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: Propecia, finasterida, inhibidores de la 5-alfa-reductasa

Según un preocupante informe publicado por Reuters el 3 de febrero, la farmacéutica Merck & Co. y la FDA saben, desde hace años, que ha habido cientos de informes de pensamientos (ideación) y comportamientos suicidas entre los hombres que consumen el medicamento para la calvicie de la compañía Propecia, pero no agregaron una advertencia sobre este riesgo en la ficha técnica /etiquetado estadounidense del producto [1].

Propecia es el nombre comercial original de la forma de dosis baja (1 miligramo) de finasterida, un medicamento de venta bajo receta que se administra por vía oral y pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de la 5-alfa-reductasa, que bloquean la conversión de testosterona en el andrógeno dihidrotestosterona más potente [2]. Fue aprobado por la FDA en 1997 para el tratamiento de la pérdida de cabello de patrón masculino. Hemos designado este medicamento como “No apto para usar”.

Los documentos internos de Merck obtenidos por Reuters revelaron que, en 2009, la compañía sabía de más de 200 informes de depresión, incluyendo algunos que involucraban pensamientos suicidas, en hombres que tomaban Propecia [3]. Reuters obtuvo información de la FDA mostrando que antes de 2011, la agencia había recibido 34 informes de suicidio o

pensamientos suicidas asociados con el uso de finasterida en dosis bajas.

Reuters señaló que, en 2010, mientras la FDA consideraba una solicitud de Merck para agregar el riesgo potencial de "depresión", pero no "pensamientos y comportamientos suicidas", al etiquetado de su producto. Un revisor de seguridad de la agencia recomendó que se advirtiese también sobre pensamientos y comportamientos suicidas. Sin embargo, dos revisores médicos de la FDA no estuvieron de acuerdo con agregar tal advertencia.

Cuando los revisores de la FDA aprobaron el etiquetado/ficha técnica del producto en 2011, se agregó una declaración muy breve y medio escondida en la etiqueta señalando solo que ha habido informes de depresión en pacientes que usaban el medicamento después de su aprobación [4]. En el etiquetado revisado no se mencionan los informes de pensamientos ni comportamientos suicidas.

Según el informe de Reuters, desde que en el 2011 se hicieron cambios al etiquetado/ficha técnica del producto, la FDA ha recibido más de 700 informes de suicidio y pensamientos suicidas, incluyendo al menos 100 muertes en hombres tratados con Propecia o con versiones genéricas del medicamento [5]. Informes similares llevaron a la Agencia Europea de Medicamentos a exigir la adición de una advertencia sobre el riesgo de pensamientos suicidas en la etiqueta del producto para

la presentación en dosis baja de finasterida en 2017 [6]. Health Canada tomó medidas similares en 2019 [7].

Inexcusablemente, el etiquetado/ficha técnica del producto que se actualizó más recientemente, el cual fue aprobada por la FDA en 2014, carece de advertencias sobre el riesgo potencial de pensamientos y comportamientos suicidas asociados con el uso del medicamento [8].

Los médicos que prescriben y los pacientes que toman Propecia para la calvicie, la cual es una afección cosmética no grave, deben conocer el riesgo potencial de pensamientos y comportamientos suicidas que acarrea el fármaco. El hecho de que la FDA no haya ordenado durante años que Merck incluya tales advertencias en el etiquetado/ficha técnica del medicamento en EE UU es inconcebible y representa un incumplimiento de su deber de proteger la salud pública.

Referencias

1. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
2. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). January 2014. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s024lbl.pdf. Accessed March 4, 2021.

3. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
4. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). June 2011. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/0207880rig1s022lbl.pdf. Accessed March 4, 2021.
5. Levine D, Terhune C. Exclusive: Merck anti-baldness drug Propecia has long trail of suicide reports, records show. Reuters. February 3, 2021. <https://www.reuters.com/article/idUSKBN2A32XU>. Accessed March 4, 2021.
6. European Medicines Agency. Scientific conclusions and grounds for the variation to the terms of the Marketing Authorisation(s) for finasteride. https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/finasteride-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00001392/201608_en.pdf. Accessed March 4, 2021.
7. Government of Canada. Summary safety review - Proscar and Propecia (finasteride) - Health Canada. February 26, 2019. <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00218>. Accessed March 4, 2021.
8. Merck Sharp & Dohme Corp. Label: finasteride (PROPECIA). January 2014. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/020788s024lbl.pdf. Accessed

Nueva alerta de la FDA sobre los riesgos cardiacos y de cáncer del tofacitinib (Xeljanz)

(New FDA Warning About Heart, Cancer Risks for Tofacitinib [XELJANZ])

Worst Pills, Best Pills Newsletter, julio de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: artritis reumatoide, inhibidores del factor de necrosis tumoral, TNF, adalimumab. FARME, antirreumáticos modificadores de la enfermedad, etanercept

El 4 de febrero de 2021, la FDA emitió una alerta sobre los resultados preliminares de un ensayo clínico de seguridad que mostró un mayor riesgo de efectos adversos graves relacionados con afecciones cardíacas y cáncer en pacientes con artritis reumatoide tratados con el medicamento oral tofacitinib (Xeljanz, Xeljanz XR) en comparación con los pacientes que reciben uno de los dos medicamentos inyectables de uso frecuente que se conocen como inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), y que la FDA ha aprobado para tratar la artritis reumatoide y otras enfermedades [1].

El tofacitinib, al igual que los inhibidores del TNF, es un miembro de la familia de los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Está aprobado por la FDA para tratar la artritis reumatoide, la artritis psoriásica y la colitis ulcerosa en ciertos pacientes adultos, así como un tipo de artritis llamada artritis idiopática juvenil en ciertos pacientes de 2 años o más [2].

Los FARME son medicamentos que reducen los signos y síntomas de la artritis reumatoide y disminuyen la progresión del daño articular. El Public Citizen's Health Research Group ha designado al tofacitinib como "No apto para Usar en la artritis reumatoide" [3]. No se ha evaluado el uso de este fármaco en el tratamiento de otras enfermedades.

Nuestra valoración previa

En 2017, recomendamos no usar el tofacitinib para tratar la artritis reumatoide porque puede causar efectos adversos graves, incluyendo infecciones mortales y cáncer, y no se ha demostrado que sea tan eficaz como el inhibidor del TNF adalimumab (Abrilada, Amjevita, Cyltezo, Hadlima, Hulio, Humira, Hyrimoz), un FARME biológico más antiguo comercializado originalmente bajo la reconocida marca Humira. Además, no se conocía la seguridad cardiovascular a largo plazo de tofacitinib.

Los datos de un ensayo utilizado para respaldar la aprobación de tofacitinib mostraron que no fue más eficaz que el adalimumab para aliviar los síntomas de la artritis reumatoide. Sin embargo, a diferencia del tofacitinib, se ha demostrado que el adalimumab es eficaz para reducir la progresión de la enfermedad y prevenir el daño articular en pacientes con artritis reumatoide.

La nueva advertencia de la FDA

Cuando la FDA aprobó por primera vez el tofacitinib para el tratamiento de la artritis reumatoide en 2012, la agencia requirió que el fabricante, Pfizer, realizara un ensayo clínico de seguridad, aleatorizado y de gran tamaño en pacientes con artritis reumatoide que ya estaban tomando el metotrexato oral (Trexall, Xatmep, un FARME de primera línea) [4]. El ensayo fue diseñado para evaluar el riesgo de eventos adversos graves relacionados con el corazón, cáncer e infecciones en sujetos tratados con tofacitinib en una dosis de 5 miligramos (mg) o 10 mg dos veces al día [7]. El ensayo también incluyó a un grupo de comparación compuesto por sujetos que recibieron un inhibidor

del TNF inyectable (ya sea adalimumab o etanercept [Enbrel, Erelzi, Eticovo]) en lugar de tofacitinib oral [5]. Para ser elegibles para el ensayo, los sujetos debían tener al menos 50 años y al menos un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, como niveles altos de colesterol o diabetes.

Este ensayo de seguridad, que reclutó a casi 4.400 sujetos, comenzó en 2014 y finalizó en julio de 2020 [6]. Según la FDA, los resultados iniciales tras la finalización del ensayo mostraron una mayor tasa de eventos cardíacos graves y cáncer entre los tratados con ambas dosis de tofacitinib que entre aquellos tratados con un inhibidor del TNF. La FDA señaló que está esperando resultados adicionales del ensayo para evaluar mejor el riesgo de estos efectos adversos graves del tofacitinib.

Es de destacar que, en febrero de 2019, la FDA advirtió que los resultados provisionales del mismo ensayo de seguridad mostraron un mayor riesgo de desarrollar coágulos sanguíneos en los pulmones (también conocido como embolia pulmonar) y muerte entre los pacientes con artritis reumatoide que tomaron 10 mg de tofacitinib dos veces al día. Es importante destacar que la dosis más alta de Xeljanz aprobada por la FDA para la artritis reumatoide es de 5 mg dos veces al día; para Xeljanz XR, la dosis más alta aprobada para tratar la artritis reumatoide es de 11 mg una vez al día [8]. La dosis más alta de tofacitinib de 10 mg dos veces al día, está aprobada solo para ciertos pacientes con colitis ulcerosa.

La FDA advirtió adecuadamente el 4 de febrero de 2021, que los pacientes no deben dejar de tomar tofacitinib sin antes hablar con sus profesionales de la salud, porque hacerlo podría empeorar gravemente la enfermedad que están tratando.

Lo que usted puede hacer

Si tiene artritis reumatoide, debe evitar comenzar el tratamiento con tofacitinib, si no lo está tomando actualmente. Si ya está tomando tofacitinib para la artritis reumatoide, consulte con su médico acerca de cambiar a otro FARME. Los FARME que hemos designado como de uso limitado para la artritis reumatoide son adalimumab, etanercept, golimumab (Simponi, Simponi Aria), infliximab (Avsola, Inflectra, Ixifi, Remicade, Renflexis), anakinra (Kineret), abatacept (Orbencia) y rituximab (Rituxan, Rituxan Hycela, Ruxience, Truxima). No deje de tomar ningún medicamento sin antes consultar a su médico.

Si está tomando tofacitinib para cualquier otro problema de salud, hable con su médico sobre los riesgos y beneficios del medicamento en comparación con los tratamientos alternativos. Si está tomando tofacitinib por cualquier motivo, busque una evaluación médica inmediata si experimenta algún síntoma nuevo que sugiera efectos adversos relacionados con el corazón o embolia pulmonar, incluyendo los siguientes:

- Falta de aire repentina o dificultad para respirar.
- Dolor u opresión en el pecho
- Dolor de espalda
- Expulsar sangre al toser
- Sudoración excesiva
- Piel sudorosa o de color azulado.

Referencias

1. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Initial safety trial results find increased risk of serious heart-related problems and cancer with arthritis and ulcerative colitis medicine Xeljanz, Xeljanz XR (tofacitinib). FDA will evaluate the trial results. February 4, 2021. <https://www.fda.gov/media/145590/download>. Accessed April 16, 2021.
2. Pfizer. Label: tofacitinib (XELJANZ). September 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/203214s026lbl.pdf. Accessed April 16, 2021.
3. Tofacitinib (XELJANZ): The wrong choice for rheumatoid arthritis. October 2017. http://www.worstpills.org/member/newsletter.cfm?n_id=1155. Accessed April 16, 2021.
4. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Initial safety trial results find increased risk of serious heart-related problems and cancer with arthritis and ulcerative colitis medicine Xeljanz, Xeljanz XR (tofacitinib). FDA will evaluate the trial results. February 4, 2021. <https://www.fda.gov/media/145590/download>. Accessed April 16, 2021.
5. ClinicalTrials.gov. Safety study of tofacitinib versus tumor necrosis factor (TNF) inhibitor in subjects with rheumatoid arthritis. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02092467>. Accessed April 16, 2021.
6. *Ibid.*
7. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: Safety trial finds risk of blood clots in the lungs and death with higher dose of tofacitinib (Xeljanz, Xeljanz XR) in rheumatoid arthritis patients; FDA to investigate. February 25, 2019. <https://www.fda.gov/media/120485/download>. Accessed April 16, 2021.
8. Pfizer. Label: tofacitinib (XELJANZ). September 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/203214s026lbl.pdf. Accessed April 16, 2021.

Vacunas frente a la COVID-19: conclusiones de la evaluación del riesgo de miocarditis/pericarditis

AEMPS, 9 y 11 de julio de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-miocarditis-pericarditis/?lang=en>

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacunas-frente-a-la-covid-19-actualizacion-sobre-la-evaluacion-de-miocarditis-pericarditis/>

- Tras la evaluación detallada de los datos disponibles, el PRAC ha concluido que pueden aparecer muy raramente cuadros de miocarditis y/o pericarditis tras la administración de las vacunas de ARNm, Comirnaty (Pfizer) y Spikevax (Moderna)
- Estos cuadros se presentan principalmente en hombres jóvenes, después de la segunda dosis de estas vacunas y en los 14 días siguientes a la vacunación. La evolución es similar a los cuadros de miocarditis y pericarditis que aparecen por otras causas, generalmente de buena evolución

- La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios que consideren la posibilidad de miocarditis y/o pericarditis ante la aparición de síntomas sugestivos para su adecuado diagnóstico y tratamiento y que informen a las personas que reciban estas vacunas sobre los síntomas indicativos de miocarditis/pericarditis
- También recomienda a los ciudadanos que acudan al médico si en los días siguientes a recibir la vacuna Comirnaty o Spikevax apareciese dificultad para respirar, palpitaciones que pueden acompañarse de ritmo cardiaco irregular y dolor en el pecho, para una valoración adecuada

Puede obtener más información en los enlaces que aparecen en el encabezado

Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de Guillain-Barré

AEMPS, 23 de julio de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-y-riesgo-de-sindrome-de-guillain-barre/>

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), ha evaluado la información disponible sobre el riesgo de aparición de síndrome de Guillain-Barré (SGB) después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen, incluyendo los casos notificados a nivel mundial en las campañas de vacunación, la información procedente de los ensayos clínicos y de la literatura científica.

El SGB es un trastorno del sistema inmune muy poco frecuente, que causa inflamación de los nervios periféricos que puede resultar en dolor y/o adormecimiento, inicialmente de las extremidades, debilidad muscular y dificultad para la deambulación; en casos muy severos puede progresar a parálisis. La mayoría de los pacientes se recuperan de los síntomas.

El PRAC ha concluido que una relación causal entre la administración de esta vacuna y la aparición de SGB es posible. De acuerdo con esto, se incluirá en la ficha técnica y en el prospecto de esta vacuna como una posible reacción adversa de frecuencia de aparición muy rara.

Hasta el 30 de junio se han notificado a nivel mundial 108 casos de SGB tras la administración de esta vacuna, uno de ellos con desenlace mortal, en el contexto de más de 21 millones de personas vacunadas (de ellos, a fecha 27 de junio, se han notificado 15 en el Espacio Económico Europeo, con 7 millones de personas vacunadas). En España se han registrado tres casos

de SGB confirmados hasta el 11 de julio, con cerca de 1,5 millones de dosis administradas.

Aunque la frecuencia de los casos notificados después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen es muy baja, se recomienda a los profesionales sanitarios estar alerta ante la posible aparición de síntomas o signos relacionados con el SGB, dada la gravedad de esta enfermedad, para obtener un diagnóstico y tratamiento lo más rápidos posible.

El balance beneficio-riesgo de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen se mantiene favorable, considerando su eficacia y la baja frecuencia de aparición de estos cuadros.

Este asunto de seguridad se encuentra actualmente en evaluación para la vacuna Vaxzevria (AstraZeneca), en cuya ficha técnica se ha incluido recientemente una advertencia para profesionales sanitarios, ya que se han notificado algunos casos que se encuentran en evaluación. La AEMPS informará de sus conclusiones.

Este riesgo no se ha identificado para las vacunas de ARNm, Comirnaty (BioNTech/Pfizer) y Spikevax (Moderna).

Puede obtener más información en el enlace que aparece en el encabezado

Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen y riesgo de síndrome de fuga capilar

AEMPS, 12 de julio de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-y-riesgo-de-sindrome-de-fuga-capilar/>

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha evaluado los casos notificados síndrome de fuga capilar, ocurridos después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen.

