

Noticiero Farmacológico

SECCIÓN A CARGO DE **PATRICIA CARDOSO^a** Y **RAÚL PLAGER^b**

ESTRADIOL: potencial transferencia a niños (y mascotas)

EUROPA. La EMA (*European Medicines Agency*/Agencia Europea de Medicamentos) aconseja informar a las pacientes acerca de que los niños no deben entrar en contacto con el área corporal donde se aplicó el estradiol en forma de gel o spray por la potencial transferencia.

El estradiol en spray/gel puede ser accidentalmente transferido desde el área de la piel donde fue rociado/aplicado. Se han reportado botón mamario y masa mamaria en niñas pre púberes, pubertad precoz, ginecomastia y masa mamaria en varones pre púberes luego de una exposición no intencional a estradiol en spray/gel. En la mayoría de los casos, la condición se resolvió con la remoción de la exposición al estradiol.

La agencia explica también que las pacientes deberían ser instruidas para no permitir que otros, especialmente los niños, entren en contacto con el área expuesta de la piel y cubrir el sitio de aplicación con ropa si es necesario. En caso de contacto debe lavarse con agua y jabón la piel del niño tan pronto como sea posible.

Se debería consultar al médico en caso de signos y síntomas (desarrollo mamario u otros cambios sexuales) en un niño o niña que hayan podido estar expuestos accidentalmente a estradiol en spray/gel.

Referencia

https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/estradiol-except-cream/balm/emulsion-application-female-genital-area-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments/00010440/202108_en.pdf

Inhibidores de la calcineurina para uso sistémico (CICLOSPORINA; TACROLIMUS): Interacción farmacológica con cannabidiol (CBD)

EUROPA. El PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*/Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA refiere que puede existir un incremento de la concentración sérica y toxicidad de los inhibidores de la calcineurina mediante una interacción con cannabidiol (CBD).

Esta interacción puede ocurrir debido a la inhibición de la bomba de flujo intestinal glicoproteína P (gp-P), llevando al incremento de la biodisponibilidad de los inhibidores de la calcineurina. Debería monitorearse de cerca la concentración sanguínea de estos fármacos y la condición clínica del paciente. Puede requerirse un ajuste de la dosis.

Referencia

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-7-10-march-2022-prac-meeting_en.pdf

Nota:

La ciclosporina es un potente inmunosupresor; su efectividad depende de la inhibición específica y reversible de los linfocitos inmunocompetentes en la fase G0 y G1 del ciclo celular. Inhibe preferentemente a los linfocitos T; el target principal son los linfocitos T helper, aunque el linfocito T supresor también podría

a. Médica de planta Unidad de Toxicología

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



ser suprimido. También inhibe la producción de citoquinas, incluyendo la liberación de interleuquina-2. No tiene efecto sobre la función fagocítica en modelos animales.

El tacrolimus también es un potente agente inmunosupresor cuya actividad se ha demostrado en experimentos tanto in vivo como in vitro. En particular, inhibe la formación de linfocitos citotóxicos, que son los principales responsables del rechazo del injerto.

Los efectos a nivel molecular parecen estar mediados por su unión a una proteína citosólica (FKBP12), responsable de la acumulación intracelular del compuesto. El complejo FKBP12- Tacrolimus se une de forma específica y competitiva a la calcineurina, inhibiéndola, lo que a su vez inhibe las vías de transducción de señales en los linfocitos T (calcio dependientes), impidiendo la transcripción de un grupo concreto de genes de citoquinas.

PREGABALINA: Necrólisis epidérmica tóxica

EUROPA. La EMA ha solicitado actualizar la información del medicamento incorporando como datos de seguridad que se han reportado raramente reacciones adversas cutáneas severas incluyendo casos de síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que pueden ser de riesgo de vida o fatales, en asociación con el tratamiento de pregabalina. En el momento de la prescripción debería advertirse a los pacientes acerca de los signos y síntomas y realizar un monitoreo estrecho de las reacciones en piel. En caso de que aparezcan signos y síntomas sugestivos de estas reacciones, debería suspenderse inmediatamente la pregabalina y considerar un tratamiento alternativo (según corresponda).

Como reacción adversa, para la necrólisis epidérmica tóxica (NET) refieren una frecuencia $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$.

Referencia

https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-10-13-january-2022-prac-meeting_en.pdf

Nota:

La pregabalina se une con gran afinidad al sitio alfa2-delta (proteína $\alpha 2-d$) (una subunidad auxiliar de los canales de calcio voltaje dependientes) en los tejidos del sistema nervioso central. Aunque aún no se ha establecido completamente el mecanismo de acción de la pregabalina, los resultados en ratones modificados genéticamente y con compuestos estructuralmente relacionados con la pregabalina, como la gabapentina, sugieren que la unión a la subunidad alfa2-delta puede estar involucrada en los efectos anticonvulsivos y antinociceptivos de la pregabalina en animales.
