



Boletín

Noti

RAM

Año 9 N° 2

II Semestre 2019

EDITORIAL: DAÑO HEPATICO POR MEDICAMENTOS.

La lesión hepática inducida por fármacos es un problema clínico poco frecuente pero desafiante tanto para el diagnóstico como para el tratamiento. Se estima que su incidencia es de 14 a 19 casos por cada 100.000 personas, con ictericia en el 30% de los casos. La lesión hepática inducida es responsable del 3 al 5% de los ingresos hospitalarios por ictericia y es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda en la mayoría de los países occidentales, en los que representa más de la mitad de los casos.



La lesión hepática inducida por fármacos generalmente se clasifica como : directa o idiosincrásica, pero la lesión indirecta está emergiendo como un tercer tipo.

La hepatotoxicidad directa es causada por agentes que son intrínsecamente tóxicos para el hígado. La lesión es común, predecible, dependiente de la dosis y reproducible en modelos animales. El período de latencia suele ser corto, generalmente con un inicio dentro de 1 a 5 días después de altas dosis terapéuticas o supra terapéuticas, como en el caso de una sobredosis intencional o accidental.

La hepatotoxicidad idiosincrásica es causada por agentes que tienen poca o ninguna toxicidad intrínseca y que causan daño hepático solo en casos raros, típicamente después de 1 en 2000 a 1 en 100,000 pacientes. La lesión es impredecible, no depende de la dosis, y no es reproducible en modelos animales.

La hepatotoxicidad indirecta es causada por la acción del fármaco (lo que hace) más que por sus propiedades tóxicas o idiosincrásicas (lo que es).

Los agentes más comúnmente implicados fueron amoxicilina-clavulánico, isoniazida, nitrofurantoína, trimetoprim-sulfametoxazol y minociclina. Estos medicamentos pueden ser las causas más comunes de lesión hepática idiosincrásica y refleja no solo el potencial de hepatotoxicidad, sino también la frecuencia con la que se usan los medicamentos y la duración del tratamiento, que puede ir desde una sola infusión intravenosa (cefazolina), a un ciclo de 3 a 14 días. (antibióticos orales), a un año o más de terapia (nitrofurantoína, minociclina y atorvastatina) . La incidencia real de lesión hepática idiosincrásica por fármacos específicos es difícil de definir; las estimaciones incluyen 1 caso por 1000 exposiciones (isoniazida), 1 por 2500 (amoxicilina-clavulanato), 1 por 10,000 (diclofenaco), 1 por 20,000 (atorvastatina) y 1 por 50,000 o más (la mayoría de los medicamentos).

Fuente: N Engl J Med 2019;381:264-73. DOI: 10.1056/NEJMra1816149



ALERTAS NACIONALES E INTERNACIONALES.

DIETILESTILBESTROL: ACTUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN DE SEGURIDAD

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto una modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de indicaciones terapéuticas, dosis y vía de administración, contraindicaciones, interacciones con otros medicamentos y sobredosis de las especialidades farmacéuticas que contienen DIETILESTILBESTROL (DES), un estrógeno no esteroideo, autorizado para el tratamiento del cáncer de próstata.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) de la DIGEMID no ha recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos que contienen dietilestilbestrol.

Además, la información de seguridad es sustentada por la ficha técnica de la agencia reguladora del Reino Unido (MHRA)¹, por lo que se advierte:

En el primer trimestre del embarazo, las dosis altas de dietilestilbestrol se asociaron con carcinoma vaginal, anomalías urogenitales y fertilidad reducida en la descendencia femenina y un mayor riesgo de anomalías en el aparato genitourinario en la descendencia masculina.

En ese sentido, se recomienda a los profesionales de la salud:

- No utilizar dietilestilbestrol en niños o adultos jóvenes por su potencial carcinogénico.
- No utilizar dietilestilbestrol en mujeres en edad fértil debido a los graves efectos teratogénicos y carcinogénicos que puede ocasionar en los hijos .expuestos.

ANTICONCEPTIVOS HORMONALES: ESTADO DE ÁNIMO DEPRESIVO Y DEPRESIÓN ASOCIADOS

USO La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto una modificación de la ficha técnica e inserto en los

apartados de advertencias y precauciones de las especialidades farmacéuticas que contienen anticonceptivos hormonales y que presentan la indicación de uso anticonceptivo.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total de 1924 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos (RAM) que contienen anticonceptivos hormonales. Del total de sospechas de RAM recibidas, se observan algunas referidas a trastornos psiquiátricos: Ansiedad (24), cambios de humor (15), depresión (10), sueños anormales (5), trastorno de la personalidad (6), disminución de la libido (5), nerviosismo (9), insomnio (6), irritabilidad (5).

La información de seguridad es sustentada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Por lo que se advierte:

El estado de ánimo depresivo y la depresión son efectos indeseables reconocidos debido al uso de anticonceptivos hormonales. La depresión puede ser grave y es un factor de riesgo reconocido asociado al comportamiento suicida y el suicidio.

En ese sentido, se recomienda a los profesionales de la salud:

Si alguna paciente desarrolla un cuadro severo de depresión, se sugiere considerar el uso de un método anticonceptivo alternativo.

A las pacientes se les recomienda:

- Ponerse en contacto con su médico en caso de experimentar cambios en el estado de ánimo y síntomas depresivos, incluso si aparecen poco después de iniciar el tratamiento.
- Consultar con el médico, si tiene cualquier pregunta o inquietud sobre el tratamiento con anticonceptivos hormonales

Dr. Juan Valladolid Alzamora
Director General

EQUIPO EDITOR:

Dra. Lourdes Armas Fava

Dra. Rosa Hernández

Q.F Luzmila Espinoza Feria

Mg. Q.F. Fernando Sánchez