Hasta el 21 de junio se han notificado tres casos de SFC tras la vacunación con la vacuna frente a COVID-19 de Janssen; en dos de ellos el paciente falleció. Uno de estos pacientes tenía antecedentes personales de SFC idiopático y otro tenía antecedentes de infección por el virus SARS-Cov-2 (test positivo en fecha desconocida). La sintomatología de los pacientes

apareció inmediatamente después de vacunación, dentro de los dos días siguientes a la misma. A esta misma fecha, 21 de junio, se han vacunado más de 18 millones de personas con esta vacuna en todo el mundo.

El PRAC ha concluido que, aunque la evidencia basada en estos tres casos es insuficiente para establecer una relación causal definitiva con la vacuna, el hecho de que en un paciente con SFC sistémico reaparecieran los síntomas inmediatamente después de la vacunación con desenlace mortal, indica que no se puede descartar que la vacuna pueda jugar algún papel en la aparición de esta sintomatología. Por ello, ha recomendado contraindicar la

administración de la vacuna frente a COVID-19 de Janssen en pacientes con antecedentes de SFC.

Este posible riesgo ya se había identificado con la vacuna Vaxzevria (ver nota de seguridad de la AEMPS MUH(FV) 08/2021 en <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vaxzevria-vacuna-frente-a-la-covid-19-de-astrazeneca-y-sindrome-de-fuga-capilar-sistematica/>.)

El SFC es un trastorno grave y muy poco frecuente, caracterizado por un aumento de la permeabilidad capilar que permite la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial pudiendo dar lugar a shock y edema masivo. Puede cursar con edema, hipoproteinemia, hiponatremia, hipotensión, disnea y aumento de peso. Puede ser idiopático o secundario a otras patologías como las infecciones virales, se han descrito casos en la literatura que relacionan su aparición con la infección por el virus SARS-Cov-2.

Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen: conclusiones de la evaluación del riesgo de trombosis junto con trombocitopenia AEMPS, 20 de abril de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2021-seguridad-1/vacuna-frente-a-la-covid-19-de-janssen-conclusiones-de-la-evaluacion-del-riesgo-de-trombosis-junto-con-trombocitopenia/>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa sobre las conclusiones de la reunión extraordinaria del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) celebrada hoy, en la que se ha evaluado el posible riesgo de acontecimientos trombóticos después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen.

El PRAC ha evaluado los datos disponibles sobre acontecimientos trombóticos acompañados de trombopenia que se han notificado tras la administración de esta vacuna en Estados Unidos, país en el que actualmente se está administrando.

Las conclusiones principales del PRAC han sido las siguientes:

- Después de la administración de la vacuna frente a la COVID-19 de Janssen pueden aparecer, muy raramente, trombosis en combinación con trombopenia, de localización inusual, como los senos venosos cerebrales (TSVC), las venas esplánicas y trombosis arterial.
- Los casos identificados se han presentado mayoritariamente en personas de menos de 60 años de edad, principalmente en mujeres, en las tres semanas posteriores a la administración de la vacuna.
- Se han identificado ocho casos, habiéndose vacunado en aquel país siete millones de personas con esta vacuna. En uno de los casos notificados el paciente falleció. Estos casos son muy similares a los observados con la vacuna Vaxzevria de AstraZeneca.

Se recomienda a los profesionales sanitarios estar alerta ante la aparición de síntomas sugestivos de SFC en pacientes recientemente vacunados con la Vacuna frente a la COVID-19 de Janssen, como son edema periférico, aumento muy rápido de peso; hipotensión severa, hipoalbuminemia, hemoconcentración.

El balance beneficio/riesgo de esta vacuna se mantiene favorable considerando su eficacia y la baja frecuencia de aparición de estos cuadros. La [ficha técnica](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201525001/FT_1201525001.pdf) (https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/1201525001/FT_1201525001.pdf) y el [prospecto](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/p/1201525001/P_1201525001.pdf) (https://cima.aemps.es/cima/pdfs/p/1201525001/P_1201525001.pdf) se actualizarán para reflejar esta nueva información. La AEMPS comunicará cualquier información relevante sobre este asunto.

Puede obtener más información en el [enlace que aparece en el encabezado](#)

- No se han identificado factores de riesgo específicos para su aparición.
- Un posible mecanismo que podría explicar estas reacciones adversas sería de tipo inmunológico, similar al conocido para la trombocitopenia inducida por heparina (HIT por sus siglas en inglés).

El PRAC ha puesto de relieve la importancia del diagnóstico y tratamiento especializado temprano de estos posibles cuadros trombóticos acompañados de trombopenia. Pese a su frecuencia de aparición muy baja, ha recomendado que tanto los profesionales sanitarios como los ciudadanos estén vigilantes ante la aparición de signos o síntomas sugestivos de un acontecimiento tromboembólico.

Es importante tener en cuenta que la aparición de estos cuadros es muy poco frecuente, y que los estudios con esta vacuna han mostrado su eficacia en la prevención de la transmisión y en reducir el riesgo de hospitalización y muerte debida a la COVID-19, por lo que se ha concluido que el balance beneficio-riesgo de esta vacuna es favorable. Sin embargo, ello no es incompatible con el hecho de que se adopten a nivel nacional medidas adicionales para asegurar que las campañas de vacunación se ajusten para obtener los máximos beneficios teniendo en consideración la situación epidemiológica, la disponibilidad de alternativas o el riesgo ajustado de enfermedad grave por COVID-19 en cada grupo.

Puede obtener más información en el [enlace que aparece en el encabezado](#)

Reacciones Adversas e Interacciones

Interacciones importantes del hipocolesterolemiante atorvastatina (Lipitor) (Important drug interactions for cholesterol-lowering drug atorvastatin [LIPITOR])

Worst Pills, Best Pills Newsletter article, abril 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: amiodarona, atazanavir, azitromicina, claritromicina, ciclosporina, danazol, darunavir, diltiazem, eritromicina, fenofibrato, fluconazol, fosamprenavir, gemfibrozil, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, nelfinavir, niacina, posaconazol, ritonavir, saquinavir, verapamilo, voriconazol

Los pacientes que toman rutinariamente atorvastatina, de la familia de las estatinas, que son medicamentos que reducen los niveles de colesterol, deben conocer sus interacciones clínicamente importantes con otros medicamentos.

La FDA ha aprobado la atorvastatina, bajo el nombre de marca Lipitor, para que, junto a la dieta, ayude entre otras cosas a disminuir los niveles sanguíneos de colesterol y triglicéridos y a reducir el riesgo de ataques cardíacos y cerebrovasculares entre

las personas con alto riesgo de sufrir eventos cardíacos [1].

La FDA también ha aprobado una combinación de productos farmacológicos comercializados bajo la marca Caduet que contiene atorvastatina y el bloqueador de los canales de calcio amlodipino, que se utiliza para tratar la hipertensión (presión arterial alta) [2].

El cuadro que aparece a continuación enumera ejemplos de medicamentos orales que, cuando se toman concomitantemente con la atorvastatina, aumentan su riesgo de toxicidad muscular. La lista incluye ciertos antibióticos macrólidos, fármacos antifúngicos, antivirales para la infección por VIH, los bloqueadores de los canales de calcio que se utilizan para tratar la hipertensión y otros medicamentos hipolipemiantes, y la reguladora del ritmo cardíaco amiodarona (Pacerone).

Medicamentos que aumentan el riesgo de toxicidad por atorvastatina [3, 4]

Nombre genérico	Nombre de marca†	Clase de medicamentos
amiodarone*	Pacerone	Antiarrítmico cardíaco
atazanavir	Reyataz	Antiviral para infección por VIH
azitromicina*	Zithromax	Macrólido antibiótico
claritromicina*	Biaxin Xl	Macrólido antibiótico
ciclosporina	Gengraf, Neoral, Sandimmune	Inmunosupresor/medicamentos para trasplante de órganos
danazol	Solo genérico	Esteroides androgénicos
darunavir	Prezista	Antiviral para infección por VIH
diltiazem*	Cardizem, Cartia Xt, Taztia Xt, Tiazac	Bloqueador de los canales de calcio, antihipertensivo
eritromicina	E.E.S., Ery-Tab, Eryc, Eryped, Erythrocin	Macrólido antibiótico
fenofibrato**	Antara, Fenoglide, Lipofen, Tricor, Trilipix	Hipolipemiante
fluconazol	Diflucan	Antifúngico
fosamprenavir	Lexiva	Antiviral para infección por VIH
gemfibrozil**	Lopid	Hipolipemiante
itraconazol***	Onmel, Sporanox, Tolsura	Antifúngico
ketoconazol**	Solo genérico	Antifúngico
nefazodona**	Solo genérico	Antidepresivo
nelfinavir	Viracept	Antiviral para infección por VIH
niacina	Niacor, Niaspan**	Vitamina, Hipolipemiante
posaconazol	Noxafil	Antifúngico
ritonavir	Norvir	Antiviral para infección por VIH
saquinavir	Invirase	Antiviral para infección por VIH
verapamilo	Calan Sr, Verelan	Bloqueador de los canales de calcio, antihipertensivo
voriconazol	Vfend	Antifúngico

Ejemplos de medicamentos orales que incrementan el riesgo de toxicidad por atorvastatina.

† Combinaciones de medicamentos que contengan otros ingredientes activos no mencionados.

*Designados como Uso limitado por Public Citizen's Health Research Group

**Designados como No aptos para el uso por Public Citizen's Health Research Group

*** Designados como No aptos para el uso excepto en caso de infecciones fúngicas graves por Public Citizen's Health Research Group

Al igual que muchos medicamentos, unas sustancias que hay en el hígado llamadas enzimas metabolizan la atorvastatina (por descomposición o modificación química). Una enzima hepática importante, conocida como CYP3A4, descompone este medicamento. La mayoría de los medicamentos que aparecen en el cuadro inhiben la CYP3A4. Cuando se toman concomitantemente con la atorvastatina, estos medicamentos que inhiben la CYP3A4, disminuyen la descomposición de la atorvastatina, lo que puede aumentar sus niveles en sangre hasta alcanzar niveles tóxicos. Por ejemplo, los estudios de uso concomitante de la atorvastatina con ciclosporina (Gengraf, Neoral, Sandimmune) durante 28 días mostraron un aumento de los niveles sanguíneos de atorvastatina hasta casi nueve veces.

Los niveles elevados en sangre de la atorvastatina aumentan el riesgo de miopatía (daño muscular). Los síntomas de la miopatía incluyen dolor muscular y debilidad. En casos graves, esta afección puede progresar a rabdomiólisis, una condición que amenaza la vida y destruye los músculos, pudiendo provocar una insuficiencia renal repentina y la muerte. Los pacientes con función renal deficiente o hipotiroidismo incontrolado (niveles de hormona tiroidea baja) y aquellos que tienen 65 años o más o que consumen una dosis alta de atorvastatina presentan mayor riesgo de miopatía y rabdomiólisis por niveles más elevados de atorvastatina en sangre.

Otras interacciones importantes [5,6]

Colchicina (Colcrys, Gloperba, Mitigare). El uso concomitante de atorvastatina y del tratamiento para la gota, colchicina, puede resultar en un incremento de los niveles de este último, pudiendo provocar toxicidad. La toxicidad por colchicina típicamente causa síntomas gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos y diarrea. También puede afectar la capacidad de la médula ósea para formar glóbulos rojos y blancos, lo que provoca anemia grave y aumenta el riesgo de infecciones graves, respectivamente.

El tratamiento a largo plazo con colchicina en las dosis recomendadas puede causar miopatía o rabdomiólisis. El uso concomitante de colchicina con atorvastatina puede aumentar aún más el riesgo de estos efectos musculares adversos.

Digoxina (Lanoxin). El uso concomitante de atorvastatina y digoxina (Lanoxin), que se usa para tratar la insuficiencia cardíaca y controlar la frecuencia cardíaca en la fibrilación auricular, puede resultar en niveles elevados de digoxina, pudiendo causar toxicidad por este último. Los síntomas de la toxicidad por digoxina incluyen la pérdida de apetito, náuseas, vómitos y fatiga [7]. Los pacientes que toman este medicamento

pueden requerir ajustar la dosis y deben someterse a un monitoreo más frecuente de los niveles de digoxina en sangre tras comenzar o detener la atorvastatina.

Anticonceptivos orales. El uso concomitante de la atorvastatina con anticonceptivos orales que contengan noretindrona y etinilestradiol (hay múltiples marcas, incluyendo Alyacen 7/7/7, Cyclofem 7/7/7 y Loestin) pueden aumentar el nivel plasmático de noretindrona y etinilestradiol. Esto puede aumentar el riesgo de sufrir los efectos adversos de estos anticonceptivos orales, como coágulos de sangre en venas y arterias.

Jugo de pomelo. El consumo de jugo de pomelo en cantidades muy grandes (más de 1,3 cuartos de galón diarios) durante el tratamiento con atorvastatina puede elevar los niveles en sangre del medicamento y aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis.

Lo que usted puede hacer

Si necesita tratamiento con atorvastatina, revise con su médico todos sus otros medicamentos para evaluar el riesgo de interacción potencialmente importantes. Si está tomando ciertos medicamentos que interactúan con la atorvastatina, es posible que necesite una dosis más baja, ya sea de atorvastatina o del medicamento con el que interactúa, o su médico puede aconsejarle que lo detenga. Tenga en cuenta que otros medicamentos que no figuran en este artículo también pueden tener interacciones peligrosas con la atorvastatina.

Referencias.

1. Pfizer. Label: atorvastatin (LIPTIOR). November 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020702s077lbl.pdf. Accessed February 3, 2021.
2. Pfizer. Label: amlodipine and atorvastatin (CADUET). January 2021. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/021540s046lbl.pdf. Accessed February 3, 2021.
3. IBM Micromedex. Drug interactions. <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Search term: "atorvastatin." Accessed February 3, 2021.
4. Pfizer. Label: atorvastatin (LIPTIOR). November 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020702s077lbl.pdf. Accessed February 3, 2021.
5. IBM Micromedex. Drug interactions. <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Search term: "atorvastatin." Accessed February 3, 2021.
6. Pfizer. Label: atorvastatin (LIPTIOR). November 2020. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/020702s077lbl.pdf. Accessed February 3, 2021.
7. Concordia Pharmaceuticals. Label: digoxin (LANOXIN). February 2019. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/02405s015lbl.pdf. Accessed February 3, 2021.

Aspirina y riesgo de sangrado gastrointestinal en adultos mayores. (*Aspirin and gastrointestinal bleeding risk in older people*)*Drugs and Therapeutics Bulletin*, 1 de julio de 2021<http://dx.doi.org/10.1136/dtb.2021.000037>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: ácido acetil salicílico, AAS, ASPREE, hemorragia

Es un resumen de: Mahady SE, Margolis KL, Chan A, et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut*. 2021. 717–24.

Datos importantes

Falta información sobre los riesgos de hemorragia asociados al uso de aspirina en dosis bajas en personas mayores.

Se analizaron los datos de un gran ensayo clínico para evaluar el riesgo de hemorragias gastrointestinales graves en personas de 70 años o más que utilizaban aspirina en dosis bajas.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal (GI) a 5 años en personas que tomaban aspirina osciló entre el 0,40% en los de 70 años y el 5% en los de 80 años con múltiples factores de riesgo.

En comparación con el placebo, las dosis bajas de aspirina aumentaron el riesgo de hemorragia GI en las personas mayores con un número necesario de personas que deben consumir aspirina para que una experimente un sangrado de 156 durante 4,7 años [1].

Resumen

Investigadores evaluaron el riesgo de hemorragia GI en personas mayores que tomaban aspirina para prevenir los eventos cardiovasculares [1]. Utilizaron datos del estudio aleatorizado y doble ciego *Aspirin in Reducing Events in the Elderly* (ASPREE), que comparó 100 mg de aspirina en comprimidos recubiertos (n = 9.525) con placebo (n = 9.589) y evaluó la sobrevida sin discapacidad de las personas de 70 años o más [2]. El estudio tuvo una mediana de seguimiento de 4,7 años. ASPREE reclutó participantes (mediana de edad de 74 años; 44% hombres) en EE UU y en Australia, que se consideró que no tenían alto riesgo de hemorragias ni antecedentes de enfermedad cardiovascular, demencia, discapacidad física significativa o cualquier otra enfermedad que pudiera limitar su esperanza de vida a los 5 años. El 25% de los participantes tomaba inhibidores de la bomba de protones (IBP) [1]. Los resultados secundarios incluyeron eventos hemorrágicos importantes y los investigadores recopilaron datos sobre todas las hemorragias GI.

