

BOLETÍN DEL CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA RIOJA

Gobierno de La Rioja
www.larioja.org



ÍNDICE

- ▶ 1 PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS DEL EXCESO DE TEMPERATURAS SOBRE LA SALUD
- ▶ 2 FOTOSENSIBILIDAD PRODUCIDA POR MEDICAMENTOS
- ▶ 3 NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS). ABRIL-JUNIO 2018

1. PREVENCIÓN DE LOS EFECTOS DEL EXCESO DE TEMPERATURAS SOBRE LA SALUD



El cambio climático constituye una evidencia científica que en la actualidad nadie cuestiona y una amenaza para la salud humana, bien de forma directa por cambios en las temperaturas y el aumento en frecuencia e intensidad de los fenómenos meteorológicos extremos, o bien de manera indirecta por el aumento de la contaminación atmosférica, las enfermedades transmitidas por los alimentos y el agua o por vectores infecciosos y roedores.

El incremento de los niveles de gases de efecto invernadero ha provocado ya un calentamiento global. Las temperaturas han estado aumentando constantemente en los últimos 20 años y en los últimos tres años, los promedios han superado el umbral de 1°C y podrían superar el de 1.5°C establecido como aspiración del acuerdo global de cambio climático de París (2015).

El Plan de Alerta, Prevención y Control de los efectos del exceso de temperaturas sobre la salud en la Comunidad Autónoma de La Rioja establece las medidas necesarias para reducir los efectos asociados a las temperaturas excesivas en la población general y en aquellas personas que, por sus características socio-sanitarias, presentan especial riesgo.

El Plan incluye un sistema de información y vigilancia sanitaria y ambiental que se activa entre el 1 de junio y el 15 de septiembre y, si fuera necesario, durante el mes anterior y posterior al citado periodo.

Durante el año 2018, las temperaturas umbrales máximas y mínimas son 36°C y 18°C, respectivamente. La vigilancia de las temperaturas máximas y mínimas para cada día, con una predicción de las mismas en los cinco días siguientes, permite activar los diferentes niveles del Plan:

Autores:

Sonia Sáenz de Urturi Bacaicoa, Ana Marauri Baños, M^a José Aza Pascual-Salcedo, Beatriz Barrio García

Centro de Farmacovigilancia de La Rioja.
Dirección General de Prestaciones y Farmacia.

Nivel	Color	Índice	N° días que se superan las temperaturas umbrales máximas y mínimas	Riesgo
Nivel 0	Verde	0	0 días	Ausencia de Riesgo
Nivel 1	Amarillo	1	1 día	Riesgo Bajo
		2	2 días	
Nivel 2	Naranja	3	3 días	Riesgo Medio
		4	4 días	
Nivel 3	Rojo	5	5 días	Riesgo Alto

Las olas de calor tienen importantes efectos. Su llegada conlleva consecuencias de salud pública ya que pueden agravar patologías de base e incluso provocar la muerte. La exposición a elevadas temperaturas provoca efectos directos en el organismo, que de menor a mayor gravedad son: estrés por calor, agotamiento por calor y golpe de calor. Este último es un síndrome caracterizado por elevada temperatura corporal de origen central, que se incrementa por encima de 40 °C, y disfunción del sistema nervioso central que puede originar delirio, convulsiones o coma.

La temperatura interna del cuerpo en reposo oscila entre los 36-37,5°C, mientras que la temperatura de la piel en contacto con el exterior es aproximadamente 0,5° C menor. La capacidad del organismo para mantener este margen de temperaturas está regida por el centro termorregulador del hipotálamo, que permite equilibrar los mecanismos de producción y pérdida de calor y mantener de esa forma constante la temperatura. Si se alcanzan valores extremos de temperatura, los mecanismos de termorregulación quedan desbordados con el consiguiente riesgo para la salud que esto supone.

Los profesionales sanitarios son de gran importancia para la prevención, detección precoz y tratamiento de los efectos producidos por el exceso de calor, así como determinar las estrategias fundamentales de coordinación del sector sanitario con otros sectores y servicios que puedan participar en el Plan de actuación.

GRUPOS Y FACTORES DE RIESGO

Existe una serie de factores de riesgo que influyen en el efecto de las altas temperaturas. Algunos son de carácter meramente ambiental, como la existencia de concentraciones altas de polen y otros alérgenos, ozono y otros contaminantes en el aire, provocadas por las altas temperaturas. Otros

son individuales, como las enfermedades crónicas, la deshidratación, la obesidad, estados de etilismo agudo o crónico, los procesos febriles o de gastroenteritis, los pacientes encamados de forma prolongada y los recién operados así como la ingesta de determinados medicamentos.

