

También en este número:

Fluoroquinolonas y roturas tendinosas	pág. 6
El <i>Institut Català de Farmacologia</i> , Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y la Formación en Farmacoepidemiología	pág. 7

Supresión de la lactación con bromocriptina

La bromocriptina es un alcaloide de la ergotamina con efectos dopaminérgicos, que se utiliza para el tratamiento de la acromegalia, la enfermedad de Parkinson y disfunciones asociadas a la hiperprolactinemia. En 1980 fue aprobada en Estados Unidos para la supresión de la lactación. Poco después se empezaron a detectar algunos casos de hipertensión postparto, convulsiones y accidentes vasculares cerebrales en mujeres que habían recibido bromocriptina para esta indicación.¹

La FDA norteamericana fue revisando periódicamente las notificaciones recibidas y solicitó al laboratorio que aplicara diversas medidas, como por ejemplo modificar el prospecto del medicamento o enviar una carta a los prescriptores para alertarles de los efectos notificados.

Hasta septiembre de 1993 la FDA había recibido 31 notificaciones de accidente vascular cerebral (9 de ellas mortales), 63 de convulsiones y 77 de hipertensión en mujeres tratadas con bromocriptina durante el puerperio. En un 40% de los casos no había ninguna causa alternativa que pudiera explicar estos cuadros.² A pesar de que se han descrito casos de eclampsia tardía que se suelen manifestar durante las primeras 48 horas después del parto,³ había dos hechos que llamaban la atención. En primer lugar, las reacciones notificadas habían empezado unos 9 días después del parto, es decir, más allá del período en que cabe esperar un episodio de eclampsia tardía; por tanto, parecía poco probable que los casos pudieran explicarse por esta rara causa. En segundo lugar, la FDA no había recibido notificaciones de crisis hipertensivas similares asociadas al uso de

otros fármacos también usados para suprimir la lactación, de modo que si estos problemas fueran atribuibles a una eventual hipertensión postparto no inducida por bromocriptina, también cabría esperar notificaciones que implicaran a los demás fármacos.¹ La FDA prohibió el uso de bromocriptina para la supresión de la lactación, porque se consideró que los riesgos de su administración en esta indicación eran superiores a los beneficios,⁴ puesto que la ingurgitación mamaria tras el parto es una situación temporal tratable con medidas conservadoras, como compresión, frío y analgésicos, si es necesario.² Por el contrario, en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, la acromegalia y las disfunciones asociadas a la hiperprolactinemia, la relación beneficio/riesgo se sigue considerando favorable.

En agosto de 1994 la FDA canadiense también prohibió el uso de bromocriptina para esta indicación. Recientemente, también ha sido suprimida en Italia.⁵

En Cataluña se han recibido 20 notificaciones que describen 37 reacciones adversas en enfermos tratados con bromocriptina. Diez de ellos la tomaban para el tratamiento de una enfermedad de Parkinson, ocho eran mujeres que la habían recibido para suprimir la lactación, otra para una alteración mamaria inespecífica y otra para una amenorrea. Las reacciones más frecuentes fueron vómitos (4), agitación (3), hipotensión (3), náuseas (2), mareo (2) y vértigo (2). Las 15 reacciones que presentaron las ocho mujeres que habían tomado bromocriptina para suprimir la lactación fueron:

vértigo, náuseas y vómitos; arritmia y fibrilación auricular; hipotensión, bradicardia, mareo y acúfenos; pérdida espontánea y autolimitada de la visión; hipotensión; erupción cutánea y prurito; hipertensión arterial, y accidente vascular cerebral.

Estas dos últimas notificaciones han sido detectadas en la CSU Vall d'Hebron. La primera corresponde a una mujer de 27 años, múltipara, que había recibido tratamiento con metilergometrina y bromocriptina tras una cesárea; en el décimo día del puerperio presentó un episodio de hipertensión (190/120 mm Hg), que cedió con tratamiento. Se consideró que se había producido una interacción entre ambos fármacos y se descartaron causas alternativas. La otra notificación corresponde a una mujer de 30 años, primípara, que había recibido bromocriptina tras una cesárea; en el cuarto día del puerperio presentó un cuadro autolimitado de cefalea e hipertensión arterial (180/110 mm Hg); tres días después de este episodio volvió a presentar cefalea, esta vez acompañada de obnubilación, desorientación y afasia. Se objetivaron dos infartos hemorrágicos por resonancia magnética y no se identificó ninguna causa alternativa que explicara el cuadro.

Un mes más tarde todavía presentaba una afasia motora importante.

En nuestro medio todavía es frecuente el uso de bromocriptina para suprimir la lactación. Por este motivo creemos que es útil conocer la situación en otros países y los motivos que han llevado a no recomendar su uso. Suponemos que próximamente esta cuestión se regulará en España, en términos similares a los de otros países. Además, nos interesa saber si algún lector ha tenido ocasión de observar alguno de estos efectos.