La medida primaria de impacto del ensayo ASPREE fue la hemorragia GI clínicamente significativa, definida como una hemorragia corroborada en las historias clínicas y que requirió ingreso hospitalario, transfusión, hospitalización prolongada, cirugía o muerte [1]. Durante 4,7 años, hubo 264 hemorragias clínicamente significativas en 257 participantes, con 162 eventos (1,7%) en el grupo tratado con aspirina y 102 eventos (1,1%) en el grupo placebo (HR 1,61; IC del 95%: 1,26 a 2,08; p = 0,002; el número de personas a tratar para producir un evento adverso fue 156). Se produjeron dos muertes por hemorragia y ambas estaban en el grupo placebo. En el caso de las hemorragias digestivas altas, hubo 89 eventos (0,9%) en el grupo de aspirina y 48 eventos (0,5%) en el grupo placebo (HR 1,87; IC del 95%:

1,32 a 2,66; p <0,001); tasa de eventos 2,1 / 1.000 pacientes-año vs 1,1 / 1000 pacientes-año [1]. En el caso de las hemorragias digestivas bajas, hubo 73 eventos (0,8%) en el grupo de aspirina y 54 (0,6%) en el grupo placebo (HR 1,36, 95% IC 0,96 a 1,94, p = 0,08); tasa de eventos 1,7 / 1000 pacientes-año frente a 1,3 / 1000 pacientes-año.

El análisis de subgrupos encontró que el riesgo general de hemorragia GI asociada a la aspirina aumentaba con la edad: para una persona sana de 70 años, sin factores de riesgo identificados y que no consume aspirina, el riesgo absoluto de hemorragia gastrointestinal a 5 años fue 0,25% (IC del 95%: 0,16 a 0,37) en comparación con 0,40% (IC del 95%: 0,26 a 0,59) para los que toman aspirina. Entre las personas de 80 años, el riesgo a 5 años fue 0,60% (IC del 95%: 0,39 a 0,89) sin aspirina y 0,96% (IC del 95%: 0,64 a 1,38) con aspirina. Para los pacientes con factores de riesgo adicionales (tabaquismo, hipertensión, con cintura ancha y enfermedad renal crónica), los riesgos de hemorragia gastrointestinal fueron 1,42% en el grupo placebo y 2,26% en las personas de 70 años tratadas con aspirina, y 3,22% en las personas de 80 años del grupo placebo y 5,03% en las tratadas con aspirina. Los autores aclararon que su estudio no tenía el poder estadístico suficiente para evaluar un efecto protector de la terapia concomitante con IBP.

(El estudio ASPREE fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud, EE. UU.; El Consejo Nacional de Investigación Médica y de Salud de Australia; la Universidad de Monash; y la Agencia del Cáncer de Victoria, Australia).

Contexto

La aspirina se usa ampliamente en la prevención y el manejo de las enfermedades cardiovasculares [3]. Se sabe que aumenta el riesgo de hemorragia, y las guías clínicas contraindican su uso en personas con trastornos hemorrágicos, como úlceras pépticas [3,4]. Sin embargo, hasta ahora hay poca evidencia sólida para demostrar en qué medida la aspirina aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal en las personas mayores [1]. El gran estudio ASPREE incluyó a personas mayores que vivían en la comunidad, y los eventos hemorrágicos fueron un resultado adjudicado preespecificado, lo que hace posible calcular el riesgo absoluto de hemorragia GI grave [1]. El estudio también incluyó información actualizada anualmente sobre las comorbilidades y el uso concomitante de otros medicamentos, lo que permitió a los investigadores identificar los factores de riesgo que influyen en el riesgo de hemorragia entre las personas mayores. Los hallazgos destacan la importancia de revisar el uso de aspirina en las personas a medida que envejecen y la necesidad de tener en cuenta otros factores que aumentan el riesgo de hemorragia GI. Se debe considerar el uso de un IBP en todos los pacientes que tomen aspirina y que tengan alto riesgo de sufrir efectos adversos gastrointestinales.

Referencias

1. Mahady SE, Margolis KL, Chan A, et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut* 2021;70:717–24.[doi:10.1136/gutjnl-2020-321585](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321585) pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32747412>

2. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, et al . Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379:1519–28. doi:10.1056/NEJMoa1803955 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30221595

3. National Institute for Health and Care Excellence. Antiplatelet treatment [online], 2020. Available: [Accessed 10 Jun 2021].
4. Joint Formulary Committee. . *British National Formulary*. 81 ed. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press, 2021.

Efectos adversos graves asociados al uso de corticosteroides orales por un periodo corto

(*Serious adverse effects associated with short-term use of oral corticosteroids*)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, junio de 2021

Traducido por Miguel, Miguel-Betancourt

Tags: cortisona, hidrocortisona, prednisona, dexametasona, metilprednisolona

Los corticosteroides, también conocidos como glucocorticoides o simplemente corticoides, son hormonas naturales que producen las glándulas suprarrenales. Las formas sintéticas de estas hormonas se utilizan ampliamente, incluyendo las presentaciones orales de cortisona (solo genérica), hidrocortisona (Alkindi Sprinkle, Cortef), prednisona (Rayos), prednisolona (Orapred, Pediapred, Prelone), dexametasona (Hemady) y metilprednisolona (Medrol) [1]. La dexametasona administrada en el hospital por vía inyectable ha recibido mucha atención recientemente porque es el único fármaco que ha demostrado ser eficaz para reducir las muertes relacionadas con la infección grave por COVID-19 [2].

Los corticosteroides sistémicos (orales e inyectables) influyen en el metabolismo del cuerpo (de carbohidratos, proteínas y grasas), en los sistemas cardiovascular y musculo-esquelético, y también en los sistemas cerebrales que controlan el sueño y el estado de ánimo [3]. Los corticosteroides también actúan suprimiendo las respuestas inflamatorias, a veces autolesivas, del cuerpo. Consecuentemente, se pueden usar para tratar la inflamación relacionada con enfermedades como el asma (típicamente por inhalación) y la artritis. Estos medicamentos se usan además para tratar enfermedades inflamatorias relacionadas con irritación de la piel, alergias, ciertos cánceres, bronquitis y trastornos hormonales [4].

El Public Citizen's Health Research Group ha comunicado que incluso cuando los corticosteroides sistémicos pueden ser terapias altamente efectivas, se deben usar en la dosis más baja y durante el menor tiempo posible, porque a menudo se prescriben en exceso y pueden causar efectos adversos graves como la inmunosupresión (lo que aumenta el riesgo de infección), osteoporosis (reducción de la densidad ósea), presión arterial alta, úlceras gastrointestinales, trastornos psiquiátricos (desde confusión y depresión hasta psicosis) y aumento de peso [5].

Un estudio publicado recientemente muestra que incluso el uso a corto plazo (14 días o menos) de corticosteroides orales se asocia con un mayor riesgo de efectos adversos graves.

Nuevo estudio [6]

Un estudio publicado en la edición del 1 de septiembre de 2020 de *Annals of Internal Medicine* utilizó datos de facturas médicas de Taiwán, representativas a nivel nacional, para analizar la asociación entre las "ráfagas" de corticosteroides (uso a corto plazo, ≤ 14 días) y tres eventos adversos graves: hemorragias gastrointestinales, insuficiencia cardíaca y sepsis (reacción potencialmente mortal frente a una infección). Se seleccionaron

estos eventos adversos porque se encuentran entre los más perjudiciales que se habían observado previamente con el uso prolongado de corticosteroides. Este estudio se centró en el uso de "ráfagas" porque pocos estudios previos han examinado este tipo de tratamiento.

La base principal de datos que se utilizó en esta investigación fue el National Health Insurance Research de Taiwán. Se revisaron las historias para el período de cuatro años que abarca desde 2012 hasta 2015. Solo se incluyó a los pacientes inscritos en el sistema nacional de salud de Taiwán durante los cuatro años, y para el año 2013 solo se incluyeron adultos de 20 a 64 años. Se definió a los nuevos usuarios de corticosteroides como aquellos que en 2012 no habían recibido ráfagas de tratamientos con corticosteroides, pero que recibieron una ráfaga en algún momento entre enero de 2013 y septiembre de 2015.

La base de datos incluyó las historias clínicas de casi 16 millones de personas adultas. De ellas, el 25% (aproximadamente 4 millones de personas) se definieron como nuevos usuarios de corticosteroides, y aproximadamente 2,6 millones cumplieron con todos los criterios del estudio, incluyendo la ausencia de uso de corticosteroides o el diagnóstico en 2012 de cualquiera de los tres eventos adversos graves de interés.

Las 10 razones principales (que comprenden el 59% del total) por las que recibieron ráfagas de corticosteroides fueron los trastornos de la piel y del tracto respiratorio, incluyendo dermatitis y eccema, bronquitis, sinusitis aguda o amigdalitis, prurito (picazón moderada a grave en la piel) y resfriados comunes. El 87% de las recetas fueron emitidas por cinco tipos de especialistas: dermatología (31%), otorrinolaringología (21%), medicina familiar (18%), medicina interna (11%) y pediatría (6%). Según los investigadores, anualmente, aproximadamente el 8% de los adultos taiwaneses usan ráfagas de corticosteroides, una tasa similar a la observada en un gran estudio realizado en EE UU [7].

En comparación con los tres meses previos al consumo de ráfagas de corticosteroides, los pacientes a los que se prescribió dicho tratamiento doblaron las tasas de hemorragia gastrointestinal (un resultado con significación estadística), sepsis e insuficiencia cardíaca durante los 30 días posteriores al inicio de los tratamientos cortos con corticosteroides. Las tasas de estos tres eventos adversos disminuyeron en el período de 31 a 90 días después del inicio del tratamiento, pero fueron aún significativamente más altas desde el punto de vista estadístico que las tasas de referencia observadas durante los tres meses previos al inicio del tratamiento.

Los investigadores con sede en Taiwán concluyeron que los médicos de todo el mundo que consideren recetar ráfagas de corticosteroides deben sopesar los beneficios potenciales frente a los riesgos de eventos adversos raros, pero potencialmente graves (relación riesgo beneficio). Es importante destacar que el uso de ráfagas de corticosteroides probablemente fue inapropiado para muchos de los pacientes incluidos en este estudio. Por ejemplo, dicho tratamiento generalmente no es apropiado para el resfriado común.

Lo que usted puede hacer

Si necesita considerar la terapia con corticosteroides orales, hable con su médico sobre los riesgos y beneficios potenciales del uso de dichos medicamentos, incluyendo la gran posibilidad de que incluso el uso a corto plazo (≤ 14 días) pueda elevar su riesgo de efectos adversos raros pero graves, como hemorragia gastrointestinal, sepsis e insuficiencia cardíaca. Hable con su médico sobre los tratamientos alternativos y los pasos que se pueden tomar para mitigar esos riesgos si los corticosteroides son su mejor opción de tratamiento.

Referencias

1. Worst Pills, Best Pills Monographs. Drug Profile: oral glucocorticoids. November 30, 2020. <https://www.worstpills.org/monographs/view/114>. Accessed March 23, 2021.
2. RECOVERY Collaborative Group, Horby P, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384(8):693-704.
3. *Ibid*.
4. Worst Pills, Best Pills Monographs. Drug Profile: oral glucocorticoids. November 30, 2020. <https://www.worstpills.org/monographs/view/114>. Accessed April 7, 2021.
5. *Ibid*.
6. Yao TC, Huang YW, Chang SM, et al. Association between oral corticosteroid bursts and severe adverse events: a nationwide population-based cohort study. *Ann Intern Med*. 2020;173(5):325-330.

Interacciones medicamentosas importantes de la eritromicina (*Important drug interactions for the antibiotic erythromycin*)

Worst Pills, Best Pills Newsletter, Junio de 2021

Traducido por Miguel Miguel-Betancourt

Tags: amitriptilina, amoxapina, cloroquina, ciprofloxacino, desipramina, diltiazem, disopiramida, dofetilida, donepezil, doxepin, dronedarona, fluconazole, fluoxetina, gemifloxacino, hidroxcloroquina, Imipramina, ketoconazol, levofloxacino, lofexidina, nortriptilina, posaconazol, quetiapina, quinidina, quinina, saquinavir, sertralina, tioridazina, vardenafil, verapamilo, voclosporina, voriconazol, ziprasidona

Los pacientes que toman el antibiótico que se receta con frecuencia, eritromicina (E.E.S., E.E.S 400, Ery-Tab, Eryc, Eryped) deben saber que tiene interacciones clínicamente importantes y potencialmente peligrosas con muchos otros medicamentos de venta bajo receta.

La FDA aprobó la comercialización de la eritromicina por primera vez en 1967, es un antibiótico de la familia de los macrólidos, que también incluye a la azitromicina (Zithromax) y claritromicina (Biaxin XL). La eritromicina está aprobada para tratar una variedad de infecciones bacterianas leves y moderadas,

7. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*. 2017;357:j1415.

Nota de Salud y Fármacos, puede leer más sobre este tema en las siguientes publicaciones:

Asociación de ráfagas de corticosteroides orales con eventos adversos graves en niños (*Association of oral corticosteroid bursts with severe adverse events in children*)

Yao T, Wang J, Chang S, et al.

JAMA Pediatr. 2021;175(7):723–729.

doi:10.1001/jamapediatrics.2021.0433

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2778775>

Las ráfagas de corticosteroides pueden aumentar el riesgo de sangrado gastrointestinal y de sepsis en los niños

Jake Remaly

Medscape, 10 de mayo 2021

<https://espanol.medscape.com/verarticulo/5907004>

Las ráfagas de corticosteroides orales se asociaron con mayor riesgo de hemorragia gastrointestinal, sepsis y neumonía durante el mes posterior al inicio del tratamiento, según un estudio nacional de cohorte con pacientes pediátricos en Taiwán.

Los eventos adversos son raros y el riesgo se atenúa en los meses siguientes, muestra el análisis. Aún así, el estudio "proporciona evidencia de que las ráfagas de corticosteroides no son inocuas y pueden plantear riesgos para la salud potencialmente graves. Los médicos que prescriben ráfagas de corticosteroides a los niños deben sopesar los beneficios frente a los riesgos de eventos adversos graves", indicaron el autor del estudio, Dr. Tsung-Chieh Yao, PhD, y sus colaboradores.

Puede leer el documento completo en el enlace que aparece en el encabezado

incluyendo ciertos tipos de neumonía, infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones de la piel, así como la difteria, la enfermedad inflamatoria pélvica aguda y la sífilis [1]. También se utiliza para prevenir ataques recurrentes de fiebre reumática por faringitis estreptocócica en pacientes alérgicos a la penicilina o a las sulfonamidas.

Dependiendo de la infección que se esté tratando, la eritromicina generalmente se prescribe para adultos en dosis que varían de 250 a 1.000 miligramos cuatro veces al día durante 7 a 14 días [2].

Mayor riesgo de anomalías mortales del ritmo cardíaco [3, 4] Al igual que otros macrólidos, la eritromicina puede aumentar el riesgo de prolongación del intervalo Q-T en el ritmo cardíaco. La prolongación del intervalo Q-T es un cambio en la actividad eléctrica del corazón que puede provocar una alteración del ritmo cardíaco potencialmente fatal llamada -torsades de pointes- (torcedura de punta), que puede causar un paro cardíaco y muerte súbita. Los pacientes de edad avanzada son más susceptibles a este evento adverso de tipo cardíaco.

Numerosos fármacos de administración oral, cuando se usan concomitantemente con la eritromicina, aumentan aún más el riesgo de prolongación del intervalo Q-T (consulte el Cuadro, a continuación, para ver ejemplos). La lista incluye ciertos medicamentos para tratar las alteraciones del ritmo cardíaco, la enfermedad de Alzheimer, las infecciones bacterianas, la depresión, las infecciones por hongos, la infección por VIH, la presión arterial alta, la abstinencia de opioides y la psicosis, entre otros. En algunos casos, el fármaco con el que interactúa también causa una prolongación del intervalo Q-T, más allá del causado por la eritromicina.

