

# Noticiero Farmacológico

SECCIÓN A CARGO DE **PATRICIA CARDOSO<sup>a</sup>** Y **RAÚL PLAGER<sup>b</sup>**

## Eritromicina: los estudios de exposición durante el embarazo presentan resultados contradictorios

**EUROPA.** El PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*/Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (*European Medicines Agency*/Agencia Europea de Medicamentos) luego de realizar una revisión de la información disponible sobre eritromicina (uso sistémico) y exposición intraútero, ha tenido en cuenta los datos disponibles de estudios observacionales sobre malformaciones congénitas y considera que debe proporcionarse información sobre el riesgo global de malformaciones congénitas graves. La conclusión es la siguiente:

Los estudios epidemiológicos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas graves con el uso de macrólidos como la eritromicina durante el embarazo proporcionan resultados contradictorios. Algunos estudios observacionales en humanos han indicado malformaciones cardíacas tras la exposición a medicamentos que contienen eritromicina durante el período temprano de embarazo.

Se ha documentado que este medicamento atraviesa la barrera placentaria en humanos, pero la concentración plasmática en el feto suele ser baja. Se ha publicado que la exposición materna a antibióticos macrólidos en las 10 semanas previas al parto puede asociarse a un mayor riesgo de estenosis pilórica hipertrófica infantil (EPI).

La eritromicina se usará en mujeres durante el embarazo sólo si se considera absolutamente necesario.

### Fuente:

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/erythromycin-systemic-use-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation/00010808/202203\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/erythromycin-systemic-use-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation/00010808/202203_es.pdf)

### Nota:

La eritromicina es producida por la cepa de *Saccharopolyspora erythraea* y pertenece al grupo de antibióticos macrólidos. Actúa por inhibición de la síntesis proteica mediante su unión a las subunidades ribosomales 50S de microorganismos susceptibles, sin afectar la síntesis de ácidos nucleicos.

---

## Eritromicina: Interacción farmacológica con corticosteroides

**EUROPA.** El PRAC de la EMA, luego de realizar una revisión en cuanto a información disponible sobre eritromicina (uso sistémico), teniendo en cuenta los datos disponibles publicados acerca de una interacción con corticosteroides sistémicos o inhalados y debido a un mecanismo de acción plausible, el Comité considera que la relación causal entre eritromicina y el aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides es al menos una posibilidad razonable. Por lo tanto:

Se debe tener precaución con el uso concomitante de la eritromicina con corticosteroides sistémicos e inhalados, que se metabolizan principalmente por el CYP3A, debido al potencial de que se produzca un

---

a. Médica de planta Unidad de Toxicología

b. Consultor Toxicológico del Hospital Materno Infantil de San Isidro.



aumento de la exposición sistémica a los corticosteroides. En caso de uso concomitante, debe vigilarse de cerca a los pacientes por si se producen efectos no deseados con los corticosteroides sistémicos.

**Fuente:**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/erythromycin-systemic-use-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation/00010808/202203\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/erythromycin-systemic-use-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation/00010808/202203_es.pdf)

---

## Lamivudina-Tenofovir: disminución de la densidad ósea

**EUROPA.** Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC de la EMA sobre lamivudina-tenofovir disoproxilo, las conclusiones científicas sobre la disminución de la densidad ósea procedentes de los ensayos clínicos, la experiencia posterior a la comercialización, los casos extraídos de la bibliografía (incluida en algunos casos una relación temporal estrecha) y los estudios epidemiológicos, el Comité considera que la relación causal entre lamivudina-tenofovir disoproxilo y la disminución de la densidad ósea es, al menos, una posibilidad razonable. Por lo anterior, debe tenerse en cuenta esta posible reacción adversa con una frecuencia de aparición que aún no puede estimarse (frecuencia desconocida).

**Fuente**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lamivudine/tenofovir-disoproxil-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00010751/202203\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lamivudine/tenofovir-disoproxil-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00010751/202203_es.pdf)

**Nota**

Esta combinación de 2 nucleósidos análogos se encuentra indicada junto con otros antirretrovirales en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana.

Intracelularmente, lamivudina es fosforilada a su metabolito activo 5-trifosfato (L-TP) y zidovudina es fosforilada a su metabolito activo (AZT-TP). El principal modo de acción es la inhibición de la transcriptasa reversa luego de la incorporación a la terminación de la cadena de ADN viral. Las 2 presentan actividad antiviral sinérgica.

