

HEPATOTOXICIDAD POR QUINOLONAS: REVISIÓN DE NOTIFICACIONES ESPONTÁNEAS

Pedrós C, Cereza G

Fundació Institut Català de Farmacologia. Barcelona

La hepatotoxicidad por quinolonas es poco frecuente aunque potencialmente grave.

OBJETIVO. Describir las principales características de las notificaciones espontáneas (NE) de reacciones hepáticas (RH) por quinolonas y calcular el ROR y el PRR de la asociación.

MÉTODO. Se revisaron las NE de reacciones adversas (RA) a norfloxacin (N), ciprofloxacina (C), ofloxacina (O), pefloxacina (P), levofloxacina (L), y moxifloxacina (M) recibidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) desde 1983 hasta abril de 2004. Se identificaron las notificaciones de RH y se analizaron la edad y el sexo de los pacientes, el tipo de reacción y su gravedad, y los fármacos sospechosos. Se calcularon el ROR y el PRR de RH para cada quinolona, utilizando como referencia el resto de la base de datos del SEFV y las notificaciones de RA a C.

RESULTADOS. Durante el período del estudio se recibieron 2.571 NE de RA a quinolonas, con un total de 2.579 exposiciones sospechosas (C 1.087; M 500; L 356; N 331; O 266; P 39). Un 3,3% de las notificaciones (84) describían RH: 33 por C (3% de las notificaciones de C), 20 por L (5,6%), 13 por N (3,9%; en un caso, junto con O), 11 por M (2,2%), y 8 por O (3%; en un caso, junto con N); no hubo ningún caso por P. La mediana de la edad de los pacientes fue de 61 años (mín 13-máx 91); un 49% eran mujeres. Las RH fueron: aumento de enzimas hepáticas (en 28 notificaciones), hepatitis (26), hepatitis colestásica (16), ictericia (4), alteración de función hepática (3), insuficiencia o necrosis hepática (3), lesión hepatocelular (3), y hepatomegalia (1). Un 52% de los casos (44) fueron graves (4 mortales). En 42 notificaciones, los únicos fármacos sospechosos fueron quinolonas (C 16; L 11; N 5; M 7; O 3). En las 42 notificaciones restantes, hubo además otras 97 exposiciones sospechosas a 64 principios activos diferentes, siendo los más frecuentes ranitidina (4 exposiciones), y amoxicilina-clavulánico, claritromicina, doxiciclina, estreptomicina, pirazinamida, rifampicina y vancomicina (3 exposiciones cada uno). Los valores de ROR y PRR (IC 95%) utilizando como referencia la base de datos del SEFV fueron, respectivamente: N 0,9 (0,5-1,6) y 0,9 (0,5-1,6); C 0,7 (0,5-1) y 0,7 (0,5-1); O 0,7 (0,3-1,4) y 0,7 (0,3-1,4); L 1,1 (0,7-1,8) y 1,1 (0,7-1,8); y M 0,4 (0,2-0,8) y 0,5 (0,3-0,8). Los valores de ROR y PRR (IC 95%) utilizando como referencia las notificaciones de C fueron, respectivamente: N 1,31 (0,68-2,51) y 1,29 (0,67-2,49); O 0,99 (0,45-2,17) y 0,99 (0,45-2,17); L 1,90 (1,08-3,36) y 1,85 (1,05-3,27); y M 0,72 (0,36-1,43) y 0,72 (0,36-1,45).

CONCLUSIONES. Un 3% de las notificaciones de RA a quinolonas describían hepatotoxicidad y más del 50% fueron graves. Los estimadores de desproporcionalidad no fueron significativos para ninguna quinolona al comparar con el resto de la base de datos del SEFV, pero sí lo fueron para levofloxacina (un 6% de cuyas notificaciones fueron de reacciones hepáticas) al comparar con ciprofloxacina.