En cuanto a la edad, son los ancianos los que figuran como especialmente vulnerables a los extremos térmicos. También los factores socioeconómicos como las condiciones de la vivienda, la pobreza y el aislamiento social, pueden influir sobre la morbimortalidad.

GRUPOS ESPECIALMENTE VULNERABLES

- ✓ **Personas mayores de 65 años**, especialmente los muy ancianos y los dependientes para los cuidados básicos de la vida diaria, los que presentan dificultades importantes de la movilidad o están encamados.

La termólisis de las personas mayores está reducida. Además en este grupo de edad hay una disminución de la percepción de la sed y del calor, especialmente en personas con enfermedad neuro-degenerativa y diabetes. A todo ello hay que añadir las situaciones de dependencia física, que dificulta el cambio de vestimenta y la adaptación al entorno.

Es de gran importancia reconocer precozmente el golpe de calor en los ancianos, porque su pronóstico está directamente relacionado con la rapidez de actuación. Se debe pensar siempre en la posibilidad de un golpe de calor coincidiendo con los períodos de temperaturas más elevadas, independientemente de que los síntomas se puedan explicar por otros procesos.

- ✓ **Individuos que padecen patologías:** enfermedades cardiovasculares (enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardiaca, arteriopatía periférica), diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia

renal, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer o patologías similares y enfermedad psiquiátrica.

✓ **Individuos que consumen determinados fármacos o tóxicos:**

- **Medicamentos que provocan problemas de hidratación y problemas electrolíticos:** diuréticos (furosemida)
- **Medicamentos susceptibles de alterar la función renal:** AINEs (incluidos los salicilatos > 500 mg./día, los AINEs clásicos y los inhibidores selectivos de la COX-2) IECAs y ARA II, sulfamidas, indinavir, aliskireno, anti-aldosteronas (espironolactona). En general los medicamentos nefrotóxicos: aminoglucósidos, ciclosporina, tacrólimus, contrastes yodados, etc.
- **Medicamentos con perfil cinético que pueda resultar afectado por la deshidratación:** Sales de litio, antiarrítmicos, digoxina, antiepilépticos, biguanidas y sulfamidas hipoglucemiantes, estatinas y fibratos.
- **Medicamentos que pueden impedir la pérdida calórica:**
 - A nivel central: neurolépticos y agonistas serotoninérgicos
 - A nivel periférico:
 - Medicamentos anticolinérgicos:** antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos H1 de 1ª generación, algunos antiparkinsonianos atropínicos, algunos antiespasmódicos especialmente los que actúan a nivel de las vías urinarias, neurolépticos, disopiramida, pizotileno, atropina y algunos brocodilatadores (ipratropio, tiotropio).
 - Vasoconstrictores:** agonistas y aminas simpaticomiméticas, algunos antimigrañosos (derivados del cornezuelo del centeno, triptanos).
 - Medicamentos que disminuyen el gasto cardíaco:** betabloqueantes y diuréticos.
 - Por modificación de metabolismo basal: Hormonas tiroideas.
- **Medicamentos que producen hipertermia:** neurolépticos y agonistas serotoninérgicos.
- **Medicamentos que pueden agravar los efectos del calor:**
 - Medicamentos que pueden bajar la presión arterial: antihipertensivos y antianginosos
 - Medicamentos que alteran la vigilia.

✓ **Individuos en determinadas situaciones:**

- Personas mayores que viven solas, no salen regularmente a la calle o tienen escasos contactos sociales.
- Personas de riesgo que viven en el último piso de un edificio o en viviendas mal acondicionadas.
- Personas con sobrepeso o peso excesivamente bajo.
- Personas que ya han tenido patologías derivadas del calor.
- Trabajadores, deportistas u otras personas que permanecen varias horas en exteriores y en ambientes muy calurosos, sobre todo si hacen esfuerzos importantes.

✓ **Niños menores de 4 años, sobre todo los menores de 1 año:**

En los niños existen características fisiológicas específicas, la mayoría de ellas relacionadas con el porcentaje de agua corporal, el patrón de sudor y la producción de calor metabólico, que los sitúan en desventaja termorreguladora en comparación con los adultos, sobre todo cuando hacen ejercicio o están muy activos físicamente en un medio ambiente caliente o húmedo.

Por otra parte los niños pequeños e incluso hasta la adolescencia, no toman las medidas necesarias para reponer la pérdida de líquidos y se exponen hasta la extenuación al sol directo si no son supervisados por un adulto.