Ejemplos de medicamentos orales que incrementan el riesgo de alteraciones del ritmo cardíaco potencialmente fatales cuando se usan de forma concomitante con la eritromicina

Nombre Genérico	Nombre(s) comercial(es)	Tipo de medicamento
amitriptilina*	Solo genérico	Antidepresivo tricíclico
amoxapina*	Solo genérico	Antidepresivo tricíclico
cloroquina**	Solo genérico	Antimalárico
ciprofloxacino**	Cipro	Antibiótico
desipramina**	Norpramin	Antidepresivo tricíclico
diltiazem**	Cardizem, Cartia XT, Taztia XT	Tiazac Bloqueador de los canales de calcio
disopiramida**	Norpacé	Antiarrítmico
dofetilida	Tikosyn	Antiarrítmico
donepezil*	Aricept	Medicamento para Alzheimer
doxepin*	Silenor	Antidepresivo tricíclico
dronedarona*	Multaq	Antidepresivo tricíclico
fluconazol	Diflucan	Antifúngico
fluoxetina**	Prozac	Antidepresivo bloqueador selectivo de la recaptación de serotonina
gemifloxacino*	Factive	Antibiótico
hidroxicloroquina**	Plaquenil	Antimalárico, artritis reumatoide y lupus eritematoso
imipramina*	Tofranil	Antidepresivo tricíclico
ketoconazol*	Solo genérico	Antifúngico
levofloxacino**	Solo genérico	Antibiótico
lofexidina	Lucemyra	Síndrome de abstinencia a opioides
nortriptilina**	Pamelor	Antidepresivo tricíclico
posaconazol	Noxafil	Antifúngico
quetiapina**	Seroquel	Antipsicótico
quinidina**	Solo genérico	Antiarrítmico
quinina	Qualaquin	Antimalárico
saquinavir	Invirase	Antirretroviral para a infección por VIH
sertralina**	Zoloft	Antidepresivo bloqueador selectivo de la recaptación de serotonina
tioridazina*	Solo genérico	Antipsicótico
vardeafil**	Levitra, Staxyn	Medicamento para la disfunción eréctil
verapamilo	Calan SR, Verelan	Bloqueador de los canales de calcio
voclosporina	Lupkynis	Inmunodepresor para el tratamiento de enfermedad renal causada por lupus eritematoso
voriconazole	Vfend	Antifúngico
ziprasidona*	Geodon	Antipsicótico

† Se han excluido los productos de marca que combinan varios productos

* Designado como “No apto para usar” por Worst Pills, Best Pills News

** Designado como “Uso limitado” por Worst Pills, Best Pills News

El riesgo de prolongación del intervalo Q-T y de ritmos cardíacos anormales potencialmente fatales para muchos de estos medicamentos es tan grande que la eritromicina no debe tomarse concomitantemente con ellos.

Otras interacciones medicamentosas importantes [5, 6] **Estatinas para reducir el colesterol.** Como muchos medicamentos, la eritromicina puede inhibir la actividad de sustancias en el hígado llamadas enzimas, que metabolizan

(descomponen o modifican químicamente) otros medicamentos. Por ejemplo, la eritromicina puede inhibir las enzimas hepáticas que degradan las estatinas, las cuales reducen el colesterol, como la atorvastatina (Lipitor), lovastatina (Altoprev), pitavastatina (Livalo, Zypitamag) y simvastatina (Folipid, Zocor). El uso concomitante de eritromicina con estas estatinas puede aumentar el riesgo de miopatía (daño muscular) inducida por estatinas. En casos graves, esta afección puede progresar a rabiomólisis, una afección potencialmente mortal que destruye los músculos y que puede provocar insuficiencia renal aguda y la muerte. Para la lovastatina y la simvastatina, el riesgo de esta peligrosa interacción es tan alto que no se debe tomar eritromicina concomitantemente.

Digoxina (lanoxina). El uso concomitante de eritromicina y digoxina, que se usa para tratar la insuficiencia cardíaca y para controlar la frecuencia cardíaca en pacientes con fibrilación auricular (ritmo cardíaco anormal caracterizado por un latido cardíaco irregular y a menudo rápido), puede resultar en un aumento potencial de los niveles sanguíneos de digoxina, que puede producir toxicidad grave por digitálicos. Los síntomas comunes de la toxicidad por digoxina son pérdida de apetito, náuseas, vómitos y fatiga. También puede provocar ritmos cardíacos anormales. Si el uso concomitante de eritromicina y digoxina es inevitable, se debe realizar un monitoreo más frecuente de los niveles de digoxina en sangre, especialmente durante el inicio y la interrupción de la eritromicina.

Warfarina (Jantoven). El uso concomitante de eritromicina y el anticoagulante warfarina también puede potenciar los efectos anticoagulantes de esta última. Esto puede aumentar el riesgo de

complicaciones hemorrágicas. Idealmente, debe evitarse el uso concomitante de estos dos fármacos. Si tal uso es inevitable, debe realizarse un monitoreo más frecuente de los niveles de warfarina, especialmente durante el inicio y la interrupción de la eritromicina.

Lo que usted puede hacer

Si necesita tratamiento con eritromicina, revise todos sus otros medicamentos con su médico para evaluar las interacciones medicamentosas potencialmente significativas. Si está tomando ciertos medicamentos que interactúan con este antibiótico, es posible que deba reducir la dosis del medicamento o tomar un antibiótico alternativo, o su médico puede recomendarle que deje de tomar el medicamento con el cual interactúa. Tenga en cuenta que muchos otros medicamentos que no figuran en este artículo también pueden tener interacciones peligrosas con la eritromicina.

Referencias

1. Arbor Pharmaceuticals, Inc. Label: erythromycin. October 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=dd9ad9a-fc60-409a-a2b3-be51482ef751&type=display>. Accessed April 9, 2021.
2. *Ibid.*
3. *Ibid.*
4. IBM Micromedex. Drug interactions. <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>. Search term: "erythromycin." Accessed March 23, 2021.
5. *Ibid.*
6. Arbor Pharmaceuticals, Inc. Label: erythromycin. October 2018. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=dd9ad9a-fc60-409a-a2b3-be51482ef751&type=display>. Accessed April 9, 2021.

Triptanos y embarazo: muertes fetales, restricción del crecimiento intrauterino

Rev *Prescrire* 2020; 40 (438): 265

Traducido por Dolores Rey

Tags: simatriptán, vasoconstrictores, migraña

A fines de 2019, el Centro de Farmacovigilancia Regional de Toulouse advirtió sobre los riesgos derivados del uso de triptanos, como el sumatriptán, para aliviar los ataques de migraña o el dolor facial vascular durante el embarazo para el niño no nacido [1].

En Francia, se informaron cuatro casos de aborto o muerte fetal tras la exposición aislada a un triptano (1 a 3 dosis), incluyendo una muerte fetal que ocurrió a las 19 semanas de gestación. Además, se informaron cuatro casos de retraso del crecimiento intrauterino en mujeres que tomaron dosis elevadas de triptanos repetidas veces (de 3 a 4 dosis por semana) [1]. Uno de ellos derivó en una interrupción voluntaria del embarazo.

Los triptanos son agonistas de los receptores 5HT₁ de la serotonina que generan vasoconstricción. Se puede predecir que reducen la vascularización uterina y fetal, al igual que otros vasoconstrictores como los que se utilizan como descongestionantes nasofaríngeos [2,3]. Se han informado casos de infartos placentarios e hipertensión gestacional [3].

Se han informado casos de atonía uterina y hemorragia posparto cerca del momento del parto [3].

Esto disminuye el optimismo del Centro de Referencia Francés de Agentes Teratogénicos (CRAT) que, a fines de 2019, consideraba que "la información publicada sobre las mujeres expuestas al sumatriptán durante el embarazo era muy numerosa y alentadora" [4].

En la práctica. Deberían evitarse los triptanos durante el embarazo, excepto en casos muy particulares, tras evaluarlo con el paciente. En las mujeres que podrían estar embarazadas, por el bien del niño por nacer, es preferible utilizar un método no farmacológico para tratar los ataques de migraña, como dormir unas horas o, en caso necesario, tomar paracetamol.

Referencias

1. Lacroix I et al. "Use of triptans during pregnancy? With caution!" *Therapie* December 2019; 3 pages.
2. Prescrire Editorial Staff "Sympathomimetic decongestants during pregnancy: risks for the unborn child" *Prescrire Int* 2016; 256 (172): 153.
3. Prescrire Editorial Staff "Migraine and pregnancy. Choice of treatment" *Prescrire Int* 2014; 23 (153): 243-245.
4. French Reference Centre for Teratogenic Agents "Sumatriptan (updated 7 November 2019)". www.lecrat.fr: 1 page.

Vinpocetina: teratogénico

Revue Prescrire 2020; 40(437):188

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: vincamina, embarazo, embrión, malformación

En junio de 2019, la FDA emitió una advertencia sobre los riesgos de vinpocetina en mujeres embarazadas [1].

La vinpocetina es un compuesto sintético derivado de la vincamina, un alcaloide extraído de la planta bígaro menor [2, 3]. Se comercializa bajo la denominación de suplemento dietético. Se promociona para mejorar el rendimiento cognitivo (memoria, atención, percepción, etc.), y también dicen que aumenta la energía y reduce rápidamente la grasa corporal, aunque sus beneficios no están demostrados [1, 4].

En estudios con animales, la vinpocetina causó pérdida de embriones, disminución del peso fetal y malformaciones congénitas como defectos del tabique ventricular cardíaco, costillas supernumerarias y trastornos de osificación. Los niveles sanguíneos de vinpocetina en las hembras embarazadas fueron de un orden similar a los observados en humanos con una dosis de 10 mg de vinpocetina [1, 5].

En la práctica. Los datos en animales apuntan a un riesgo de malformaciones congénitas tras la exposición intrauterina a vinpocetina. Sin embargo, esta sustancia está presente en múltiples suplementos dietéticos disponibles que pueden consumir mujeres que están o que podrían quedarse embarazadas. Hay que recordar que, a pesar de las declaraciones expuestas de propiedades saludables, no hay garantías de que tomar un suplemento dietético durante el embarazo sea seguro.

Referencias

1. US FDA “Statement on warning for women of childbearing age about possible safety risks of dietary supplements containing vinpocetine” 3 de junio de 2019: 2 páginas.
2. Cohen PA “Vinpocetine: an unapproved drug sold as a dietary supplement” *Mayo Clin Proc* 2015; 90 (10): 1455-1457.
3. “Vinpocetine” noviembre 2019. *TRC Natural Medicines* acceso 21 de noviembre de 2019: 3 páginas.
4. Szatmári S and Whitehouse P “Vinpocetine for cognitive impairment and dementia (Review)” *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Número 1: 23 páginas.
5. US National Toxicology Program “NTP Update on Vinpocetine: Prenatal Developmental Toxicity Study” Mayo 2017: 3 páginas.

Precauciones**Uso de antipsicóticos, inmunomodulación y riesgo incrementado de infecciones con bacteriemia** (*Antipsychotic use and bloodstream infections among adult patients with chronic obstructive pulmonary disease: A cohort study*)

Ferraris A, Blasco B, Tentoni N, Del Olmo F, Barrera T, Angriman F, Szmulewicz AG.

J Clin Psychiatry. 2021 Apr 13;82(3):20m13516. doi: 10.4088/JCP.20m13516.https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/127262_84-85-11-22-21-Ferraris-B.pdf

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) es una de las primeras causas de mortalidad a nivel global. Los pacientes con EPOC tienen, además, una elevada prevalencia de enfermedades psiquiátricas, y varios estudios recientes señalan que estos pacientes reciben frecuentemente tratamiento con antipsicóticos, hasta un 10%. El uso de antipsicóticos se ha asociado a diversos eventos adversos, entre ellos a la neumonía y a las infecciones del tracto urinario en pacientes con enfermedades psiquiátricas graves y en ancianos.

Los mecanismos subyacentes probablemente incluyan una modulación de la respuesta inmunitaria a través de la disminución de los niveles de interferón gamma, interleucinas (IL)-1, IL-2, IL-6 e incremento en los niveles de factor de crecimiento beta e IL-10. Los aumentos de los niveles de prolactina circulantes podrían asociarse a este efecto (al inhibir la vía dopaminérgica D2 tuberoinfundibular). Esto podría explicar el incremento en el riesgo de infecciones, aunque el impacto del uso de antipsicóticos en la ocurrencia de infecciones diseminadas no se ha esclarecido.

Dada la elevada prevalencia de uso de antipsicóticos y el riesgo de infecciones graves de los pacientes con EPOC, diseñamos y condujimos el presente estudio para evaluar el efecto del uso

incidente de antipsicóticos en la ocurrencia de enfermedades con bacteriemia. Para ello, realizamos un estudio de cohorte retrospectivo con diseño de nuevo usuario y control activo negativo, a fin de fortalecer las medidas para controlar los factores de confusión por indicación. Se incluyeron pacientes adultos mayores de 40 años con diagnóstico y prescripción documentada de fármacos inhalados para EPOC, pertenecientes al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires.

En conclusión, nuestro estudio ofrece datos preliminares que señalan una asociación entre el uso incidente de antipsicóticos y el riesgo incrementado de bacteriemia, con un riesgo aparentemente más elevado entre los usuarios de antipsicóticos con elevada afinidad por el receptor dopaminérgico D2. Se emplearon robustas técnicas estadísticas y de diseño para lidiar con la confusión por indicación, el sesgo de tiempo inmortal, la confusión medida y no medida. Estudios adicionales deben confirmar nuestros hallazgos y explorar los mecanismos causales subyacentes, en diferentes entornos clínicos y en poblaciones más amplias.

Puede leer el artículo completo (en español) en el enlace que aparece en el encabezado.

FDA alerta a pacientes y profesionales de la salud acerca de resultados de ensayo clínico que muestran un incremento del riesgo de muerte asociado a Pepaxto (melfalán flufenamida)

FDA, 28 de julio de 2021

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-alerts-patients-and-health-care-professionals-about-clinical-trial-results-showing-increased>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: mieloma múltiple, dexametasona, OCEAN, lenalidomida

La FDA está alertando a pacientes y profesionales de la salud que un ensayo clínico (OCEAN, Study OP-103) que evaluó el uso de Pepaxto (melfalán flufenamida) junto a dexametasona para tratar pacientes con mieloma múltiple, mostró un incremento del riesgo de muerte.

Este ensayo comparó el uso de Pepaxto con dexametasona a bajas dosis contra pomalidomida con dexametasona a bajas dosis, en pacientes con mieloma múltiple refractario o reincidente que ya habían utilizado de 2 a 4 líneas de tratamiento y en pacientes resistentes a lenalidomida como última opción de tratamiento.

La FDA recomienda a los profesionales de la salud, analizar el progreso de los pacientes que están utilizando Pepaxto y discutir los riesgos de su administración con cada paciente, en el contexto de otros tratamientos. Los pacientes que actualmente están recibiendo Pepaxto deberían también discutir los riesgos y los beneficios de continuar recibiendo este medicamento con los profesionales que los tratan.

En febrero de 2021, la FDA aprobó Pepaxto, bajo el procedimiento de revisión acelerada, para su uso en combinación con dexametasona en el tratamiento de pacientes adultos con

mieloma múltiple refractario o reincidente, que hubieran recibido al menos 4 líneas de tratamiento y cuya enfermedad fuera refractaria a al menos un inhibidor de proteosoma, un agente inmunomodulador y un anticuerpo monoclonal anti CD-38. La FDA exigió que el fabricante -Oncopeptides AB- llevara a cabo el ensayo clínico OCEAN como estudio post comercialización bajo el programa de aprobación acelerada.

Debido al efecto prejudicial observado en la sobrevida global en el OCEAN, la FDA está exigiendo que el fabricante suspenda el reclutamiento de pacientes en otro ensayo clínico con Pepaxto que se encuentra actualmente en curso. Los pacientes que estén recibiendo un beneficio clínico de Pepaxto podrían continuar el tratamiento en el OCEAN siempre y cuando que se les informe de los riesgos y firmen un consentimiento informado por escrito.

La FDA continuará evaluando los resultados del ensayo OCEAN y podría llevar a cabo una reunión pública para discutir estos hallazgos y analizar la permanencia en el mercado de Pepaxto. La agencia actualizará a los profesionales de la salud y a los pacientes cuando se conozca más información.

Los resultados de los análisis estadísticos de OCEAN, estudio OP-103 están disponibles en este enlace <https://www.fda.gov/media/151080/download>

Té verde: daño hepático

Revue Prescrire 2020; 40(438):274

Traducido por Dolores Rey

Tags: insuficiencia hepática, suplemento dietético, Exolise, catequinas

- Varias docenas de casos de daño hepático en Francia y en todo el mundo se han atribuido a productos derivados del té verde, en forma de extractos hidroalcohólicos o polvo. Con menor frecuencia, el té verde se ha consumido como infusión en grandes cantidades.
- Las dosis elevadas de catequinas parecen intervenir en detonar esta hepatotoxicidad, en especial cuando se consumen en ayunas, por ejemplo, cuando se sigue una dieta restrictiva.
- El consumo del té verde en forma de suplementos dietéticos que contienen extractos de té concentrado acarrea un riesgo de daño hepático, que a veces es grave. El riesgo parece menor con las infusiones de té verde, aunque, según la información disponible, el consejo debería ser moderar su consumo, especialmente en ayunas.

