

Noticiero Farmacológico

SELECCIÓN A CARGO DE *PATRICIA CARDOSO^a* Y *RAÚL PLAGER^a*

Antagonistas serotoninérgicos: Riesgo de síndrome serotoninérgico

Canadá. La agencia regulatoria "Health Canada" ha completado una revisión sobre la seguridad de las drogas bloqueantes de serotonina (antagonistas serotoninérgicos): Ondansetrón, Granisetron, Palonosetrón y Dolasetron. Estas drogas se utilizan para el tratamiento de náuseas y vómitos secundarios a tratamiento oncológico. Esta revisión ha identificado un riesgo potencial de síndrome serotoninérgico que ocurre cuando la serotonina se acumula en el organismo en niveles elevados.

"Health Canada" le ha solicitado a los laboratorios farmacéuticos incorporar el riesgo de síndrome serotoninérgico en la información del prospecto y en la monografía del producto.

En 2012, ante una señal recibida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se había solicitado dicha revisión. Se había indicado que el Ondansetrón utilizado junto con otras drogas que afectan los niveles de serotonina (drogas serotoninérgicas) podía contribuir al desarrollo del síndrome serotoninérgico en pacientes susceptibles.

El síndrome serotoninérgico ocurre cuando la serotonina, un químico que se encuentra normalmente en el organismo, se acumula en niveles elevados. Esto usualmente sucede con la combinación de ciertas drogas que afectan los niveles de serotonina, pero también puede ocurrir con una droga única.

Es muy importante diagnosticar el síndrome serotoninérgico de manera precoz debido a que puede ser fatal si el mismo no es tratado. Los síntomas de este síndrome pueden incluir cualquier combinación de confusión, agitación, inquietud, espasmos musculares o rigidez muscular, fiebre, aumento de la sudoración y de la frecuencia cardíaca, fluctua-

ciones de la presión sanguínea, dilatación pupilar, náuseas y/o vómitos, pérdida de conocimiento y coma.

El síndrome neuroléptico maligno que se asocia con el uso de antipsicóticos y drogas que incrementan la dopamina se presenta con características similares al síndrome serotoninérgico. La dopamina es otro químico normalmente hallado en el organismo. La manera en que el síndrome neuroléptico maligno ocurre en el cuerpo es diferente a la manera en que sucede el síndrome serotoninérgico. Sin embargo, estos dos síndromes plantean un problema diagnóstico al profesional de la salud. Debido a que sumado a estos riesgos el médico podría no diagnosticar correctamente el síndrome serotoninérgico, es importante que el paciente que experimente cualquiera de estos síntomas concorra inmediatamente a un centro asistencial.

"Health Canada" ha recibido dos reportes canadienses de síndrome serotoninérgico con drogas bloqueantes de la serotonina utilizadas para tratar náuseas y vómitos. Uno de los reportes describía un suceso de síndrome serotoninérgico en un hombre de 30 años de edad tratado con Ondansetrón y otros medicamentos. El otro reporte describía otro suceso de síndrome serotoninérgico en un niño de 12 años de edad que recibía Granisetron y Olanzapina. Ambos pacientes se recuperaron.

Luego de la revisión, "Health Canada" ha observado que cuando se utilizan de acuerdo a lo indicado, las drogas bloqueantes serotoninérgicas para el tratamiento de náuseas y vómitos, en forma aislada (no combinadas), es improbable que ocasionen este síndrome. Sin embargo, cuando se utilizan en combinación con otras drogas que afectan el nivel de serotonina, la manera en que actúan en forma conjunta en el organismo podría explicar cómo es que puede desarrollarse el síndrome serotoninérgico.

*Advisories, Warnings and Recalls,
Health Canada, May 14, 2014.*

a. Unidad de Toxicología.
Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez".
toxiguti@yahoo.com.ar

Solución de Clorhexidina: Riesgo de daño por quemadura química en lactantes prematuros

Europa. La agencia reguladora "Medicines and Healthcare Products Agency" (MHRA) del Reino Unido ha advertido a los profesionales de la salud acerca del riesgo de daño por quemadura química en la piel de lactantes prematuros. La MHRA comentó que la Clorhexidina es un antiséptico frecuentemente utilizado para la desinfección de la piel antes de la cateterización de los niños prematuros.