Los niños que tienen problemas crónicos de salud o los que toman determinados medicamentos pueden ser, como los adultos, más susceptibles a las enfermedades relacionadas con el calor. Los niños con sobrepeso o que visten con demasiada ropa, sobre todo si no transpiran, son también más susceptibles.

RECOMENDACIONES PARA PREVENIR LOS EFECTOS DEL CALOR SOBRE LA SALUD

Protegerse del calor

- ✓ En la medida de lo posible, permanecer en casa en las horas más calurosas del día.
- ✓ Si se tiene que salir, buscar las zonas sombreadas y cubrirse la cabeza con un sombrero o

gorra. Utilizar ropa ligera de colores claros.

- ✓ Evitar los esfuerzos físicos. Programar la actividad deportiva a primera hora de la mañana o al caer la tarde.
- ✓ Cerrar las persianas y echar los toldos de las fachadas expuestas al sol. Aprovechar las horas más frescas del día para ventilar la casa.
- ✓ Nunca dejar a nadie en un vehículo expuesto al sol en verano.

Refrescarse

- ✓ Utilizar el agua para refrescar el cuerpo: desde paños húmedos, ducha o bañera, hasta baños en la piscina, el río o el mar.
- ✓ Si no se dispone de aire acondicionado o en el hogar no hay una habitación fresca, puede encontrar alivio en un centro comercial, cine, biblioteca, museo o cualquier otro lugar público refrigerado.

Mantenerse bien hidratado y cuidar la alimentación

- ✓ Fundamental: beber y hacer beber líquidos con frecuencia a las personas a su cuidado (niños, ancianos, enfermos crónicos) para conseguir una buena hidratación.
- ✓ Comer con moderación evitando excesos. Los

variados tipos de verduras y hortalizas, ensaladas, gazpacho etc, así como la fruta de verano (sandía, melón...) son muy recomendables por su alto contenido en agua y sales minerales.

Pedir información y ayuda

- ✓ En caso de tomar algún medicamento, consulte a su médico o farmacéutico por si fuera necesario ajustar la dosis (algunos medicamentos pueden provocar reacciones adversas con el calor).
- ✓ Pedir ayuda a otra persona o llamar a su centro de salud si se nota indispuesto por el calor. Si los síntomas se agravan, contactar con el 112.
- ✓ Informarse del estado de salud de las personas mayores del vecindario, especialmente las que viven solas, y ayudarles bien personalmente o poniéndolas en contacto con los Servicios Sociales de la localidad.

Es muy importante saber que:

El golpe de calor es una emergencia vital que debe tratarse en un hospital. Hay que contactar cuanto antes con el 112 y mientras llega la ayuda, colocar a la persona afectada en un sitio fresco y aplicarle compresas de agua helada por todo el cuerpo para reducir la temperatura.

2. FOTOSENSIBILIDAD PRODUCIDA POR MEDICAMENTOS



La fotosensibilidad es una reacción desencadenada en la piel por la exposición a las radiaciones ultravioletas o visibles a dosis que normalmente son inocuas. No deben confundirse con los medicamentos fotosensibles, que son aquellos que ante una exposición a la luz solar o rayos UV ven alterada su composición, lo que generalmente causa una pérdida de su efecto.

Estas reacciones de fotosensibilidad pueden ser provocadas por sustancias muy variadas: fármacos,

alimentos, perfumes...

Las reacciones de fotosensibilidad inducidas por medicamentos pueden ser de dos tipos: fototóxicas y fotoalérgicas. El 95% de las reacciones de fotosensibilidad son fototóxicas. El diagnóstico diferencial entre ambos tipos de reacciones es difícil porque los síntomas y signos clínicos pueden superponerse. En la tabla se muestran las principales diferencias entre fototoxicidad y fotoalergia.

	Reacciones fototóxicas	Reacciones fotoalérgicas
Dosis dependiente	Sí	No
Vía de aplicación fármaco	Sistémica frecuentemente	Tópica frecuentemente
Inicio de las manifestaciones clínicas	Desde la primera exposición Inmediata (min/horas)	Requiere fase de inducción Retardada (> 24h)
Lesiones	Áreas fotoexpuestas	Áreas foto/no expuestas
Lesión clínica	Quemadura	Eczema, dermatitis de contacto
Reacciones cruzadas	No	Sí
Participa el sistema inmunitario	No	Sí
Formación de haptenos	No	Sí

El mecanismo por el que se producen estas reacciones también es diferente.

El proceso de fototoxicidad es un daño celular directo de naturaleza no inmunológica. La reacción se desencadena cuando el fármaco o sustancia fotosensibilizante absorbe la energía de la luz ultravioleta o visible y libera energía generándose aniones superóxido y radicales hidroxilo altamente reactivos y citotóxicos.