En 2003, después de varios casos de daño hepático, incluyendo uno que requirió un trasplante de hígado, la Agencia Francesa de

Seguridad de Productos para la Salud suspendió el permiso de comercialización de Exolise, un medicamento basado en un extracto hidroalcohólico de té verde (*Camellia sinensis*), que se ofrecía como suplemento en las dietas para bajar de peso [1].

El término “té verde” abarca una amplia variedad de sustancias, en proporciones distintas, según muchos factores. A principios de 2020, ¿cuál es la información principal disponible sobre la hepatotoxicidad del té verde, y cuáles son los principales factores de riesgo?

Informes que involucran principalmente a los extractos de té verde, en Europa y otros lugares. El descubrimiento de casos de daño hepático atribuibles a Exolise generó una investigación en Francia. En 2003, se analizaron 25 casos de lesión hepática, la mayoría con patrones hepatocelulares, en pacientes que tomaban Exolise u otras preparaciones derivadas de extractos hidroalcohólicos o de polvo de hojas de té verde. En Francia se informaron 17 casos, incluyendo una persona que consumía té verde como infusión; en España siete y uno en Suecia. El resultado fue favorable en todos los pacientes, con la excepción de uno, cuyo daño hepático requirió un trasplante de hígado [1-

3]. En tres casos, los trastornos reaparecieron tras la reintroducción de cápsulas de Exolise.

En 2018, un informe europeo destacó alrededor de 20 casos de lesión hepática atribuidos al té verde que se habían registrado en EE UU, ocho casos identificados en España y aproximadamente 15 en el norte de Europa [4].

Reintroducción seguida de recurrencia de los trastornos. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) analizó 21 casos publicados de lesión hepática atribuidos al té verde sin otra causa aparente. Siete casos se debían al consumo de infusiones de té verde, y 14 a la ingesta de extractos de té verde. La mayoría de los pacientes tenían una lesión hepática con patrón hepatocelular, y dos pacientes presentaban colestasis. Los síntomas observados fueron ictericia, prurito, dolor abdominal, orina oscura y heces de color claro, dolor articular, fiebre y náuseas y vómitos. La duración de la exposición a las preparaciones de té verde hasta que comenzaron a surgir los trastornos fue de entre 10 días y 5 años. Estos últimos se resolvieron en la mayoría de los pacientes entre 16 y 120 días después de detener la exposición al té verde. La lesión hepática se cronificó en un paciente.

En siete casos, la reintroducción de la preparación del té verde derivó en la reaparición del trastorno [4].

¿La culpa es de las dosis elevadas de catequinas? El té verde contiene catequinas, en particular la epigalocatequina galato (EGCG), que son hepatotóxicas en animales [4,5].

La EFSA identificó 38 ensayos clínicos, comparativos o no comparativos, que evaluaron los extractos de té verde e incluyeron análisis de los niveles de las enzimas hepáticas. Entre los 880 pacientes expuestos a dosis de catequinas iguales o superiores a 800 mg por día, 84 tuvieron transaminasas elevadas, a diferencia de ninguno de los 756 pacientes que se expusieron a una dosis inferior a 316 mg por día.

Sin embargo, también han surgido casos de daño hepático con dosis menores de catequinas, principalmente en infusiones.

Suplemento para bajar de peso a base de hierbas se asocia a daño hepático grave: la Garcinia cambogia y el té verde provocaron una lesión hepática clínicamente indistinguible (*Herbal weight-loss supplement tied to severe liver damage — Garcinia cambogia and green tea led to clinically indistinguishable liver injury*)

Zaina Hamza,

MedPage Today, 17 de agosto de 2021

<https://www.medpagetoday.com/gastroenterology/generalhepatology/94075>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags : insuficiencia hepática, suplemento dietético

Un análisis de la Red de Lesiones Hepáticas Inducidas por Medicamentos concluyó que los suplementos dietéticos que contienen extracto de *Garcinia cambogia* (*G. cambogia*) provocaron lesiones hepáticas que eran clínicamente indistinguibles de las lesiones causadas por el té verde.

Victor Navarro, MD, de Einstein Healthcare Network en Filadelfia, y sus colegas informaron en Clinical Gastroenterology and Hepatology que, entre los más de 1.400 casos documentados

Además, se ha planteado la posibilidad de contaminación con otras plantas, en particular, aquellas que contienen alcaloides hepatotóxicos en el momento de la cosecha [4].

El consumo en ayunas aumenta la absorción de catequinas. Se observó que, cuando se consume en ayunas, la absorción es cinco veces superior que cuando se consume con los alimentos [6].

El consumo de té verde muchas veces al día entre las comidas, estando en ayunas o cuando se sigue una dieta restrictiva para perder peso, parece ser una situación de alto riesgo [6].

En la práctica. En general, las plantas contienen numerosas sustancias, algunas de las cuales pueden ser tóxicas cuando se aumenta su concentración o absorción. Su amplia comercialización no implica que el consumidor no pueda sufrir efectos tóxicos. Aumentar las cantidades consumidas, tomar estas sustancias de manera repetida o, especialmente, consumirlas como si se tratara de medicamentos o suplementos dietéticos, genera el riesgo de exceder el umbral de toxicidad de algunas sustancias.

El ejemplo del té verde y las catequinas ilustra el riesgo de toxicidad relacionado con este consumo. Los extractos de té verde hidroalcohólicos y las cápsulas de polvo de hojas de té verde acarrear un riesgo probado de daño hepático.

Referencias

1. Bruneton J “Théier”. In: “Pharmacognosie. Phytothérapie. Plantes medicinales” Lavoisier Tec&Doc, Paris 2016: 1432-1438.
2. Efsa “Scientific opinion on the safety of green tea catechins” 14 March 2018. www.efsa.europa.eu 5 September 2019: 89 pages.
3. “Green Tea”. In: “Natural Medicines” Therapeutic Research Center, Stockton, USA. naturalmedicines.therapeuticresearch.com accessed 21 December 2019: 19 pages.
4. Anses “Avis de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif à la sécurité d’emploi des préparations de thé vert” 17 December 2012. www.anses.fr le 30 July 2019: 14 pages.

de lesión hepática inducida por fármacos que se diagnosticaron entre 2004 y 2018, 22 casos se relacionaron con suplementos de *G. cambogia* con o sin té verde; de estos, el 91% requirió hospitalización por lesión hepática hepatocelular con ictericia, un paciente necesitó un trasplante y dos murieron.

El alelo inmunomediado HLA-B * 35: 01 se detectó con mayor frecuencia entre los pacientes con lesiones hepáticas por suplementos que solo contenían *G. cambogia* (60%), en comparación con los grupos control que incluían pacientes con lesiones por otros tipos de suplementos dietéticos (19 %; OR 5,1,

IC del 95% 1,7-15,6, $P = 0,0018$) o fármacos convencionales (12%; OR 8,8, IC del 95% 3,4-23,2, $P < 0,0001$).

Navarro y sus coautores escribieron: "Aunque la frecuencia de los alelos fue más baja de lo que se informó recientemente [1] con la lesión hepática asociada al té verde (72-90% dependiendo de la puntuación de causalidad), el patrón hepatocelular con enzimas elevadas y una evolución de moderada a grave con ictericia plantea la posibilidad de que la lesión hepática por *Garcinia cambogia* sea inmunomediada [y] ocurra en individuos predispuestos. Sin embargo, esta asociación debe ser confirmada".

El tiempo medio hasta alcanzar los niveles máximos de bilirrubina total no varió entre los grupos, pero el tiempo medio para que mejorase la bilirrubina total fue más corto entre los pacientes con lesiones relacionadas con *G. cambogia* ($P = 0,03$):

- Suplementos de *G. cambogia*: 10 días
- Suplementos de té verde: 17 días
- Otros suplementos: 13 días

Los valores máximos de aminotransferasa (2001 ± 1386 U / L) también fueron mayores en el grupo de *G. cambogia* versus los controles ($P < 0,018$).

En comparación con las lesiones hepáticas por los suplementos de té verde en infusión, las atribuibles a la *G. cambogia* sola presentaron las mismas características clínicas o histológicas y en las pruebas bioquímicas, y tampoco hubo diferencias en la demografía de los pacientes -anotaron los autores-. El grupo de Navarro señaló que *G. cambogia* a menudo se comercializa con té verde y que quizás los efectos adversos de ambos "se suman o son sinérgicos en los individuos genéticamente susceptibles".

"Antes de comenzar con cualquier suplemento, animo a mis pacientes a que hablen conmigo sobre el producto para que podamos discutir la seguridad y posiblemente considerar estrategias alternativas", dijo Michelle T. Long, MD, del Boston Medical Center, que no participó en este estudio.

"Algunas personas experimentaron una lesión hepática 12 meses después de tomar el suplemento que contiene *Garcinia cambogia* o ACH [ácido hidroxicátrico], lo que destaca la necesidad de que los pacientes realicen un seguimiento cuidadoso de los productos que usan, incluso durante un período prolongado", dijo a MedPage Today.

"Quienes utilizaron *G. cambogia* son principalmente mujeres jóvenes, en su mayoría blancas e hispanas, que tenían sobrepeso pero no eran obesas", dijeron los autores. "A menos que el médico investigue activamente y durante la toma de los datos para la historia clínica haga preguntas específicas para determinar si *G. cambogia* está implicada en la lesión hepática, podría no detectarse fácilmente. Esta situación enfatiza la necesidad de que los médicos pregunten sobre el uso [de suplementos dietéticos y de hierbas] en todos los casos de hepatitis aguda".

Long agregó que los médicos también deben preguntar a los pacientes sobre los suplementos que ya no están tomando, cuando se sospecha una lesión hepática inducida por medicamentos.

Garcinia cambogia, o tamarindo Malabar, es una fruta originaria de algunas regiones de la India y del sudeste asiático. La corteza contiene ACH, y se ha comercializado como un producto natural para bajar de peso, entre otros beneficios. El uso de este extracto en suplementos dietéticos se ha relacionado con daño hepático.

Para este estudio, los investigadores evaluaron a 1.418 participantes en la Red de Lesiones Hepáticas Inducidas por Fármacos, un consorcio de centros médicos de los NIH, que se inscribieron entre 2004 y 2018 y tenían una "lesión hepática inducida por fármacos probable, muy probable o definitiva". Se incluyó a los pacientes que sufrieron lesión hepática durante los primeros 6 meses posteriores a la inscripción, confirmada mediante análisis de sangre.

Entre los 22 casos de daño hepático por *G. cambogia*, el producto se había consumido solo en cinco casos y en 16 casos en combinación con té verde y con otro suplemento herbal (Ashwagandha) en un caso. Los grupos control incluyeron pacientes con lesión hepática por suplementos de té verde ($n = 57$; excluyendo *G. cambogia*), por otros suplementos de esteroides no anabólicos ($n = 103$; excluyendo *G. cambogia* y té verde), o por fármacos convencionales ($n = 1.143$).

La edad promedio en el grupo de *G. cambogia* fue 35 años (rango 17-54), más de la mitad eran mujeres, la mayoría tenían sobrepeso, el 64% se identificaban como blancas y el 41% como hispanas. Se hizo un seguimiento a los 6 meses. La mediana de aparición de la lesión hepática fue de 51 días después de la ingesta de *G. cambogia*.

También se produjo erupción o fiebre en tres de los pacientes de *G. cambogia*. Siete pacientes sufrieron una lesión hepática grave, 13 una lesión moderada y dos casos fueron mortales. Dos de los 19 pacientes que sobrevivieron sufrieron una lesión hepática crónica inducida por fármacos.

Los autores reconocen que las limitaciones del estudio incluyen la incapacidad de probar químicamente todos los suplementos. También han señalado que *G. cambogia* tiene un período de latencia prolongado, de hasta un año, lo que "podría tranquilizar falsamente a los pacientes y a los médicos".

Información requerida

La financiación provino de un acuerdo de cooperación de los NIH con el Instituto Nacional de Diabetes y Enfermedades Digestivas y Renales, el Instituto Nacional del Cáncer y varias universidades para la Red de Lesiones Hepáticas Inducidas por Medicamentos. Navarro informó haber recibido fondos del Centro Médico Albert Einstein y del Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente. Otros coautores revelaron afiliaciones con varias entidades, incluidas, entre otras, Gilead Sciences, Mitsubishi-Tanabe, Alnylam Pharma, UpToDate, Abbvie, Ironwood Pharmaceuticals, Second Genome, entre otras.

Fuente primaria

Source Reference: [Vuppalanchi R, et al "Garcinia cambogia, either alone or in combination with green tea causes moderate to severe liver injury" Clin Gastroenterol Hepatol 2021; DOI: 10.1016/j.cgh.2021.08.015. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542356521008715>](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.08.015)

Referencia

1. Hoofnagle, J.H., Bonkovsky, H.L., Phillips, E.J., Li, Y.-J., Ahmad, J., Barnhart, H., Durazo, F., Fontana, R.J., Gu, J., Khan, I., Kleiner, D.E., Koh, C., Rockett, D.C., Seeff, L.B., Serrano, J., Stolz, A., Tillmann, H.L., Vuppalanchi, R., Navarro, V.J. and (2021), HLA-B*35:01 and Green Tea–Induced Liver Injury. *Hepatology*, 73: 2484–2493. <https://doi.org/10.1002/hep.31538>

Medicamentos no antimicrobianos de uso frecuente podrían incrementar el riesgo de desarrollar infecciones resistentes. Incluyendo los que se utilizan para tratar el cáncer, los problemas digestivos y cardíacos (*Common prescription drugs [not themselves antibiotics] may increase risk of developing antibiotic resistance. Common drugs--including those used in cancer chemotherapy and to treat digestive and heart problems*)

Sociedad Europea de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas
(*European Society Of Clinical Microbiology And Infectious Diseases*)
Eureka Alert, julio de 2021

https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2021-07/esoc-cpd070821.php

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: antimicrobianos, resistencia antimicrobiana, inhibidores de la bomba de protones, beta-bloqueantes, beta-bloqueadores, antimetabolitos, cefalosporinas

Una nueva investigación presentada en el Congreso Europeo de Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas (ECCMID, por sus siglas en inglés) de este año, que se llevó a cabo de manera virtual entre el 9 y el 12 de julio, sugiere que hay tres clases de medicamentos que se recetan con frecuencia que podrían provocar infecciones por enterobacterias resistentes: los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los beta-bloqueantes y los antimetabolitos. A su vez estas infecciones resistentes se asocian con hospitalizaciones más prolongadas y posiblemente con un mayor riesgo de muerte.

Este estudio observacional subraya la importancia de los medicamentos no antimicrobianos (MNA), de uso frecuente en la práctica clínica, como factor de riesgo para la resistencia a los antibióticos.

Se cree que las bacterias desarrollan resistencia a los antibióticos en gran parte tras su repetida exposición a la prescripción excesiva, lo que hace que el uso reciente de antibióticos sea un factor de riesgo clave para la resistencia microbiana. Sin embargo, no se ha encontrado un factor de riesgo identificable hasta en la mitad de los pacientes colonizados con bacterias resistentes que ingresan en el hospital.

Los MNA de uso frecuente ayudan a tratar enfermedades y controlar los síntomas de afecciones crónicas, pero pueden causar efectos secundarios no deseados. Recientemente se ha descubierto que algunos de estos medicamentos tienen un impacto significativo en la composición bacteriana del microbioma intestinal. Sin embargo, no se ha estudiado sistemáticamente el papel que juegan los MNA como factor de riesgo de infección por bacterias resistentes a los antibióticos.

Para abordar este tema, los investigadores analizaron datos de 1.807 adultos ingresados en un hospital académico de tercer nivel ubicado en Tel Aviv, Israel, entre el 1 de enero de 2017 y el 18 de abril de 2019, con diagnóstico de infección del tracto urinario superior y un hemocultivo o un cultivo de orina positivo para enterobacterias. El uso de 19 clases de MNA antes de la

admisión hospitalaria se obtuvo de las historias clínicas electrónicas.

Se identificaron organismos resistentes en más de la mitad de las muestras de pacientes (944 / 1.807) y se identificaron organismos multiresistentes (resistentes a 3 o más clases de antibióticos) en aproximadamente una cuarta parte de las muestras (431 / 1.807).