Bibliografía

1. Anónimo. *FDA Drug Bulletin* 1984; 14:3-4.
2. Anónimo. *FDA Medical Bulletin* 1994;24:2.
3. Watson DL, Bathia RK, Norman GS, Brindley BA, Sokol RJ. *Obstet Gynecol* 1989;74:573.
4. Anónimo. *Lancet* 1993;342:675.
5. Anónimo. *Reactions* 1995;551:2.

Especialidades que contienen bromocriptina: Lactimine®, Parlodel®.

Fluoroquinolonas y roturas tendinosas

Las alteraciones músculoarticulares (artritis, artralgiás, mialgiás) son efectos indeseables conocidos del ácido nalidíxico y de las fluoroquinolonas.¹ Hace dos años informábamos de la publicación de una decena de casos de afectación del tendón de Aquiles –la mayoría con rotura uni o bilateral del tendón– en pacientes tratados con diversas fluoroquinolonas.² Desde entonces se han descrito unos 80 casos más de roturas tendinosas en pacientes tratados con estos fármacos; la mayoría han sido identificados mediante programas de notificación espontánea;^{3,4} el resto corresponde a descripciones de casos aislados en diversas revistas de medicina.

No se sabe si las tendinitis y/o roturas de tendón son un efecto común a todas las fluoroquinolonas, aunque se han descrito casos para casi todas ellas. En la mayoría de pacientes el tendón afectado es el de Aquiles, pero también se han descrito roturas de otros tendones. La afectación puede ser uni o bilateral; la rotura suele ir precedida de tendinitis, que se manifiesta en forma de dolor súbito en la zona del tendón, acompañado, a veces, de edema local e incapacidad funcional. Algunos pacientes también han referido dolor tendinoso simultáneamente en diversas localizaciones. Entre los pacientes afectados predominan los hombres; el margen de edad es muy amplio (25-85 años), aunque el riesgo parece ser más

elevado en personas de edad avanzada.^{3,4} La media del período de inducción parece ser de unas dos semanas, pero puede ser muy variable (de 1 a 90 días). El período de recuperación parece ser largo (entre 30 y 60 días) y en algunos casos ha sido necesaria la hospitalización o el tratamiento quirúrgico y el cuadro se ha seguido de períodos prolongados de incapacidad funcional. No se han identificado factores de riesgo adicionales, aunque es preciso hacer constar que una proporción importante de pacientes recibía tratamiento concomitante con corticoides; también se ha sugerido que la edad, la presencia de insuficiencia renal, el uso concomitante de diuréticos o cualquier circunstancia que incremente los niveles plasmáticos de fluoroquinolonas podrían aumentar su frecuencia de aparición.^{3,4}

En España se han notificado 12 casos de tendinitis y dos de rotura del tendón de Aquiles en pacientes tratados con estos fármacos (véase la tabla 1). Las características de estos pacientes son muy parecidas a las de las series descritas hasta ahora: la edad mediana es de 65 años (margen de 33 a 86 años); predominan los hombres (9 de 14); en ocho casos la reacción apareció durante la primera semana de tratamiento, en cinco durante la segunda semana y en el último caso tardó un mes. Las distintas fluoroquinolonas implicadas se describen en la tabla 1.

Tabla 1. Tendinitis y roturas tendinosas asociadas al uso de fluoroquinolonas notificadas hasta ahora en España.

	roturas de tendón	tendinitis	número de notificaciones
ciprofloxacina	1 ^a	4 ^b	402
norfloxacina	0	0	160
ofloxacina	1	0	114
enoxacina	0	0	43
pefloxacina	0	8	25
total	2	12	744

^a El paciente también había recibido 40 mg de metilprednisolona por vía i.m. 5 días antes de la rotura.

^b Dos de estos casos fueron identificados en una publicación.⁵

Llama la atención la elevada proporción de notificaciones de tendinitis en pacientes tratados con pefloxacina. A pesar de que esta fluoroquinolona es la que se ha asociado con mayor frecuencia con tendinopatías en las publicaciones que describen este efecto indeseable,⁵ no se puede descartar que esta diferencia sea debida a que es la única que incluye esta información en su prospecto.

Como decíamos hace dos años, frente a esta situación hay que seguir las recomendaciones siguientes:

- hay que respetar las indicaciones aprobadas de las fluoroquinolonas;
- cuando un paciente tratado con uno de estos fármacos presente síntomas sugestivos de tendinopatía (dolor, inflamación), habría de sus-

pendar su administración y recomendar reposo de la extremidad afectada, así como su visita a un traumatólogo;

- hay que notificar todas las sospechas de tendinopatías y otras alteraciones músculoesqueléticas en pacientes tratados con estos fármacos.