Las advertencias para los profesionales de la salud que realizó la MHRA son:

- Si se utiliza Clorhexidina (tanto en soluciones con agua o alcohol) en lactantes pretérmino, debe tenerse en cuenta el riesgo de un daño químico severo.
- Utilizar la cantidad mínima de solución de clorhexidina requerida y no permitir que la solución forme un charco sobre la piel. Remover cualquier exceso de solución y cualquier material empapado, paños o batas de la piel.
- Monitorear a los pacientes frecuentemente para detectar y manejar efectos adversos en un estadio precoz.

La MHRA ha recibido 14 reportes de efectos adversos severos en lactantes prematuros que fueron tratados con solución de Clorhexidina antes de una cateterización venosa central. Otros 14 casos fueron identificados en la literatura médica. Los efectos adversos incluyeron eritema y quemaduras químicas con y sin pérdida cutánea. Cuatro de ellos tuvieron un resultado fatal, aunque las complicaciones severas por prematuridad pudieron haber contribuido a dos de los casos fatales. Los daños químicos ocurrieron en lactantes de menos de 32 semanas de gestación y dentro de los primeros pocos días de vida, cuando se utilizaron soluciones con clorhexidina basadas en alcohol (0,5% o 2% en alcohol al 70%) o soluciones acuosas con clorhexidina al 2%.

Esta situación será elevada a revisión a nivel europeo.

*MHRA, Drug Safety Update
vol. 7 issue 11, June 2014:S4.*

Parches de Fentanilo: Recordatorio acerca del potencial daño con riesgo de vida por exposición accidental, especialmente en niños

Europa. La "Medicines and Healthcare Products Agency" (MHRA) del Reino Unido ha realizado un recordatorio acerca de la necesidad de una manipulación segura de los parches transdérmicos de Fentanilo. La exposición accidental puede ocurrir si un parche es ingerido o transferido a otro individuo. Los niños se encuentran en riesgo debido a que ellos pueden tocar, chupar, masticar o tragar un parche que no haya sido colocado en forma apropiada. Además, los niños tienen un menor umbral que los adultos para una sobredosis de Fentanilo. De los 3 reportes recibidos por la MHRA, 2 han tratado sobre niños.

La MHRA ha notificado a los profesionales de la salud en este recordatorio para proveer información clara a los pacientes y a sus cuidadores acerca del riesgo de una exposición accidental y de la necesidad de una adecuada colocación.

*MHRA, Drug Safety Update
volume 7 issue 12, July 2014:S1.*

Sildenafil: aclaración de la FDA acerca de la advertencia sobre el uso pediátrico en hipertensión arterial pulmonar

Es conocido que el Sildenafil ya ha tenido opinión favorable para el uso pediátrico (1-17 años) en hipertensión arterial pulmonar, por parte del Comité Europeo: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency

Estados Unidos. La *Food and Drug Administration* (FDA) ha aclarado su previa recomendación relacionada con la prescripción de Sildenafil en niños con hipertensión arterial pulmonar (HAP). El Sildenafil es una droga aprobada por la FDA sólo para el tratamiento de HAP en adultos, no en niños; sin embargo, los profesionales de la salud deben considerar la probabilidad que los beneficios del

tratamiento con la droga superen los potenciales riesgos para los pacientes. La FDA ha revisado el prospecto de Sildenafil en agosto de 2012, agregando la Advertencia que establecía que “el uso de Sildenafil, particularmente el uso crónico, no se recomienda en niños”. Esta recomendación se basó en la observación de un incremento de mortalidad con el aumento de las dosis de Sildenafil en un ensayo clínico a largo plazo en pacientes pediátricos con HAP. El propósito de la recomendación de agosto de 2012 fue el incremento de una toma de conciencia acerca de los resultados del ensayo clínico en pacientes pediátricos que recibían altas dosis de Sildenafil cuando se comparaban a los pacientes pediátricos que recibían una dosis baja. Esta recomendación no se encontraba destinada a sugerir que el Sildenafil nunca debiera ser

utilizado en niños y sin embargo, algunos profesionales de la salud han interpretado esta información como una contraindicación, y se han negado a prescribir o administrar la droga. La evidencia detrás de esta recomendación no ha cambiado; esta comunicación se realiza a fin de aclarar el peso de la Advertencia que se encuentra en el prospecto del medicamento en Estados Unidos.

*FDA Safety Communication,
US FDA, 31 March 2014*

Nota: Es conocido que el Sildenafil ya ha tenido opinión favorable para el uso pediátrico (1-17 años) en hipertensión arterial pulmonar, por parte del Comité europeo: *Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency.*