Los análisis encontraron que el uso de siete categorías de MNA de uso frecuente se asoció con una mayor resistencia a los antimicrobianos: los ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) que ayudan a controlar los síntomas de la depresión; los antipsicóticos típicos que se utilizan para tratar afecciones de salud mental como la esquizofrenia; los inhibidores del factor Xa de la coagulación para la prevención de accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular; los IBP (Inhibidores de la bomba de protones) que reducen la producción de ácido estomacal; los betabloqueantes que ayudan a tratar problemas cardíacos; y los antimetabolitos quimioterápicos que se usan para tratar cánceres y enfermedades inflamatorias.

Los investigadores también encontraron que tres clases de fármacos (IBP, betabloqueantes y antimetabolitos) se asociaron significativamente con la resistencia a cefalosporinas de tercera generación, trimetoprima-sulfametoxazol (cotrimoxazol) y fluoroquinolonas. Los antimetabolitos parecen ser los que tienen mayor impacto sobre la resistencia antibiótica.

"Nuestros hallazgos resaltan la importancia de la exposición a MNA como factor de riesgo para la resistencia a los antibióticos, dice el autor principal, el Dr. Meital Elbaz, del Centro Médico de Tel Aviv en Israel." Necesitamos con urgencia estudios más amplios con más clases de fármacos para confirmar el descubrimiento y para aclarar el vínculo biológico entre los medicamentos recetados de uso habitual y la resistencia a los antibióticos".

Los autores señalan varias limitaciones de su estudio, incluyendo que la exposición a MNA se basó en las historias clínicas y la falta de información sobre la dosis y la duración del uso. Además, para algunos medicamentos, el número de pacientes era demasiado pequeño para lograr una significación estadística.

Antiparkinsoniano se relaciona con un aumento de las hospitalizaciones y la muerte: persistió el riesgo de mortalidad en las personas tratadas con pimavanserina

(Parkinson's drug tied to increased hospitalizations, death— Mortality risk persisted in people taking pimavanserin)

Judy George

MedPage Today, 17 de agosto de 2021

<https://www.medpagetoday.com/neurology/parkinsonsdisease/94081>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: Parkinson, primavaserina, Nuplazid

Según un estudio que utilizó un gran número de datos de la práctica clínica, los pacientes con enfermedad de Parkinson que utilizaron pimavanserina (Nuplazid), un nuevo antipsicótico que se utiliza para ayudar a controlar las alucinaciones y delirios del Parkinson, tuvieron un mayor riesgo de hospitalización a los 30 días y de mortalidad durante un año.

Y. Joseph Hwang, MD, MSc y sus colegas de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore informaron en un artículo publicado en JAMA Neurology [1] que en un análisis retrospectivo de los pacientes de Parkinson internados en centros de atención de larga estancia, el uso de pimavanserina se vinculó con un mayor riesgo de hospitalización a los 30 días (HR ajustado 1,24; IC del 95%: 1,06-1,43). La pimavanserina también se asoció con un aumento de la mortalidad a los 90 días (HR ajustado 1,20, IC 95% 1,02-1,41), que persistía a los 180 días (HR ajustado 1,28, IC 95% 1,13-1,45) y al año (HR ajustado 1,56, 95% CI 1,42-1,72).

Hwang dijo a MedPage Today: "Los antipsicóticos típicos y atípicos se habían asociado con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con enfermedad de Parkinson. Quisimos evaluar si esos riesgos se asociaban con la pimavanserina, un nuevo antipsicótico. Utilizamos principalmente un método de ponderación basado en puntajes de propensión para equilibrar los grupos de usuarios y no usuarios de pimavanserina según las características clínicas cuidadosamente seleccionadas, incluyendo datos demográficos, comorbilidades y medicamentos concomitantes".

En una editorial publicada en el mismo número de la revista, Farwa Ali, MBBS, de la Clínica Mayo en Rochester, Minnesota, señaló que las personas con enfermedad de Parkinson tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia y anomalías del comportamiento, incluyendo psicosis. Farwa Ali añadió que un estudio longitudinal prospectivo de pacientes de Parkinson que viven en la comunidad encontró que el 60% desarrolló alucinaciones y delirios en un periodo de 12 años. Y añadió: La FDA aprobó la pimavanserina para tratar la psicosis de la enfermedad de Parkinson, pero informes previos sobre su asociación con un mayor riesgo de muerte [2] llevaron a cuestionar su seguridad, en comparación con el beneficio bastante modesto observado en un ensayo clínico de 6 semanas, cuya duración limita la determinación de seguridad a largo plazo".

El medicamento lleva una advertencia de recuadro (https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/207318s0051bl.pdf) indicando que los pacientes ancianos con psicosis relacionada con demencia tratados con medicamentos antipsicóticos tienen un mayor riesgo de muerte. En 2018, después de que se enviaran varios cientos de informes de muerte

al gobierno federal, la FDA llevó a cabo una revisión posterior a la comercialización del medicamento. En ese momento, la agencia no identificó ninguna información nueva o inesperada de seguridad incompatible con el perfil de seguridad de la etiqueta del medicamento.

En su estudio, Hwang y sus colegas evaluaron los datos de las facturas al programa Medicare relacionadas con los pacientes de Parkinson que vivían en centros de atención de larga estancia entre 2015 y 2018, y compararon a las 2.186 personas a las que se les recetó pimavanserina con las 18.212 a las que no. Calcularon las tasas de hospitalización y mortalidad a partir de la fecha de prescripción del medicamento. Los usuarios de pimavanserina tomaron el fármaco durante todo el período de estudio.

Los investigadores utilizaron puntajes de propensión basados en la probabilidad inversa ponderada de tratamiento (IPTW) para equilibrar a los usuarios y no usuarios de pimavanserina según 24 características iniciales. Después de la IPTW, los dos grupos estaban bien equilibrados y no mostraron diferencias significativas en edad, sexo, carga de comorbilidad u otros factores relacionados con la hospitalización o el riesgo de mortalidad. Los investigadores también calcularon los valores E [3] para evaluar el efecto de los factores de confusión no medidos en sus resultados.

La edad media en los grupos equilibrados fue de aproximadamente 79 años, y el 43% de la cohorte eran hombres. En general, el uso de pimavanserina se asoció con un mayor riesgo de hospitalización a los 30 días, pero no a los 90 días.

Durante un año de seguimiento, el 26,4% de los usuarios de pimavanserina murieron, en comparación con el 25,4% de los no usuarios, y la mortalidad acumulada fue significativamente mayor entre los usuarios de pimavanserina. Si bien los HR de mortalidad fueron más altos a los 90, 180 y 365 días entre los usuarios de pimavanserina, no hubo diferencias en la mortalidad a los 30 días entre los usuarios y los no usuarios.

Hwang y sus colegas informaron que el valor E para la hospitalización a los 30 días fue 1,79, lo que sugiere que un factor de confusión no medido debe asociarse tanto con el uso de pimavanserina como con la hospitalización en esa magnitud para explicar por completo la asociación observada. El valor E del riesgo de mortalidad a los 90 días fue 1,69, a los 180 días fue 1,88 y al año 2,06.

Para Ali: "El estudio confirma preocupaciones previas con respecto a la seguridad de la pimavanserina y, lo que es más importante, llama la atención la importancia de considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios de la farmacoterapia en la psicosis por enfermedad de Parkinson, y de una comunicación clara con los pacientes y las familias, además de una estrecha

observación para garantizar la seguridad". Según ella, los investigadores "presentan con claridad algunos puntos muy importantes que deben tenerse en cuenta al analizar críticamente los datos sobre el riesgo de mortalidad en esta población. Hwang *et al.* tuvieron que hacer un análisis sólido para poder garantizar que los usuarios de pimavanserina y los no usuarios fueran comparables, y así poder concluir que los usuarios de pimavanserina tenían más probabilidades de usar concomitantemente otros fármacos antipsicóticos, lo cual se ha demostrado que aumenta el riesgo de mortalidad.

Ali añadió que el efecto de la polifarmacia y el uso de otros antipsicóticos es difícil de cuantificar y puede influir en los resultados.

Aclaró que los participantes vivían en residencias de cuidados de larga estadía y podrían haber tenido una enfermedad más grave o en una etapa posterior, lo que confiere un mayor riesgo de mortalidad, y explicó: "Como tal, los resultados pueden no ser generalizables para los pacientes con enfermedad de Parkinson que viven en la comunidad. Es importante considerar estos factores al tomar decisiones en el manejo de pacientes individuales".

Según Hwang y sus colegas, las conclusiones también están sujetas a confusión residual, y reconocieron que: "Además, si bien desarrollamos modelos para maximizar la fuerza de la inferencia causal, nuestro grupo de comparación fueron los no usuarios de pimavanserina y la misma razón para la prescripción de pimavanserina podría haber predispuerto a sus usuarios a los resultados de hospitalización y muerte, introduciendo confusión por indicación".

Impacto de las terapias hormonales para el tratamiento de cánceres dependientes de hormonas (mama y próstata) en el sistema cardiovascular: efectos y modificaciones: una declaración científica de la Asociación Americana del Corazón
(*Impact of hormonal therapies for treatment of hormone-dependent cancers (breast and prostate) on the cardiovascular system: Effects and modifications: a scientific statement from the American Heart Association*)

Okwuosa TM, Morgans A, Rhee JW, et al

Circulation: Genomic and Precision Medicine (American Heart Association Journals). 2021;14:e000082

<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HCG.0000000000000082>

Tags: oncología, tratamiento hormonal, hormonas, cáncer de mama, cáncer de próstata

Resumen y comentario Megan Brooks. **Declaración de la American Heart Association advierte sobre el riesgo cardiovascular de la hormonoterapia antineoplásica.** *Medscape*, 30 abril 2021

La hormonoterapia para tratar los cánceres de próstata y mama hormonodependientes podría aumentar el riesgo de infarto de miocardio e ictus, y se ha de efectuar seguimiento estrecho a los pacientes para la detección y el tratamiento oportunos de las enfermedades cardiovasculares, indica la *American Heart Association* en una nueva declaración científica.

"La declaración proporciona datos sobre los riesgos de cada tipo de tratamiento hormonal para que los médicos puedan utilizarlos

Información requerida

Hwang aseguró que no tiene ninguna relación con la industria. Un coautor declaró tener relaciones con el Comité Asesor del Sistema Nervioso Central y Periférico de la FDA, Monument Analytics y el Comité Nacional de P&T OptumRx. Ali afirmó no tener ninguna relación con la industria.

Fuente primaria

Source Reference: [Hwang YJ, et al "Risk of hospitalization and death associated with pimavanserin use in older adults with Parkinson disease" *Neurology* 2021; DOI: 10.1212/WNL.0000000000012601. <https://n.neurology.org/content/early/2021/08/13/WNL.000000000012601.abstract>](#)

Fuente secundaria

Source Reference: [Ali F "Pimavanserin: A friend or foe in Parkinson disease psychosis" *Neurology* 2021; DOI: 10.1212/WNL.0000000000012656. <https://n.neurology.org/content/early/2021/08/13/WNL.0000000000012656>](#)

Referencias

- Weintraub D, Chiang C, Kim HM, et al. Association of Antipsychotic Use With Mortality Risk in Patients With Parkinson Disease. *JAMA Neurol*. 2016;73(5):535–541. doi:10.1001/jamaneurol.2016.0031
- Moreno GM et al. Parkinson disease psychosis receiving pimavanserin and quetiapine. *Neurology* Oct 2018, 91 (17) 797-799; DOI: 10.1212/WNL.0000000000006396
- VanderWeele TJ, Ding P. Sensitivity Analysis in Observational Research: Introducing the E-Value. *Ann Intern Med*. 2017 Aug 15;167(4):268-274. doi: 10.7326/M16-2607. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28693043.

como una orientación que ayude a controlar los riesgos cardiovasculares durante el tratamiento del cáncer", declaró Tochi Okwuosa, D. O., presidente del grupo redactor.

"En la atención a los pacientes es necesaria una estrategia de equipo que esté integrado por un equipo de oncología, cardiólogo, médico de atención primaria, dietista, endocrinólogo y otros profesionales de la salud que sean pertinentes para trabajar con cada paciente y controlar y reducir el mayor riesgo de cardiopatía e ictus que conllevan los fármacos hormonales en el tratamiento del cáncer de mama y próstata", señaló Okwuosa, director de los servicios de cardiooncología, en el *Rush University Medical Center*, en Chicago, Estados Unidos.

[Puede leer el comentario completo en este enlace <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906955>](https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906955)

Efectos sobre la presión arterial de la terapia hormonal que reafirma el género en adultos transgénero y de diversos géneros*(Blood pressure effects of gender-affirming hormone therapy in transgender and gender-diverse adults)*

Banks K, Kyinn M, Leemaqz SY et al.

Hypertension (American Heart Association Journals). 2021;77:2066–2074<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16839>

Resumen y comentario en: Nancy A. Melville. La hormonoterapia en individuos transgénero se vinculó con cambios en la presión arterial. *Medscape*, 28 de abril de 2021

Las personas transgénero tratadas con hormonoterapia para la reafirmación de género muestran cambios distintivos en la presión arterial que comienzan poco después del inicio del tratamiento y que no desaparecen en el curso de años de tratamiento, de acuerdo con el estudio observacional más grande y más extenso realizado hasta la fecha para analizar esta cuestión.

"Muchos médicos pueden no percatarse de los cambios en la presión arterial en pacientes transgénero que comienzan con

tratamiento hormonal", comentó a *Medscape Noticias Médicas* el autor principal, Dr. Michael S. Irwig, director de Medicina Transgénero en el *Beth Israel Deaconess Medical Center*, en Boston, Estados Unidos.

"La conclusión práctica para los médicos es vigilar la presión arterial antes y después de comenzar el tratamiento hormonal en pacientes transgénero, pues más de un tercio de los individuos transgénero tenía hipertensión en etapa 1 antes de comenzar el tratamiento hormonal, y en muchos aumenta la presión arterial después de iniciar la hormonoterapia".

Puede leer el comentario completo en este enlace <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5906939>

Otros temas de Farmacovigilancia**Glosario acumulativo de farmacovigilancia**

CIOMS, junio 2021

<https://cioms.ch/publications/product/cioms-cumulative-pharmacovigilance-glossary/>

Traducido por Salud y Fármacos

La Versión 1.1 del Glosario Acumulativo de Farmacovigilancia del CIOMS se publicó el 10 de junio de 2021 y está disponible gratuitamente en el sitio web del CIOMS o en el enlace que aparece en el encabezado

Esta versión incluye más términos y definiciones para las vacunas, como se muestra en los informes del Grupo de trabajo CIOMS / OMS sobre farmacovigilancia de vacunas (2012) y el Grupo de trabajo CIOMS sobre seguridad de las vacunas (2017, 2018).

EU-JAMRAI publica en español su guía técnica para comunicar sobre la resistencia a los antibióticos

AEMPS, 1 de julio de 2021

<https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/laaemps/2021-2/eu-jamrai-publica-en-espanol-su-guia-tecnica-para-comunicar-sobre-la-resistencia-a-los-antibioticos/>

- La ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’ nace de la experiencia práctica del equipo de trabajo español de EU-JAMRAI en el diseño y puesta en marcha de una estrategia de difusión eficaz
- Inicialmente publicado en inglés en el mes de febrero, este documento ve ahora la luz también en español y puede descargarse de forma gratuita en la web de EU-JAMRAI
- Su objetivo es convertirse en una referencia útil para organizaciones y profesionales del periodismo y la comunicación que deseen crear su propia estrategia para comunicar eficazmente sobre cuestiones de salud pública con un enfoque ‘One Health’
- España ha participado en este proyecto, integrado por 28 países europeos, a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN), estrategia coordinada por la AEMPS

El desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos es responsable de unas 33.000 muertes anuales en la Unión Europea a día de hoy. Sin embargo, la ciudadanía no tiene una percepción clara de qué significa esta amenaza para la salud pública. Desconoce tanto su alcance como que una de sus principales causas es el uso excesivo e inadecuado de estos medicamentos. De ahí la relevancia de campañas de concienciación pública que recuerden que todos podemos jugar un papel en la lucha contra la resistencia a los antibióticos.

Este ha sido uno de los principales objetivos de EU-JAMRAI, la Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. En el marco de este proyecto, cofinanciado por la Unión Europea, el equipo de trabajo de España ha desarrollado la ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’. Inicialmente publicado en inglés en el mes de febrero, este documento ve ahora la luz también en español.