Bibliografía

1. Anónimo. *Butlletí Groc* 1989;2:9-11.
2. Anónimo. *Butlletí Groc* 1993;6:8.
3. Royer RJ, Pierfite C, Netter P. *Thérapie* 1994; 49:75-6.
4. Szareman A, Chen M, Blum MD. *N Engl J Med* 1995;332:193.
5. Hernández MV, Peris P, Sierra J, Collado A, Muñoz-Gómez J. *Med Clín (Barc)* 1994; 103:264-6.

Especialidades que contienen ciprofloxacina: Baycip®, Belmacina®, Catex®, Ceprimax®, Cetraxal®, Cipobacter®, Ciprok®, Cunesin®, Estecina®, Globuce®, Huberdoxina®, Inkamil®, Piprol®, Plenolyt®, Quipro®, Rigoran®, Sepcen®, Septocipro®, Tam®, Velmonit®.

Especialidades que contienen enoxacina: Almitil®.

Especialidades que contienen norfloxacina: Amicrobín®, Baccidal®, Chibroxin® (oftálmico), Esclebin®, Espeden®, Nalion®, Norfloxacina-Inkey®, Noroxin®, Senro®, Uroctal®, Vicnas®.

Especialidades que contienen ofloxacina: Oflovir®, Surnox®, Tarivid®.

Especialidades que contienen pefloxacina: Azuben®, Musepil®, Peflacin®, Pefloden®, Septoper®.

El Institut Català de Farmacologia, Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y la Formación en Farmacoepidemiología

Bajo la presidencia del Conseller de Sanidad y Seguridad Social, Dr. Xavier Trias i Vidal de Llobatera, el Rector de la Universidad Autónoma de Barcelona, Dr. Carles Solà, el adjunto al Director General de

la OMS, Dr. Fernando Antezana y otras autoridades, el pasado 30 de marzo se inauguró el Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y la Formación en Farmacoepidemiología.

Los Centros Colaboradores proveen a la OMS del apoyo técnico necesario para formular las recomendaciones de política sanitaria de la Organización. Son nombrados tras un cuidadoso proceso de evaluación y selección, entre instituciones de reconocido prestigio en su campo.

El ámbito de actuación del nuevo Centro Colaborador puede ser cualquier país miembro de la OMS. Sus actividades previstas son la formación y los estudios de postgrado en farmacología clínica y farmacoepidemiología, la investigación en farmacoepidemiología y la traducción al castellano de la publicación «Información Farmacéutica de la OMS», para ser distribuida a los países de habla castellana. La designación como Centro Colaborador se hace por un período de cuatro años, renovables.

El nuevo Centro Colaborador incluye la Unidad de Farmacología del Departamento de Farmacología y Psiquiatría de la UAB en la CSU Vall d'Hebron, el Servicio de Farmacología Clínica de este hospital y el *Institut Català de Farmacologia*.

Anteriormente estas instituciones habían colaborado con la OMS como centro representante español en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS (1984-1992) y en numerosas consultorías y asesorías a Ministerios de Salud, Universidades, centros de investigación y sociedades científicas, sobre políticas nacionales o locales de medicamentos, evaluación y selección de medicamentos, información sobre medicamentos, puesta en marcha de programas de farmacovigilancia y enseñanza de pre y postgrado de la farmacología en diversos países latinoamericanos, africanos y europeos. Desde 1982, 82 becarios de nueve países han recibido formación de postgrado en él. Desde 1991 organiza una Maestría en Farmacoepidemiología, en la que la mitad de los alumnos procede de países latinoamericanos. Actualmente está estableciendo una red de centros en diferentes países latinoamericanos, con el fin de potenciar las actividades de cooperación internacional mediante la realización de diferentes tipos de estudios multicéntricos.

ISSN 0214-1930

© Institut Català de Farmacologia. HU Vall d'Hebron, Pº Vall d'Hebron 119-129, 08035-Barcelona. El Institut Català de Farmacologia es independiente de los laboratorios farmacéuticos y de las administraciones sanitarias. No tiene finalidades de lucro y persigue la promoción de un uso óptimo de los medicamentos.

Los artículos y notas publicados en **Butlletí Groc** no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin permiso escrito.

Suscripciones: España, 2.000 ptas; extranjero 16 \$.

Las peticiones de suscripción de estudiantes, que son gratuitas, deben dirigirse al Institut Català de Farmacologia.

Esta publicación se realiza con la ayuda del



Hi ha una versió d'aquest butlletí en català. Si desitgeu rebre informació de manera regular en català, comuniquem-ho a l'Institut Català de Farmacologia.