---

## Omeprazol: nefritis túbulointersticial (con posible progresión a insuficiencia renal)

**EUROPA.** Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC de la EMA sobre omeprazol, las conclusiones científicas son las siguientes:

Se ha observado nefritis tubulointersticial (NTI) aguda en pacientes que tomaban omeprazol y puede aparecer en cualquier momento durante el tratamiento con este medicamento. La NTI aguda puede evolucionar a insuficiencia renal.

El omeprazol debe suspenderse en caso de sospecha de NTI e iniciar rápidamente el tratamiento adecuado. Como potencial reacción adversa, tendría una frecuencia  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ .

**Fuente**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/omeprazole-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002215/202204\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/omeprazole-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002215/202204_es.pdf)

### Nota

El omeprazol pertenece a la clase de compuestos inhibidores de la bomba de protones; suprime la secreción gástrica mediante la inhibición específica del sistema enzimático ATPasa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> de la superficie secretora de las células parietales gástricas, bloqueando el paso final de la secreción gástrica. Este efecto es dosis dependiente. Luego de la administración oral, el comienzo del efecto antisecretor ocurre dentro de la hora, con un máximo efecto dentro de las 2 horas. La inhibición luego desciende, pero puede finalizar totalmente hasta las 72 h. El efecto antisecretor termina mucho después que su corta vida media, aparentemente debido a su unión prolongada a la enzima parietal ATPasa H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>.

---

## Triptorelina: hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) en niños

**EUROPA.** Teniendo en cuenta lo dispuesto en el Informe de Evaluación del PRAC de la EMA sobre triptorelina, las conclusiones científicas luego de evaluar los datos disponibles en la literatura científica sobre la hipertensión intracraneal idiopática, las notificaciones espontáneas, que incluyen en algunos casos una estrecha relación temporal y una desaparición del evento al suspender el medicamento, el Comité considera que es al menos una posibilidad razonable que exista una relación causal entre triptorelina y la hipertensión intracraneal idiopática. Refiere que:

Se ha notificado hipertensión intracraneal idiopática (pseudotumor cerebri) en pacientes pediátricos que reciben triptorelina. Debe advertirse a los pacientes sobre la aparición de signos y síntomas de hipertensión intracraneal idiopática, como cefalea intensa o recurrente, alteraciones de la visión y acúfenos. Si se produce hipertensión intracraneal idiopática, se debe considerar la interrupción del tratamiento con triptorelina.

Como potencial reacción adversa, por el momento la frecuencia de aparición aún no puede estimarse (frecuencia desconocida).

### Fuente

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/triptorelin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00003048/202203\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/triptorelin-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00003048/202203_es.pdf)

### Nota

La triptorelina es un decapeptido, análogo de la hormona liberadora de Gonadotropina, que en cuadros de pubertad precoz central disminuye la secreción de las hormonas estradiol y testosterona en niñas y niños respectivamente y disminuye el pico de LH. La consecuencia es una regresión o estabilización de las características sexuales secundarias y una mejoría en la talla predicha promedio en adultos de 2.3 cm luego de un año de tratamiento.

---

## Furosemida: ototoxicidad en lactantes prematuros

**ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.** La FDA (*Food and Drug Administration*/Administración de Alimentos y Medicamentos) se ha referido al siguiente dato de seguridad:

Se han publicado reportes que indican que los lactantes prematuros con una edad post concepcional (edad gestacional más post natal) menor a 31 semanas que reciben dosis que exceden 1 mg/kg/24 horas tienen la posibilidad de desarrollar concentraciones plasmáticas que podrían asociarse con efectos tóxicos, incluyendo ototoxicidad.

**Fuente**

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/safetylabelingchanges/index.cfm?event=searchdetail.page&DrugNameID=106>

**Nota**

La furosemida es un potente diurético, que actúa primariamente inhibiendo la reabsorción de sodio y cloro no sólo a nivel de túbulo proximal y distal sino también en el asa de Henle. El alto grado de eficacia se debe a su único sitio de acción.

Como dato ya conocido, en los neonatos prematuros con síndrome de distrés respiratorio, el tratamiento diurético con furosemida en las primeras semanas de vida puede incrementar el riesgo de ductus arterioso persistente, posiblemente a través de un proceso mediado por la prostaglandina E.