Esta guía nace de la experiencia práctica del equipo de comunicación de EU-JAMRAI en el diseño y puesta en marcha de una estrategia de difusión capaz no solo de sensibilizar sobre el problema de la resistencia a los antibióticos, sino también de promover un cambio de comportamiento social al respecto. Está abordada desde una perspectiva *One Health* (“Una única salud”), que considera que la salud humana, la sanidad animal y los ecosistemas están interrelacionadas entre sí. Su intención es convertirse en una referencia útil para organizaciones y profesionales del periodismo y la comunicación que deseen crear su propia estrategia para comunicar eficazmente sobre cuestiones de salud pública, y más concretamente sobre resistencias a los antibióticos.

EU-JAMRAI inició su andadura en 2017 y concluyó en febrero de 2021. Impulsada por la Unión Europea, esta iniciativa contó con la colaboración de 44 socios de 28 países europeos. España participó a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) <https://resistenciaantibioticos.es/es>, estrategia coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

La ‘Guía técnica para comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos’ está disponible para su descarga gratuita, en español e inglés, en la web de EU-JAMRAI: <https://eu-jamrai.eu/promoting-good-practices-reports>

Objetivos, resultados y ejemplos prácticos

Esta guía técnica propone ocho pasos para desarrollar una estrategia propia de Comunicación para el Cambio Social y de Comportamiento (CCSYC):

1. Investigar y analizar la situación
2. Analizar la audiencia
3. Definir los objetivos de comunicación
4. Construir el mensaje
5. Conocer los canales de comunicación
6. Planificación de actividades de CCSYC
7. Implementar el plan
8. Evaluar y medir el impacto

En cada una de estas fases se incluyen objetivos y resultados esperados, así como ejemplos prácticos de la experiencia de EU-JAMRAI que ayudarán a los potenciales usuarios a diseñar una estrategia con una visión clara, basada en evidencias y en la participación de los socios y los grupos de interés del proyecto.

La guía hace hincapié en la importancia de definir objetivos SMART (Específicos, Medibles, Apropriados, Realistas y Acotados en el tiempo), de establecer prioridades claras y adaptadas a los recursos disponibles y de planificar adecuadamente las diferentes actividades, para conseguir resultados sostenibles en el tiempo.

Sobre EU-JAMRAI

La Acción Conjunta Europea sobre Resistencia a los Antimicrobianos e Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria (EU-JAMRAI) agrupa a miembros de la Comisión Europea, responsables políticos y organizaciones de 28 países europeos. Este proyecto está financiado por la Unión Europea y coordinado por Francia a través de su Instituto Nacional de Salud e Investigación Médica (INSERM).

EU-JAMRAI fue creada en septiembre de 2017 con el objetivo de aunar los esfuerzos de los Estados miembros participantes, organizaciones internacionales e instituciones académicas para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos y las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria a través de iniciativas ya existentes y la propuesta de nuevas acciones. Concluyó en febrero de 2021.

España ha liderado las áreas de trabajo de ‘Diseminación’, ‘Comunicación y cambio de comportamiento’ y ‘Uso prudente de los antibióticos’ a través del equipo del Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN). Esta estrategia está coordinada por la AEMPS, adscrita al Ministerio de Sanidad, con la participación de ocho ministerios y las comunidades autónomas.

Esta colaboración pretende impulsar un cambio de comportamiento a nivel individual y comunitario en relación con el uso prudente de los antibióticos. También abordar esta cuestión desde el enfoque *One Health* o de «Una única salud», que tiene en cuenta la prevención y el control en la salud humana, la sanidad animal y el medioambiente.

Puede descargar la Guía Técnica para Comunicar en las áreas de concienciación y cambio de comportamiento sobre la resistencia a los antimicrobianos, escrita por Laura Alonso Irujo, Ana Navarro Tamayo, Carolina Prada Seijas y María Santacreu García en https://eu-jamrai.eu/wp-content/uploads/2021/06/EUjamrai_Toolkit-for-awareness-raising-and-behaviour-change-communication-on-AMR_WP8_2021.06_Spanish.pdf

Riesgo suicida y recaída en el consumo de sustancias psicoactivas: Una revisión sistemática

Zeas JPS, Ortiz GGR, Suarez PCM

South Florida Journal of Development, 2021; 2(2): 3024-3041

<https://southfloridapublishing.com/ojs/index.php/jdev/article/view/413>

La presente revisión sistemática tuvo como objetivo analizar el estado actual de la producción científica en torno al riesgo suicida y la recaída por consumo de estupefacientes. Se aplicó el fichaje bibliográfico, que permitió clasificar la información más relevante de los estudios revisados. Como criterios de selección se consideraron artículos del 2000 en adelante, identificados gracias a los comandos de búsqueda en buscadores y portales de revistas científicas. De los 60 artículos analizados, el 37% (n=22)

adoptó un enfoque cualitativo. A su vez, el 60% (n=36) adoptó un enfoque cuantitativo. Por su parte, los estudios cuantitativos, se dividen en correlacionales (n=18) y descriptivos (n=18). Por último, se determinó que los artículos que adoptaron un enfoque mixto llegaron al 3% (n=2). Se concluye que la revisión sistemática de la literatura reciente en torno al riesgo suicida y la recaída en el consumo de sustancias psicoactivas, aunque no permitió identificar investigaciones en torno a la correlación

entre ambas variables, resultó útil para adquirir una panorámica sobre cómo éstas se relacionan con otras variables.

Invima pone el ojo sobre supuestos productos para bajar de peso; dice que son fraudulentos

La Nación, 18 de agosto de 2021

<https://www.pulzo.com/nacion/invima-alerta-sobre-productos-keto-blue-supreme-max-para-bajar-peso-PP1071657>

Se trata de Keto Blue y Supreme Max, que han sido altamente promocionados como quemadores de grasa, reductores de retención de líquidos, entre otros beneficios. El Invima (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos) publicó este martes un comunicado publico este martes un comunicado para alertar a los colombianos sobre esos productos y pidió no comprarlos porque existe un riesgo para la salud [1].

El instituto indica que tanto Keto Blue como Supreme Max no tienen registro sanitario y por ello no hay garantías de su calidad,

seguridad o eficiencia. Además, el Invima señala que no tiene conocimiento de los ingredientes reales que contienen estas sustancias y tampoco de su trazabilidad, condiciones de almacenamiento y transporte.

Referencia

1. https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/ALERTAS%20SANITARIAS/medicamentos_pbiologicos/2021/Agosto/Alerta%20N%20%2023192-2021%20-%20%2020.pdf

Seguridad de la interrupción temprana de los anticonvulsivantes después de convulsiones neonatales sintomáticas agudas

(Safety of early discontinuation of antiseizure medication after acute symptomatic neonatal seizures)

Glass HC, Soul JS, Chang T, et al.

JAMA Neurol. 2021;78(7):817–825

doi:10.1001/jamaneurol.2021.1437

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2780420>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: epilepsia, desarrollo neurológico, espasmos infantiles

Pregunta ¿La interrupción de los medicamentos anticonvulsivantes (MACs) tras la resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas y antes del alta hospitalaria, se asocia con el neurodesarrollo funcional o la epilepsia a los 24 meses?

Hallazgos En este estudio de efectividad comparativa que incluyó 303 niños con convulsiones neonatales ingresados en 9 centros, al recibir el alta hospitalaria el 64% recibieron MACs. No se encontraron diferencias en el neurodesarrollo funcional o en el desarrollo de epilepsia entre los grupos que suspendieron y mantuvieron el tratamiento con MACs. El 13% de los niños desarrollaron epilepsia, incluyendo más de un tercio que presentaron espasmos infantiles.

Significado Estos resultados apoyan la interrupción de los MACs en la mayoría de los recién nacidos con convulsiones sintomáticas agudas antes de darles el alta hospitalaria. Para muchos médicos, estos hallazgos pueden representar un cambio en su conducta de prescripción.

Resumen

Importancia La duración del tratamiento con MAC para las convulsiones neonatales sintomáticas agudas es variable. Un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó el uso de fenobarbital con placebo tras la resolución de las convulsiones sintomáticas agudas se cerró temprano debido a la baja inscripción.

Objetivo Evaluar si la interrupción de los MAC tras la resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas y

antes del alta hospitalaria se asocia con el desarrollo neurológico funcional o el riesgo de epilepsia a los 24 meses de edad.

Diseño, ámbito y participantes Este estudio de eficacia comparativa incluyó a 303 recién nacidos con convulsiones sintomáticas agudas (282 contaban con datos de seguimiento y 270 con la medida de resultado primaria) de 9 centros incluidos en el Registro de Convulsiones Neonatales de EE UU, nacidos entre julio de 2015 y marzo de 2018. Todos los centros contaban con unidades de cuidados intensivos neonatales de IV nivel y programas integrales de epilepsia pediátrica. Los datos se analizaron entre junio de 2020 y febrero de 2021.

Exposiciones: La exposición principal fue la duración del tratamiento con MAC. Esta variable fue dicotomizada: mantenimiento o interrupción de los MACs al momento del alta hospitalaria, tras haber sufrido convulsiones neonatales. Para mejorar el análisis de la asociación causal, se ajustó cada riesgo de resultado según la propensión a recibir tratamiento con MAC al momento del alta. La propensión a mantener el tratamiento con MAC se definió mediante un modelo de regresión logística que incluía la causa de la convulsión, la edad gestacional, la hipotermia terapéutica, los peores antecedentes del electroencefalograma, los días en que aparecían convulsiones en el electroencefalograma y el examen al alta (todos $P \leq 0,10$ en un modelo de articulación excepto la causa, que se incluyó en la validez aparente).

Principales resultados y medidas: El desarrollo neurológico funcional se evaluó mediante el Warner Initial Developmental Evaluation of Adaptive and Functional Skills (WIDEA-FS) a los 24 meses, con poder para detectar la no inferioridad ajustada por la propensión a la interrupción temprana de los MAC. La epilepsia postneonatal, un resultado secundario preespecificado,

se definió según los criterios de la Liga Internacional contra la Epilepsia, establecida con una entrevista con los padres y corroborada por las historias clínicas.

Resultados La mayoría de los recién nacidos (194 de 303 [64%]) continuaron el tratamiento con MAC al darles el alta hospitalaria. Entre 270 niños evaluados a los 24 meses (media [DE], 23,8 [0,7] meses; 147 [54%] eran varones), la puntuación WIDEA-FS fue similar para los lactantes a quienes se interrumpió el tratamiento con MAC (101 de 270 [37%]) en comparación con los lactantes que siguieron recibiendo tratamiento con MAC (169 de 270 [63%]) tras el alta (puntuación mediana, 165 [rango intercuartílico, 150-175] frente a 161 [rango intercuartílico, 129-174]; $p = 0,09$). La diferencia promedio ajustada por propensión fue de 4 puntos (IC del 90%, -3 a 11 puntos), que cumplió con el

límite de no inferioridad *a priori* de -12 puntos. El riesgo de epilepsia fue similar (11% frente al 14%; $p = 0,49$), con una razón de probabilidades ajustada por propensión de 1,5 (IC del 95%, 0,7-3,4; $p = 0,32$).

Conclusiones y relevancia En este estudio de efectividad comparativa, no se encontraron diferencias en el neurodesarrollo funcional o la epilepsia a la edad de 24 meses entre los niños cuyo tratamiento con MAC se suspendió y los que lo mantuvieron en el momento del alta hospitalaria, tras la resolución de las convulsiones neonatales sintomáticas agudas. Estos resultados apoyan la interrupción de los MAC antes del alta hospitalaria para la mayoría de los lactantes con convulsiones neonatales sintomáticas agudas.

Inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla: ¿se subestimó su eficacia y sus efectos adversos?

Rev Prescrire 2020; 40 (438): 309-310

Traducido por Dolores Rey

Tags: AINEs, corticosteroides, anti-inflamatorios no esteroideos, paracetamol, acetaminofén, ibuprofeno

En Francia, se ha autorizado la inyección intraarticular de ácido hialurónico para la osteoartritis de rodilla [1]. En 2016, en base a tres revisiones sistemáticas con metaanálisis, se concluyó que, en el mejor de los casos, tenía una eficacia modesta. En ese momento, teniendo en cuenta los efectos adversos informados, que a veces eran graves, la relación riesgo-beneficio de la inyección intraarticular de ácido hialurónico no parecía favorable [2-4]. La subsecuente decisión de discontinuar su reembolso en Francia se debe a este análisis [1,5,6]. Desde entonces, algunos lectores han expresado su total desacuerdo.

“Hemos utilizado este producto durante más de 20 años y todos hemos observado, como se ha demostrado, una clara mejoría (...) que ha permitido una reducción en el uso de analgésicos, AINEs [fármacos antiinflamatorios no esteroideos] e inyecciones de corticosteroides, y el aplazamiento del reemplazo de rodilla (...). Tras 20 años de estar aplicando diariamente muchas inyecciones de ácido hialurónico, jamás he observado necrosis cutánea (...), reacciones alérgicas (...), fiebre o dolores prolongados (...). Por lo tanto, me gustaría saber (...) las estadísticas exactas de estos efectos adversos”.

Christiane Mothiron
Reumatóloga

“Sin dudas, la comunidad reumatológica (...) y los pacientes que se han beneficiado de este tratamiento (...) no comparten su punto de vista. (...) [La falta de reembolso] causará aflicción a muchos pacientes, que ante la desesperación tendrán que sufrir los efectos adversos de los antiinflamatorios recetados”.

Philippe Pizzuti
Reumatólogo

Estas declaraciones demuestran que hay una discrepancia entre los efectos que observan estos dos especialistas en su práctica diaria y, nuestras conclusiones, que se basaron en los resultados de ensayos clínicos y metaanálisis. ¿Cómo se puede explicar tal diferencia? ¿La información clínica disponible a principios del

2020 sobre su eficacia y efectos adversos podría poner en duda nuestras conclusiones?

Eficacia modesta. Una revisión sistemática incluyó 14 revisiones sistemáticas con metaanálisis (incluyendo dos de las tres revisiones ya analizadas en *Prescrire*). El objetivo de estas 14 revisiones, publicadas hasta 2014, era evaluar la eficacia de la inyección intraarticular de ácido hialurónico en comparación con la inyección intraarticular de un placebo o de otro tratamiento. Reunieron información de 20.049 pacientes. A la mayoría de los pacientes se les dio seguimiento durante dos o tres meses, que es un período corto para un trastorno crónico, y no permite evaluar el efecto del tratamiento en retrasar una cirugía [7].

Diez de las 14 revisiones sistemáticas identificadas comparaban la inyección intraarticular de ácido hialurónico con una de placebo. Cada revisión utilizó medidas de resultado diferentes.

En general, cinco revisiones demostraron que las inyecciones de ácido hialurónico eran más eficaces que el placebo para mitigar el dolor de rodilla, y cuatro documentaron que mejoraban la función de la rodilla. La eficacia del ácido hialurónico parecía modesta. Por ejemplo, en una revisión, la diferencia media en la intensidad del dolor entre los grupos que recibieron ácido hialurónico y placebo era de 10 mm, en una escala análoga visual que se extendía de 0 a 100 mm. En otras dos revisiones, la “diferencia media estandarizada” (que permite tener en cuenta la evaluación del dolor en diferentes escalas) era inferior a 0,5 entre los grupos tratados con ácido hialurónico y placebo; se consideraba que una diferencia media estandarizada de 0,5 representaba una eficacia “moderada” [7].

Otras tres revisiones sistemáticas con metaanálisis compararon la inyección intraarticular de ácido hialurónico con un AINE oral y ambos fueron igual de eficaces. Por último, dos revisiones sistemáticas compararon la inyección intraarticular de ácido hialurónico con la inyección intraarticular de corticosteroides. La segunda fue más eficaz en mitigar el dolor durante las primeras cuatro semanas, y la primera, de allí en adelante [7]. También se ha demostrado que, para aliviar el dolor de la osteoartritis de

rodilla, la inyección intraarticular de corticosteroides solo es más eficaz que el placebo durante algunas semanas [8].

Confirmación en otras revisiones más recientes. Otra revisión sistemática tuvo en cuenta 21 revisiones sistemáticas con metaanálisis publicadas hasta 2017, incluyendo las tres revisiones que ya se habían analizado en *Prescrire*. Según esta revisión, el “tamaño del efecto” (que permite que se consideren evaluaciones con medidas de resultado distintas) del ácido hialurónico comparado con el placebo, con respecto al dolor o a la funcionalidad, se encuentra entre 0,3 y 0,4. Según sus autores, la eficacia es clínicamente relevante si el tamaño del efecto es mayor de 0,2, y la eficacia se considera moderada si el tamaño del efecto se encuentra entre 0,4 y 0,6. Las revisiones sistemáticas no encontraron diferencias de eficacia en comparación a otros tratamientos, incluyendo los AINEs orales [9].

