

# Noticiero Farmacológico

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

---

---

## CARBAMAZEPINA: actualización sobre riesgos por exposición durante el embarazo

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*) ha actualizado los siguientes datos de seguridad por exposición durante el embarazo:

La **carbamazepina** atraviesa la placenta en humanos y la exposición prenatal puede incrementar los riesgos de malformaciones congénitas y otros resultados adversos en el desarrollo. En humanos, dicha exposición se asocia con un incremento de la frecuencia de malformaciones congénitas mayores en 2 a 3 veces más que los de la población general (en esta última la frecuencia es de 2-3 %). Se han informado malformaciones como: defectos del tubo neural (espinas bífidas), defectos craneofaciales como labio leporino/paladar hendido, malformaciones cardiovasculares, hipospadias, hipoplasia de los dedos y otras anomalías que involucran varios sistemas corporales en la descendencia de mujeres que recibieron carbamazepina durante el embarazo. Se recomienda una vigilancia prenatal especializada para estas malformaciones. Se han notificado trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de mujeres con epilepsia que durante el embarazo utilizaron este medicamento solo o en combinación con otros medicamentos antiepilépticos. Los estudios relacionados con el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos a carbamazepina durante el embarazo son contradictorios, no pudiéndose excluir dicho riesgo.

### MUJERES EN EDAD FÉRTIL

Por lo anterior, la carbamazepina no debería ser usada en mujeres en edad fértil a menos que se juzgue que el beneficio supera los riesgos luego de una consideración cuidadosa de las opciones terapéuticas alternativas.

Antes de iniciar el tratamiento con este fármaco, debería considerarse realizar un test de embarazo.

Las mujeres en edad fértil deberían utilizar una anticoncepción efectiva durante el tratamiento y durante dos semanas luego de suspender el mismo.

La carbamazepina puede resultar en una falla del efecto terapéutico de los anticonceptivos hormonales debido a una inducción enzimática; por lo tanto, se debería asesorar adecuadamente con respecto al uso de otros métodos anticonceptivos.

La evidencia sugiere que el riesgo de malformación con carbamazepina puede ser dosis-dependiente. En caso que luego de una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios no se encuentre disponible otra opción y continúe la terapia con carbamazepina se recomienda utilizar la menor dosis efectiva y monitorear las concentraciones plasmáticas. Estas últimas podrían mantenerse en el límite inferior del rango terapéutico de 4 a 12 microgramos/mL siempre que se mantenga el control de las convulsiones.

Se ha notificado que la carbamazepina, así como algunos otros medicamentos antiepilépticos, disminuiría las concentraciones séricas de folato, pudiendo contribuir al incremento de incidencia de malformaciones congénitas en la descendencia. Se recomienda la suplementación con ácido fólico antes y durante el embarazo. Con el objetivo de prevenir trastornos hemorrágicos en la descendencia, también se ha recomendado administrar vitamina K1 a la madre durante las últimas semanas, así como al neonato.

---

a. Médica de planta Unidad de Toxicología

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

### Referencia

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/carbamazepine-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation-psusa-00000539\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/carbamazepine-scientific-conclusions-grounds-variation-terms-marketing-authorisation-psusa-00000539_en.pdf)

### Nota

La carbamazepina es un fármaco antiepiléptico, que también se utiliza en la neuralgia del trigémino.

Parece actuar reduciendo respuestas polisinápticas y bloqueando la potenciación post-tetánica. Químicamente no se encuentra relacionado a otros antiepilépticos u otros fármacos para el control del dolor en la neuralgia del trigémino. El mecanismo de acción permanece siendo desconocido. Su principal metabolito, carbamazepina-10, 11 epóxido posee actividad anticonvulsiva en modelos animales. Aunque se postuló actividad clínica para este metabolito, no se ha establecido su significación en cuanto a eficacia y seguridad.

