

Alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves causadas por moxifloxacino

Moxifloxacino es un antibiótico que pertenece al grupo de las quinolonas de cuarta generación. Mediante unas modificaciones en la cadena lateral de la fluoroquinolona se consigue un aumento en el espectro antibacteriano especialmente en grampositivos y anaerobios, de manera que tiene mayor actividad frente a especies anaerobias y grampositivas como estafilococos, estreptococos y enterococos que ciprofloxacino pero, por el contrario, tiene menos actividad que éste frente a especies de pseudomonas y enterobacterias.

Vía de administración

Oral

Indicación

Tratamiento de infecciones respiratorias, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad (excepto neumonía grave) y sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).

Efectos adversos

Alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Recomendaciones

- Moxifloxacino está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquéllos con un aumento de las transaminasas cinco veces por encima del límite superior de la normalidad.
- Consultar con el médico en caso de aparecer signos o síntomas de daño hepático.

En España moxifloxacino está autorizado desde 1999 para el tratamiento de infecciones respiratorias, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, neumonía adquirida en la comunidad (excepto neumonía grave) y sinusitis bacteriana aguda (adecuadamente diagnosticada).

Su mecanismo de acción, como el de todas las quinolonas, es de inhibición de las ADN-topoisomerasas II y IV bacterianas. Las topoisomerasas son enzimas esenciales que desempeñan un papel decisivo en la replicación, transcripción y reparación del ADN bacteriano. Actualmente sólo está disponible por vía oral, se absorbe rápida y casi completamente. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 91%.

Recientemente han aparecido datos importantes de seguridad relativos al riesgo de alteraciones hepáticas y reacciones cutáneas graves (síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), asociadas al uso de moxifloxacino. Por este motivo, las agencias europeas de medicamentos han solicitado una revisión de los casos graves notificados que indica lo siguiente:

- Alteraciones hepáticas graves: se notificaron varios casos, de los cuales ocho fueron mortales. La mayoría de los pacientes mostró mejoría o recuperación. Los síntomas aparecieron, en general, a los 3-10 días de tratamiento pero hubo casos aislados de efectos hepatotóxicos tardíos, que ocurrieron casi siempre entre los 5 y los 30 días después de finalizar el tratamiento con moxifloxacino.
- Reacciones cutáneas graves: también se notificaron varios casos, de los cuales, dos de necrólisis epidérmica tóxica y tres de síndrome de Stevens Johnson (SSJ) fueron mortales; otros siete casos de SSJ presentaron alteraciones que pusieron en peligro la vida del paciente.

Por todo esto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda a los sanitarios tener en cuenta que:

- El tratamiento con moxifloxacino se puede asociar con la aparición de hepatitis fulminante que puede dar lugar a insuficiencia hepática y reacciones cutáneas ampollosas de tipo síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica, que pueden poner en peligro la vida del paciente.
- Moxifloxacino está contraindicado en pacientes con alteración de la función hepática y en aquéllos con un aumento de las transaminasas cinco veces por encima del límite superior de la normalidad.
- Se debe recomendar a los pacientes y/o familiares que consulten con su médico antes de continuar con el tratamiento si aparecen signos o síntomas de daño hepático como una rápida aparición de astenia asociada con ictericia, orina oscura o tendencia al sangrado. En tal caso, deben realizarse pruebas/investigaciones de la función hepática.
- Cuando se prescriba moxifloxacino se deben considerar las recomendaciones de las guías clínicas sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

Bibliografía general

AEMyPS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano. Ref: 2008/04 21 de febrero de 2008.

Barman JA, Wiseman LR. Moxifloxacin. *Drugs*. 1999;57:363-73.

CGCOF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Publicaciones del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.

Micromedex Inc. Englewood: Micromedex Healthcare series; 2007.

Moxifloxacin. Fichas técnicas: Actira, Proflox y Octegra.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII): riesgos de su uso durante el embarazo

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) son fármacos antihipertensivos ampliamente utilizados que presentan toxicidad fetal y neonatal cuando son administrados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Los efectos indeseados descritos sobre el feto son descenso de la función renal, oligohidramnios y retraso en la osificación del cráneo, y en el recién nacido, insuficiencia renal, hipotensión e hiperpotasemia. Por todo esto, los IECA y los ARAII están, desde hace tiempo, formalmente contraindicados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.



Vía de administración

Oral

Efectos adversos

Los IECA y ARAII presentan toxicidad fetal (descenso de la función renal, oligohidramnios y retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión e hiperpotasemia) cuando son administrados durante el segundo y tercer trimestre del embarazo.

Recomendaciones

- IECA y ARAII están formalmente contraindicados durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.
- No se recomienda su uso durante el primer trimestre de embarazo.
- En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARAII.

La toxicidad de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y de los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII) durante el primer trimestre del embarazo no se conoce a fondo. En junio de 2006 se publicó en el *New England Journal of Medicine* un estudio que ponía de manifiesto un aumento en la incidencia de malformaciones, en particular malformaciones cardíacas, en niños nacidos de madres expuestas a IECA durante el primer trimestre de embarazo en comparación con las mujeres que no recibieron tratamiento antihipertensivo o que recibieron tratamiento con otros medicamentos antihipertensivos.

Este estudio concluía que los niños que habían sido expuestos a IECA durante su primer trimestre de gestación presentaban un riesgo relativo (RR) de malformaciones congénitas de 2,71 (intervalo de confianza del 95%: 1,72–4,27) en comparación con los niños que no habían sido expuestos a fármacos antihipertensivos durante su gestación. Los niños que habían sido expuestos durante su primer trimestre de gestación a otros fármacos antihipertensivos — no IECA ni ARAII — no experimentaron un aumento del riesgo (RR = 0,66 con intervalo de confianza del 95%: 0,25–1,75).

Estudios posteriores realizados no han confirmado hoy por hoy los resultados de este estudio. En lo referente a los ARAII, no se dispone de estudios epidemiológicos analíticos apropiados, por lo que no se puede descartar que exista el mismo riesgo que para los IECA. A pesar de estas incertidumbres, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado prudencialmente evitar el uso de IECA y ARAII durante el primer trimestre del embarazo. Como consecuencia de estos datos, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios las siguientes recomendaciones respecto a uso de IECA y ARAII durante el embarazo:

- El uso de IECA y ARAII durante el segundo y tercer trimestre de embarazo está formalmente contraindicado.
- No se recomienda el uso de IECA o ARAII durante el primer trimestre de embarazo, debido al riesgo potencial de malformaciones congénitas. En consecuencia, en las mujeres en edad fértil tratadas con IECA o ARAII que están planificando un embarazo o en las que se ha detectado un embarazo durante el tratamiento, se aconseja cambiar a otra alternativa terapéutica con mejor perfil de seguridad durante la gestación.
- En ningún caso deberían iniciarse durante el embarazo tratamientos con IECA o ARAII.

Bibliografía general

- AEMyPS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Subdirección General de Medicamentos de uso humano. Ref: 2008/08. 25 de abril de 2008.
- CGCOF. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid: Publicaciones del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.
- Cooper WO, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;23:243-51.
- Micromedex Inc. Englewood: Micromedex Healthcare series; 2007.