Una revisión sistemática con metaanálisis publicada en 2018 seleccionó cinco ensayos clínicos que comparaban la inyección intraarticular de ácido hialurónico con la de metilprednisolona (un corticosteroide) en 1.004 pacientes. Esta revisión no demostró que hubiera diferencia en la eficacia de ambos tratamientos, ni al mes ni a los tres o seis meses de haber recibido la inyección [10].

Los efectos adversos graves son poco frecuentes, pero existen. Una de las tres revisiones sistemáticas ya analizadas en *Prescrire* informó sobre las reacciones locales que ocurrieron tras la inyección de ácido hialurónico, como dolor prolongado o derrames articular de rodilla. En ocho ensayos, con un total de 3.667 pacientes, los que recibieron ácido hialurónico presentaron efectos adversos graves con mayor frecuencia (74 cada 10.000 habitantes, en comparación con 57 de cada 10.000 en los grupos que recibieron una inyección intraarticular de placebo), incluyendo la hospitalización y la pérdida de independencia, entre otros [4]. También se observó fiebre y reacciones similares a la anafilaxia [3].

Nuestra búsqueda en la literatura identificó otras dos revisiones sistemáticas con metaanálisis, que se diseñaron para evaluar los efectos adversos de la inyección intraarticular de ácido hialurónico [11, 12].

Una de estas revisiones incluyó 35 ensayos comparativos y controlados con placebo de la inyección intraarticular en un total de 8.078 pacientes. Se presentaron efectos adversos locales (en particular, dolor e hinchazón) en el 14,5% de los pacientes en el grupo tratado con ácido hialurónico, y en el 11,7% de los que estaban en los grupos que recibieron placebo ($p=0,003$, una diferencia estadísticamente significativa). La incidencia de efectos adversos graves fue de 1,8% en contraste con 1,2% ($p=0,12$), y el cese del tratamiento debido a un acontecimiento adverso fue de 2,7% versus 2,1% ($p=0,08$) [11]. A pesar de que las diferencias entre estas dos medidas de resultado no son estadísticamente significativas, la incidencia algo superior en los grupos tratados con ácido hialurónico representa una advertencia que se debe tener en cuenta.

La otra revisión sistemática con metaanálisis (74 ensayos con 13.032 pacientes) informó resultados similares [12].

El perfil de efectos adversos del ácido hialurónico se diferencia del de otros tratamientos que se utilizan para la osteoartritis de rodilla, en especial de los AINEs. Estos últimos exponen a los pacientes a una variedad de trastornos, a veces graves, en particular a efectos adversos gastrointestinales, renales y cardiovasculares [13]. La duración de su acción, que es relativamente corta, permite que se detenga la exposición de manera rápida cuando ocurre un efecto adverso.

El ácido hialurónico también acarrea un riesgo de efectos adversos que pueden ser graves, pero tras la inyección intraarticular, no se puede interrumpir la exposición rápidamente. La poca frecuencia de estos efectos adversos hace que sea poco probable que un profesional de la salud los detecte en su práctica diaria. Sin embargo, ensayos realizados en miles de pacientes e informes de farmacovigilancia demuestran que estos efectos adversos existen.

En la práctica. En general, un gran número de ensayos y metaanálisis no confirman que este tratamiento tenga una eficacia significativa. No obstante, la información obtenida demostró que la inyección intraarticular de ácido hialurónico tiene una eficacia modesta en comparación con la inyección de placebo en el alivio de síntomas relacionados con la osteoartritis de rodilla. En este marco, existen opciones de tratamientos de administración oral, para evitar la inyección intraarticular: el paracetamol, y cuando este no proporciona suficiente alivio, un AINE como el ibuprofeno en dosis moderadas, o naproxeno, parecen tener una eficacia similar al ácido hialurónico [4,13].

A nivel individual, los pacientes y profesionales de la salud a veces observan un alivio significativo después de la inyección intraarticular de ácido hialurónico. A pesar de ello, esta observación se limita a los pacientes que se benefician de este tratamiento, y no tiene en cuenta a aquellos que sufren un efecto adverso grave, que puede incluir una pérdida de su independencia. El uso de la inyección intraarticular de ácido hialurónico debe seguir siendo una excepción.

Referencias

1. Prescrire Rédaction “Acide hyaluronique en intraarticulaire: déremboursement et pressions multiples” Rev Prescrire 2017; 37 (404): 423.
2. Prescrire Editorial Staff “Osteoarthritis of the knee. Hyaluronic acid, a drug to avoid” Rev Prescrire 2017; 26 (180): 78.
3. Prescrire Rédaction “Acide hyaluronique” Interactions Médicamenteuses Prescrire 2020.
4. Prescrire Editorial Staff “Intra-articular hyaluronic acid injection: not for gonarthrosis” Rev Prescrire 2013; 22 (142): 248-249.
5. Prescrire Rédaction “Hyalgan° à base d'acide hyaluronique: déremboursement” Rev Prescrire 2017 ; 37 (410): 902.
6. Dépêche APM “Gonarthrose: les acides hyaluroniques Ostenil et Arthrum à nouveau déremboursés à compter du 1er décembre (Conseil d'Etat)” 22 November 2017: 2 pages.
7. Campbell KA et al. “Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses” Arthroscopy 2015; 31 (10): 2036-2045.
8. Prescrire Rédaction “Gonarthrose et corticoïdes intra-articulaires. Peu de résultats probants” Rev Prescrire 2006; 26 (274): 521-522.
9. Maheu E et al. “Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: results of an extensive critical literature review” Semin Arthritis Rheum 2019; 48: 563-572.

10. Ran J et al. "Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trial" *Int J Surgery* 2018; 53: 103-110.
11. Miller LE et al. "Safety of intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: systemic review and meta-analysis of randomized trials involving more than 8000 patients" *Cartilage* (online) 16 November 2019: 14 pages.
12. Bannuru RR et al. "Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis" *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24 (12): 2022-2041.
13. Prescrire Rédaction "AINS, dont l'aspirine" *Interactions Médicamenteuses Prescrire* 2020.

No mezcle estos medicamentos con café (*Don't mix these meds with coffee*)

MD Linx, 23 de junio de 2021

<https://www.mdlinx.com/article/danger-dont-mix-these-meds-with-coffee/xmjpK7Br2XCuiIKgZgBi1>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: cafeína, efedrina, glimiperidina, gliburida, rosiglitazona, pioglitazona, teofilina, fenotiazina, aspirina, clopidogrel, ibuprofeno, haloperidol, amitriptilina, imipramina

Una gran cantidad de evidencia reciente sugiere que el café es beneficioso para la salud. Pero esta bebida popular puede no ser segura para todos. Si está tomando ciertos medicamentos, tenga cuidado: algunos de ellos pueden tener efectos secundarios desastrosos cuando se consumen con café y otras formas de cafeína.

Aquí hay ocho medicamentos que interactúan con el café, y describimos las posibles consecuencias de ingerir ambos de manera conjunta.

Efedrina

La efedrina es un estimulante que acelera el sistema nervioso. Se incluye en descongestionantes y como broncodilatador para tratar problemas respiratorios. También se usa para tratar la presión arterial baja, la narcolepsia, los problemas menstruales y otros.

Debido a que la cafeína que hay en el café también es un estimulante, combinar efedrina con café puede ser muy riesgoso. Los expertos en salud de la Clínica Mayo desaconsejan mezclarlos, porque el consumo de ambos puede producir presión arterial alta, ataques cardíacos, derrames cerebrales o convulsiones.

Antidiabéticos

Los antidiabéticos que interactúan con el café incluyen a la glimepirida (vendida como Amaryl), gliburida (DiaBeta, Glynase PresTab y Micronase), insulina, pioglitazona (Actos), rosiglitazona (Avandia) y muchos otros, según un artículo en RXList.com (<https://www.rxlist.com/coffee/supplements.htm>).

En algunas personas, el café puede aumentar el azúcar en sangre, lo que probablemente contrarreste los efectos de los antidiabéticos. A los pacientes diabéticos a los que les gusta tomar café se les debe controlar cuidadosamente el nivel de azúcar en sangre y es posible que sea necesario modificar la dosis de sus medicamentos para tener en cuenta estos efectos.

Teofilina

La teofilina (que se vende con los nombres Theo 24, Theochron, Uniphyll y otros) se usa para tratar el asma, la bronquitis, el enfisema y otras enfermedades que se acompañan de dificultad para respirar y sibilancias. El fármaco es una xantina, que actúa relajando los músculos, abriendo las vías respiratorias y mejorando la respuesta de los pulmones a los irritantes.

La cafeína que hay en el café tiene un impacto en el cuerpo similar al de la teofilina, lo que significa que es probable que la combinación de los dos aumente los efectos del fármaco, así como sus efectos secundarios, que incluyen náuseas y palpitaciones cardíacas, según la Clínica Mayo. El café también puede reducir la velocidad con la que el cuerpo elimina la teofilina, lo que requiere cambios en la dosis.

Fenotiazinas

Las fenotiazinas son un grupo de medicamentos que se utilizan para tratar trastornos mentales como la esquizofrenia y otras formas de psicosis. Estos incluyen a la flufenazina (Permitil y Prolixin), clorpromazina (Thorazine), haloperidol (Haldol), proclorperazina (Compazine) y muchos otros. Las fenotiazinas también se pueden usar para mitigar la agitación en algunos pacientes, como aquellos que tienen náuseas severas o que experimentan dolor de moderado a intenso.

Los taninos presentes en el café pueden unirse a estos medicamentos y evitar que el cuerpo los absorba con la misma eficacia. Esta interacción solo ocurrirá si el café se consume dentro de 1 a 2 horas después de tomar el medicamento, pero aun así se justifica un control cuidadoso en estos pacientes.

Anticoagulantes

Estos medicamentos se utilizan para retardar la coagulación de la sangre e incluyen a la aspirina, clopidogrel (Plavix), ibuprofeno (Advil, Motrin y otros), naproxeno (Anaprox, Naprosyn y otros), enoxaparina (Lovenox) y más.

Los expertos en salud recomiendan precaución al combinarlos con café, que también puede retardar la coagulación de la sangre. Mezclar estos medicamentos con cafeína puede aumentar las posibilidades de sangrado excesivo y hematomas, señala RXList.com.

Antidepresivos tricíclicos

Estos medicamentos para la depresión incluyen amitriptilina (Elavil) e imipramina (Tofranil, Janimine). Funcionan aumentando los niveles de los neurotransmisores norepinefrina y serotonina e inhibiendo el neurotransmisor acetilcolina, los investigadores creen que esto puede restablecer el equilibrio de las sustancias químicas en el cerebro y ayudar a aliviar los síntomas de la depresión.

Sin embargo, una vez más, los taninos del café pueden interferir con este proceso al unirse a los medicamentos y limitar la cantidad que el cuerpo puede absorber. Los expertos en salud

recomiendan evitar el café entre 1 y 2 horas después de tomar antidepresivos tricíclicos para garantizar su eficacia.

Antiasmáticos

Los agonistas beta-adrenérgicos se utilizan para tratar el asma e incluyen albuterol (Proventil, Ventolin y Volmax), metaproterenol (Alupent), isoproterenol (vendido como Isuprel) y otros. Actúan relajando los músculos alrededor de las vías respiratorias y pueden causar efectos secundarios que incluyen ansiedad, temblores, palpitaciones o aumento del ritmo cardíaco.

El consumo simultáneo de café y de agonistas beta-adrenérgicos puede provocar o empeorar los efectos secundarios antes mencionados.

Anticonceptivos

Los ejemplos de medicamentos anticonceptivos incluyen etinilestradiol y levonorgestrel, noretindrona y otros.

Las píldoras anticonceptivas pueden evitar que el cuerpo metabolice la cafeína tan rápido como lo haría normalmente. Como resultado, tomar píldoras anticonceptivas con café puede provocar nerviosismo, dolores de cabeza, ritmo cardíaco acelerado y otros efectos secundarios.

Además de lo anterior, el café también puede interactuar con los suplementos vitamínicos.

Siempre que no interactúe con otros medicamentos ni le cause otros problemas de salud, el café, con moderación, también tiene sus beneficios. Algunos estudios lo relacionan con un mejor rendimiento cognitivo, la capacidad para quemar grasa, recuperación después del ejercicio e incluso un menor riesgo de enfermedades de Parkinson y Alzheimer. Un estudio reciente incluso sugiere que el café puede reducir el riesgo de enfermedad hepática crónica.

Se debe monitorear los eventos adversos de los medicamentos que se recetan con frecuencia, dicen los investigadores.

(Adverse drug events with commonly prescribed medicines need to be monitored, say researchers)

Sheshtyn Paola

AJP.Com, 16 de abril de 2021

<https://ajp.com.au/news/top-drugs-linked-to-serious-adverse-events/>

Traducido por Salud y Fármacos

Tags: geriatría, RAM, reacciones adversas, rivaroxaban, apixaban, estrógeno, digoxina, warfarina, eszopiclona, alprazolam, zolpidem y lorazepam.

Un estudio realizado en EE UU ha encontrado que las reacciones adversas a medicamentos (RAM), en aquellos que se utilizan de manera potencialmente inapropiada, ocurrieron con frecuencia entre los adultos mayores y aumentaron constantemente durante 13 años.

Los investigadores Sharon Park (Facultad de Farmacia de la Universidad de Notre Dame de Maryland, Baltimore) y Bao Tran Luu (Facultad de Medicina Osteopática de Filadelfia) recopilaron datos sobre las RAM asociadas con medicamentos potencialmente inapropiados entre adultos de 65 años o más, que se informaron a la FDA entre el 1 de enero de 2004 y el 31 de diciembre de 2017.

Se notificaron un total de 68.762 RAMs, de los cuales el 80,4% fueron "graves", según el artículo publicado en el Journal of Pharmacy Practice and Research.

Esto incluyó 12.723 muertes, 1.057 discapacidades, 35.076 hospitalizaciones y 19.411 experimentaron otros efectos adversos graves.

Se observó un aumento de casi ocho veces en el número de lesiones graves, muerte, hospitalización y discapacidad asociadas con los medicamentos durante el período de estudio de 13 años.

Los nueve medicamentos principales, con más de 1.000 informes de RAM graves durante cualquier año entre 2004 y 2017 fueron: rivaroxaban, apixaban, estrógeno, digoxina, warfarina, eszopiclona, alprazolam, zolpidem y lorazepam.

Los anticoagulantes fueron la clase que se asoció al porcentaje más alto de RAMs con desenlace mortal, comprendiendo el 57,3% de las muertes por RAM.

Entre ellos, el rivaroxabán tuvo el mayor porcentaje de muerte (78%), seguido de apixaban (10%), warfarina (7%) y dabigatrán (1%).

"Los anticoagulantes fueron una de las clases de fármacos identificadas con mayor frecuencia en los casos de muerte, discapacidad u otros resultados graves", escriben el Dr. Park y Luu.

"Este hallazgo se había anticipado porque se sabe que los anticoagulantes producen RAM graves, como hemorragias.

"Existe la posibilidad de que la naturaleza de la enfermedad que se está tratando sea un factor de confusión para los casos informados de muerte y discapacidad", agregaron, considerando que el 9% de la población estadounidense de 80 años o más tiene fibrilación auricular, para la que se prescribe un anticoagulante.

Mientras tanto, dos fármacos benzodiazepínicos (alprazolam, lorazepam) y zolpidem se encontraban entre los 10 fármacos asociados con discapacidad más notificados.

"La influencia de otros medicamentos o factores sobre las RAM no puede descartarse por completo y podrían haber potenciado los efectos negativos", destacaron los autores.

"Además, el 37,2% de los informes fueron enviados por los propios pacientes, lo que puede estar sujeto a sesgos de información, incluyendo el sesgo de recuerdo, el sesgo de observador y el sesgo de clasificación errónea".

En general, "ha habido un aumento dramático en el número de RAMs reportadas al [sistema de informes de la FDA], especialmente durante 2014-17", dijeron los investigadores.

"Nuestro estudio destaca la necesidad de monitorear y manejar las RAM, especialmente las asociadas a los medicamentos que se recetan con mayor frecuencia", concluyeron.

Referencia

Park, S.K. and Luu, B.T. (2021), Outcomes of adverse drug events reported with potentially inappropriate medications in older adults, 2004–2017. *J Pharm Pract Res*, 51: 137-144.
<https://doi.org/10.1002/jppr.1715>