---

## ERTAPENEM: riesgo de encefalopatía

**Europa.** El PRAC de la EMA ha tomado en cuenta la revisión de la evidencia disponible y actualizado la información:

Se han notificado casos de encefalopatía con el uso de ertapenem. En caso que se sospeche encefalopatía inducida por este fármaco (p. ej., mioclonía, convulsiones, alteración del estado mental, disminución del nivel de conciencia), debe considerarse la interrupción del tratamiento con el mismo. Los pacientes con insuficiencia renal se encuentran en mayor riesgo de sufrir encefalopatía inducida por ertapenem y la resolución puede ser prolongada.

### Referencia

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-25-28-october-2021-prac-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-25-28-october-2021-prac-meeting_en.pdf)

### Nota

Ertapenem es un 1-Beta metil carbapenem sintético, parenteral, de acción prolongada, que estructuralmente se encuentra relacionado con los antibióticos betalactámicos y con actividad contra una amplia gama de bacterias aerobias y anaerobias gram positivas y gram negativas. Su actividad bactericida resulta de la inhibición de la síntesis de la pared celular y es mediada por ertapenem al unirse con las proteínas ligadoras de penicilina (PBPs - sigla en inglés de *Penicillin Binding Proteins*)

---

## HIDROCLOROTIAZIDA: toxicidad respiratoria aguda

**Europa.** El PRAC de la EMA ha considerado una relación causal entre este fármaco y toxicidad respiratoria aguda. Refiere que:

Se han reportado casos muy raros y severos de toxicidad respiratoria aguda, incluyendo el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) luego de recibir hidroclorotiazida. El edema pulmonar se desarrolla típicamente en minutos a horas luego de la ingesta de hidroclorotiazida. Al comienzo los síntomas incluyen disnea, fiebre, deterioro pulmonar e hipotensión. En caso que se sospeche el diagnóstico de SDRA, debería retirarse el fármaco y administrar un tratamiento apropiado. No debería administrarse hidroclorotiazida a pacientes que previamente hayan experimentado SDRA luego de recibir este fármaco.

Para esta reacción adversa medicamentosa refieren una frecuencia <1/10.000.

**Referencia**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/hydrochlorothiazide/spironolactone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00001662/202101\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/hydrochlorothiazide/spironolactone-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information/00001662/202101_en.pdf)

**Nota**

La hidroclorotiazida afecta el mecanismo de reabsorción de electrolitos a nivel del túbulo renal distal. A dosis terapéutica máxima todas las tiazidas son aproximadamente iguales en su eficacia diurética. Incrementa la excreción de sodio y cloro en cantidades aproximadamente equivalentes. La natriuresis puede estar acompañada por cierta pérdida de potasio y bicarbonato.

---

## DEXAMETASONA: miocardiopatía hipertrófica en lactantes nacidos prematuros

**Europa.** El PRAC de la EMA ha publicado el siguiente dato acerca de miocardiopatía hipertrófica:

Se ha reportado miocardiopatía hipertrófica en lactantes nacidos prematuros luego de la administración sistémica de corticosteroides incluyendo dexametasona. En la mayoría de los casos reportados, ésta fue reversible al suspender el tratamiento. Se debería realizar monitoreo y evaluación diagnóstica de la función y estructura cardíaca en lactantes prematuros tratados con dexametasona sistémica.

**Referencia**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexamethasone-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexamethasone-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable_en.pdf)

**Nota**

La dexametasona es un análogo sintético, con potente acción antiinflamatoria y baja actividad mineralocorticoidea.

---

## DEXAMETASONA: hipoglucemia neonatal

**Europa.** El PRAC de la EMA ha definido lo siguiente:

Existen estudios que muestran un incremento de riesgo de hipoglucemia neonatal a continuación de la administración prenatal de un curso corto de corticosteroides incluyendo dexametasona en mujeres con riesgo de parto prematuro tardío.

**Referencia**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexamethasone-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/dexamethasone-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable_en.pdf)

---