Por el contrario, en una reacción fotoalérgica participa el sistema autoinmune. El fármaco por acción de la radiación ultravioleta, sufre una transformación química en un hapteno que al combinarse con proteínas de la piel forma un nuevo

antígeno y desencadena una reacción de hipersensibilidad tipo IV.

RELACIÓN DE ALGUNOS FÁRMACOS ASOCIADOS A REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD

Son muchos los medicamentos que pueden estar asociados al desarrollo de reacciones de fotosensibilidad. Por ello, es difícil realizar una lista exhaustiva que incluya todos los medicamentos. A continuación se ha elaborado un listado de algunos medicamentos que pueden producir este tipo de reacciones.

GRUPO TERAPÉUTICO	PRINCIPIOS ACTIVOS
ANTIACNÉICOS	Ácido retinoico, adapaleno, isotretinoína, peróxido de benzoilo, acitretina, disopiramida.
ANTIARRÍTMICOS	Amiodarona, disopiramida, flecainida, metoprolol, sotalol, quinidina.
ANTIARTRÍTICOS	Sales de oro
ANTIBIÓTICOS	Tetraciclina, doxiciclina, minociclina, ácido nalidíxico, ácido pipemídico, ciprofloxacino, norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, sulfasalazina, sulfadiazina, sulfametoxazol, gentamicina, ceftazidima, azitromicina, eritromicina, lincomicina, nitrofurantoina, trimetropim, dapsona, isoniazida, pirazinamida, lincomicina, pirazinamida.
ANTIDEPRESIVOS	Imipramina, clomipramina, amitriptilina, doxepina, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, tranilcipromina, duloxetina, maprotilina, mirtazapina, venlafaxina, trazodona, nortriptilina.
ANTIPARASITARIOS	Pirimetamina, cloroquina, quinacrina, quinina, hidrocloroquina, mebendazol, mefloquina, tiabendazol.
ANTIULCEROSOS	Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, ranitidina.
ANTIFÚNGICOS	Griseofulvina, ketoconazol, voriconazol.
ANTIISTAMÍNICOS	Astemizol, cetirizina, clorfeniramina, ciproheptadina, desloratadina, difenhidramina, dimenhidrinato, loratadina, prometazina, terfenadina, doxilamina, ebastina.
ANTINEOPLÁSICOS	Bleomicina, bortezomib, bexaroteno, capecitabina, dacarbazina, epirubicina, flucitosina, fluorouracilo, flutamida, imatinib, interferón α y β , metotrexato, mitomicina, nilotinib, procarbazona, tegafur, vinblastina.
HIPOLIPEMIANTE	Lovastatina, pravastatina, simvastatina, bezafibrato, clofibrato, fenofibrato, gemfibrozilo, atorvastatina.
HORMONAS SEXUALES	Estradiol, etinilestradiol, levonorgestrel, desogestrel, gestodeno, algestrona.
ANTIVIRALES	Amantadina, ganciclovir, ribavirina, ritonavir, saquinavir, valaciclovir.
ANTIHIPERTENSIVOS	Amlodipino, diltiazem, felodipino, nifedipino, captopril, enalapril, fudinopril, lisinopril, ramipril, trandolapril, losartan, metildopa, minoxidil.
AINEs	Diclofenaco, desketoprofeno, ibuprofeno, aceclofenaco, ketoprofeno, meloxicam, lornoxicam, piroxicam, naproxeno, sulindac, indometacina.
ANSIOLÍTICOS	Alprazolam, clorazepato, diazepam, fenobarbital, zolpidem, zolpiclona, zolpidem.

continúa pag. siguiente

DIURÉTICOS	Acetazolamida, amilorida, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, indapamida, triamtereno, torasemida, clorotiazida.
ANTIPSICÓTICOS	Clorpromazina, clozapina, haloperidol, risperidona, tioridazina, flufenazina, levopromazina, trifluoperazina, olanzapina, aripiprazol.
ANTIDIABÉTICOS ORALES	Glipizida, glibenclamida, clorpropamida, glicazida, glimepirida, gliquidona, glisentida.
ANTIÉPILEPTICOS	Ácido valproico, carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, gabapentina, lamotrigina, topiramato.
ANTIPSORIÁSICOS	Brea de Ulla, metoxaleno, psoraleno, tazaroteno.

TRATAMIENTO DE LAS REACCIONES DE FOTOSENSIBILIDAD

Ante una reacción de fotosensibilidad causada por fármacos, lo primero que hay que hacer es suspender la administración del mismo, siempre y cuando la situación del paciente así lo permita.

