

Boletín Informativo

Centro de Información de Medicamentos – CIM

Servicio de Farmacia Hospital Centenario.

Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario



Año: 31 - Nº: 205

Mayo – Junio 2013

AZITROMICINA Y RIESGOS CARDÍACOS

La **azitromicina** pertenece a una clase de fármacos antibacterianos denominados macrólidos (junto con al eritromicina y la claritromicina), clasificados como bacteriostáticos que inhiben la síntesis de proteínas al ligarse de forma reversible a subunidades ribosómicas 50s de microorganismos sensibles. Es utilizada para tratar bronquitis, neumonía, infecciones de oído y enfermedades transmitidas sexualmente. Administrada por vía oral se absorbe con rapidez y se distribuye de manera amplia en todo el cuerpo excepto en líquido cefalorraquídeo. Se elimina principalmente por bilis y solo una pequeña parte por orina.

La Food and Drug Administration (FDA), organismo que regula la comercialización de medicamentos en Estado Unidos, lanzó un comunicado el día 12 de marzo de este año advirtiendo al público que el antibiótico azitromicina puede causar cambios anormales en la actividad eléctrica del corazón pudiendo conducir a un ritmo cardíaco irregular potencialmente fatal.

Según este comunicado los pacientes que corren mayor riesgo de desarrollar esta condición son aquellos con factores de riesgo conocidos, como la prolongación del intervalo QT, con niveles bajos de potasio o magnesio en sangre, o que usan medicamentos utilizados para tratar los ritmos cardíacos anormales o arritmias. Esta comunicación es el resultado de la revisión de un estudio realizado por los investigadores médicos, así como otro estudio realizado por un fabricante de la droga que evaluó el potencial de azitromicina para causar cambios anormales en la actividad eléctrica del corazón.

Al respecto, ya en mayo de 2012 el *New England Journal of Medicine (NEJM)* publicó un estudio realizado por un grupo de investigadores de la Universidad de Vanderbilt que comparó el riesgo de muerte cardiovascular en los pacientes tratados con azitromicina, amoxicilina, ciprofloxacina, levofloxacina, y un placebo. El estudio informó se incrementaría en 2,5 veces las posibilidades de padecer accidentes cardiovasculares, en personas tratadas con un curso de 5 días de azitromicina en comparación con las personas tratadas con amoxicilina, ciprofloxacina o placebo. Los riesgos de muerte cardiovascular asociada con el tratamiento con levofloxacina fueron similares a los asociados con el tratamiento con azitromicina.

Estos fármacos antibacterianos macrólidos ya han sido asociados con efectos cardiovasculares; específicamente, la prolongación del intervalo QT pudiendo provocar torsades de pointes (TdP), un ritmo anormal del corazón, que puede ser fatal. Azitromicina fue el único macrólido examinado en ese estudio publicado, el mismo no abordó otros fármacos antibacterianos macrólidos, como la claritromicina y la eritromicina, con respecto a la posibilidad de la muerte cardiovascular.

Así mismo, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) publicó en su informe de farmacovigilancia de mayo de 2012 el conocimiento sobre este estudio y agrega “Dentro de los grupos de los antibióticos macrólidos, la claritromicina y eritromicina ya han sido relacionadas con eventos cardiovasculares como prolongación del QT. Dentro del grupo, la azitromicina era considerada, hasta el momento, la de menor riesgo de producir dichos eventos.”

Recomienda:

- *Los tratamientos con macrólidos, incluida la azitromicina, no deberían suspenderse cuando la condición del paciente lo requiera o no se encuentre disponible una mejor opción terapéutica.*
- *Reportar todos los eventos de prolongación del QT y/o mortalidad cardiovascular durante tratamientos con macrólidos al Sistema Nacional de Farmacovigilancia.*

Bibliografía

- Food and Drug Administration (FDA). Azithromycin (Zithromax or Zmax): Drug Safety Communication - Risk of Potentially Fatal Heart Rhythms. Disponible en URL: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm343350.htm>. Consultado el 26 de abril de 2013.
- Food and Drug Administration (FDA). Zithromax (azithromycin): FDA Statement on risk of cardiovascular death. Disponible en URL: <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm304503.htm?source=govdelivery>. Consultado el 29 de abril de 2013
- Chambers H. Antimicrobianos: inhibidores de la síntesis de proteína y otros antibacterianos. En Goodman Gilman A, Goodman, L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10ª. McGraw-Hill Interamericana, 2002: 1257-88.
- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Novedades internacionales y nacionales en seguridad de medicamentos - mayo 2012. Disponible en URL: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_mayo_2012.pdf. Consultado el 29 de abril de 2013
- Ray W, Murray K, Hall K, Arbogast P, Stein M. Azithromycin and the Risk of Cardiovascular Death. The New England Journal of Medicine. Disponible en URL: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1003833>. Consultado el 26 de abril de 2013.

VALPROATO Y EMBARAZO

Un reciente estudio muestra evidencia de que el medicamento anticonvulsivante denominado **valproato sódico** y productos relacionados, como el **ácido valproico**, pueden causar disminución del coeficiente intelectual o CI (IQ por sus siglas en inglés) en niños cuyas madres los tomaron durante el embarazo.

El 5 de mayo de 2013, la FDA informó que estos medicamentos están contraindicados para las mujeres embarazadas y que éstas no los deben tomar para prevenir migrañas.

Según este organismo sólo se debe indicar el uso de valproato en mujeres embarazadas con epilepsia o trastorno bipolar, si otros medicamentos no son eficaces para tratar el trastorno o son inaceptables por otras razones. Agrega que mujeres en edad reproductiva que no están embarazadas, no deben tomar valproato para tratar ninguna enfermedad a menos que el medicamento sea esencial para el control de un trastorno médico. Todas las mujeres en edad reproductiva que no están embarazadas y que toman valproato deben usar un método eficaz de control de la natalidad.

Este aviso se basa en los resultados finales del estudio de Efectos de Medicamentos Antiepilépticos en el Desarrollo Neurológico (NEAD por sus siglas en inglés), que muestra que los niños expuestos a productos con valproato mientras su madre estaba embarazada tenían un IC más bajo a los 6 años que niños expuestos a otros medicamentos antiepilépticos. La diferencia en el CI promedio entre los niños que habían sido expuestos al valproato y los que habían sido expuestos a otros medicamentos antiepilépticos variaba entre 8 y 11 puntos, según el medicamento con que se comparaba el valproato.

Debido a que las mujeres en el estudio NEAD estuvieron expuestas a medicamentos antiepilépticos durante *todo* el embarazo, no se pudo evaluar si el riesgo de disminución del CI está relacionado con un período en particular del mismo. Por el momento se desconoce si hay un *período específico* del embarazo en que la exposición al valproato tiene mayor probabilidad de ocasionar efectos cognitivos negativos.

Bibliografía

- Food and Drug Administration (FDA). Productos con valproato para las convulsiones están contraindicados para la prevención de migrañas en mujeres embarazadas debido a disminución en puntajes de cociente intelectual (IC) en niños expuestos. Disponible en URL: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm351985.htm>. Consultado el 7 de mayo de 2013