Los síntomas agudos se pueden tratar con compresas frías y húmedas, con corticoides tópicos y si fuese necesario con antiinflamatorios no esteroideos por vía oral. Si la afectación del paciente es grave, se pueden utilizar corticoides sistémicos. Los antihistamínicos están indicados en caso de reacciones fotoalérgicas.

Algunos medicamentos empleados para el tratamiento de estas reacciones, también pueden ser fotosensibilizantes, por lo que se debe evitar la exposición a la luz ultravioleta mientras dure el tratamiento.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA EVITAR LA FOTOSENSIBILIDAD

Identificar los medicamentos que puedan causar fotosensibilidad. Esta información se puede consultar en las fichas técnicas de los medicamentos y/o en revisiones farmacológicas.

Protegerse de forma adecuada evitando la exposición solar y a fuentes artificiales de radiación ultravioleta, usar una crema de protección adecuada y aplicarla de forma correcta así como realizar una buena protección física empleando gorras, gafas de sol, ropa adecuada...

Si no es posible evitar la administración de un medicamento fotosensible, se recomienda administrarlo por la noche con el fin de reducir la concentración de fármaco en los momentos de mayor exposición al sol.

3. NOTAS INFORMATIVAS DE SEGURIDAD DE LA AEMPS ABRIL-JUNIO 2018



DOLUTEGRAVIR (▼TIVICAY®, ▼TRIUMEQ®) Y RIESGO DE DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: COMO MEDIDA DE PRECAUCIÓN, SE RECOMIENDA EVITAR EL EMBARAZO EN MUJERES EN TRATAMIENTO

Dolutegravir es un fármaco antirretroviral disponible en España con los nombres de Tivicay® (monofármaco) y Triumeq® (asociación con abacavir y lamivudina), indicado en el tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Los resultados preliminares del estudio observacional Tsepamo indican un incremento de riesgo de defectos del tubo neural en niños nacidos de madres tratadas con dolutegravir en el momento de la concepción.

Concretamente, estos resultados muestran una incidencia de defectos del tubo neural de aproximadamente el 0,9% (4/426) en niños cuyas madres estaban tratadas con dolutegravir en el momento de la concepción en comparación con el 0,1% en niños cuyas madres estaban tratadas con otros antirretrovirales. No se han observado casos en niños cuyas madres iniciaron el tratamiento con dolutegravir durante el embarazo. Los resultados finales del estudio estarán disponibles aproximadamente en un año.

Los estudios de toxicología reproductiva no han mostrado ningún hallazgo relevante. Otros datos sobre el uso de dolutegravir durante el embarazo, no han indicado un riesgo de defectos del tubo neural.

Mientras se analizan todos los datos disponibles, se recomienda a los profesionales sanitarios como medida de precaución:

- ✓ En mujeres con capacidad de gestación, debe descartarse la presencia de embarazo antes de iniciar el tratamiento con Dolutegravir.
- ✓ Las mujeres con capacidad de gestación deben evitar el embarazo durante el tratamiento mediante el uso de métodos anticonceptivos eficaces.
- ✓ No utilizar Dolutegravir en mujeres que estén planeando quedarse embarazadas.

- ✓ En caso de que se confirme un embarazo durante el primer trimestre, se debe advertir a la mujer que no interrumpa el tratamiento y que acuda a la consulta. Se recomienda cambiar Dolutegravir por otra alternativa terapéutica siempre que sea posible.

La información disponible sobre este asunto está siendo evaluada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo y se informará de las conclusiones y recomendaciones una vez finalizada dicha evaluación.

*Se puede ampliar la información de todas las notas informativas en la página web de la AEMPS:
<http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/home.htm>*

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS QUE DEBEN SER NOTIFICADAS AL CENTRO DE FARMACOVIGILANCIA

Todas las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que se tenga conocimiento durante su práctica clínica habitual y en especial:

- Reacciones adversas ocasionadas por medicamentos con principios activos autorizados en los últimos cinco años.
- Reacciones adversas graves, es decir, que ocasionen la muerte o pongan en peligro la vida, exijan la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasionen una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituyan una anomalía congénita o defecto de nacimiento, así como las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.
- Reacciones adversas inesperadas cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos se dirigirán a:

**CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA
DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA**

C/ Obispo Lepe, 2. Edificio CARPA (Centro de Alta Resolución San Millán) 26071 LOGROÑO

Tel.: 941 29 99 29. Fax: 941 29 61 34

e-mail: farmacovigilancia@riojasalud.es

NOTIFICACIÓN VIA WEB: www.notificaram.es