

droflumetazida a dosis de 2,5 mg/d; en 950 se tenía constancia de una medición de sodio. De ellos 130 (13,7%) estaban en rango de hiponatremia. El riesgo se incrementaba con la edad con una OR 3,87 (IC<sub>95%</sub> 2,49 a 6) para los mayores de 70 años, pero no se encontró asociación con el sexo<sup>21</sup>.

### Desmopresina

Proporcionalmente es con desmopresina con la que más hiponatremias/SIADH se notifican, ya que en FEDRA representan el 28% de las 32 notificaciones con este fármaco. En 5 (55,5%) se presentaron con la administración intranasal, dos de éstas en niños menores de 8 años en los que no consta la indicación.

En una revisión de ensayos clínicos fase III con desmopresina utilizada para enuresis nocturna que incluyó 632 pacientes, 95 (15%) presentaron hiponatremia, que fue clínicamente significativa en 31 (4,9%). El riesgo se incrementaba en mayores de 65 años<sup>22</sup>. Recientemente la Agencia Francesa de Seguridad Sanitaria de los Productos de la Salud ha revisado las hiponatremias que se habían notificado en pacientes con enuresis nocturna tratados con desmopresina, encontrando una incidencia de notificación de hiponatremia de 2,3 por 100.000 pacientes tratados, el 96% de los casos notificados lo fueron con la forma intranasal.

### DISCUSION

La hiponatremia es un trastorno frecuente en la población, es una importante causa

de morbilidad y de mortalidad, pero puede ser difícil de diagnosticar precozmente debido a la ausencia de síntomas o a que estos son inespecíficos.

No existen estudios que hayan cuantificado qué fracción de hiponatremias son atribuibles a los medicamentos, aunque en los hospitales del Sistema Madrileño de Salud en el CMBD se registra en un 30% de los ingresos por hiponatremia o SIADH un código de reacción adversa como primer diagnóstico asociado. El 61% de las notificaciones espontáneas de hiponatremia/SIADH recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia han sido asociadas a medicamentos que se utilizan para enfermedades psiquiátricas o del Sistema Nervioso Central, lo que puede dificultar aún más el diagnóstico precoz por confusión de los síntomas de la hiponatremia con los de la enfermedad de base.

Por tanto, en pacientes en los que se diagnostica una hiponatremia hay que considerar siempre la posibilidad de que un medicamento, sin olvidar la automedicación, haya contribuido a su aparición. En pacientes mayores, en tratamiento con medicamentos asociados con riesgo de hiponatremia, sería recomendable realizar controles periódicos de sodio, especialmente las primeras semanas de tratamiento, cuando se añaden al tratamiento otros fármacos que también tienen este riesgo y cuando aparezca un deterioro general.

Es muy importante notificar todas las sospechas de hiponatremias clínicamente re-

levantes, incluyendo en la notificación todos los medicamentos que toma el paciente, aunque sea una RAM conocida para esos medicamentos. Esta actividad de los profesionales sanitarios permitirá detectar y posteriormente evaluar un posible incremento de riesgo de hiponatremia por el efecto sinérgico o la interacción de estos medicamentos, efectos que en el momento actual no están bien definidos.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- Hawkins RC. Clin Chim Acta. 2003;337(1-2):169-72.
- 2.- Upadilla A. Am J Med 2006;119 (7A):S30-S35
- 3.- Lee CT. Am J Emerg Med. 2000;18(3):264-268
- 4.- Movig KL. J Clin Epidemiol. 2003;56(6):530-5.
- 5.- Miller M. J Am Geriatr Soc. 1995;43(12):1410-3.
- 6.- Adrogué HJ. Am J Nephrol 2005;25:240-249
- 7.- Adrogué HJ. N Engl J Med. 2000;342(21):1581-9.
- 8.- Lampl C. Eur Neurol 2002;47:3-10
- 9.- Abbot R, Silber E, Felber J, Ekpo E. BMJ 2005;331:829-830
- 10.- Han DS. Nephron. 2002;92 Suppl 1:9-13
- 11.- Harrison's Principles of Internal Medicine. McGraw Hill:New York. 2001 15th edition.
- 12.- Fichas técnicas. Agencia Española del Medicamento y Prod. Sanitarios. <http://www.agemed.es/>
- 13.- Bouman WP. Int J Geriatr Psychiatry 1998;13:12-15.
- 14.- Fabian TJ. Arch Intern Med. 2004;164(3):327-32
- 15.- Movig KL. Br J Clin Pharmacol. 2002;53(4):363-9.
- 16.- Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incid. Br J Clin Pharmacol. 1999;47(2):211-7
- 17.- Kirby. Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(3):231-7
- 18.- Movig KL. Eur J Clin Pharmacol. 2002;58(2):143-8.
- 19.- Dong X. Neurology. 2005; 65:1976-1978.
- 20.- Fichman MP. Ann Intern Med. 1971;75(6):853-63.
- 21.- Clayton JA. Br J Clin Pharmacol. 2006 Jan;61(1):87-95.
- 22.- Rembratt A. Neurolog Urolog. 2006;25(2):105-9.
- 23.- <http://afssaps.sante.fr/>. Acceso 29/11/2006.

## Noticias sobre seguridad de medicamentos

3

### Extracto de la raíz de "cimicifuga racemosa" y lesiones hepáticas (20/7/2006)

3.1.

**Fuente de información:** Notificación espontánea.

**Alerta de seguridad:** Riesgo de hepatotoxicidad.

#### Recomendación de la AEMPS:

A los profesionales sanitarios: Se debe interrogar a los pacientes sospechosos de tener una lesión hepática aguda sin una etiología clara, sobre el uso de plantas medicinales, bien en forma de productos

farmacéuticos o bien adquiridos en herbolarios u otros establecimientos, y concretamente del uso de productos que contengan Cimicifuga racemosa.

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/uso-Humano/seguridad/cimicifuga.htm>

**Fuente de información:** Meta-análisis de ensayos clínicos, meta-análisis de estudios observacionales. Resultados de ensayos clínicos recién finalizados.

**Alerta de seguridad:** riesgo aterotrombótico.

#### Conclusiones de la AEMPS y la EMEA:

- Coxibs: los datos actualizados continúan indicando un mayor riesgo aterotrombótico en comparación con pacientes no tratados. Este riesgo puede suponer, para la mayoría de los pacientes, unos 3 casos extra de episodios aterotrombóticos por cada 1000 años-paciente en tratamiento. Para la población de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular, aunque en términos relativos el riesgo es similar (un riesgo relativo cercano a 2), en términos absolutos el riesgo es mayor.
- Diclofenaco: la administración de dosis de 150 mg/día se ha asociado con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos equiparable al de algunos Coxibs y, en particular al de etoricoxib.

- Ibuprofeno: la administración de dosis de 2.400 mg /día puede asociarse con un aumento del riesgo de episodios aterotrombóticos. Por otra parte, para dosis de 1200 mg /día (o inferiores), los estudios epidemiológicos no han demostrado un incremento de riesgo.

- Naproxeno: los datos actuales sugieren que la administración de 1.000 mg /día implica menor riesgo de episodios aterotrombóticos en comparación con los Coxibs. Sin embargo, de ello no puede deducirse un efecto protector. Debe tenerse en cuenta, por otra parte, que en estudios epidemiológicos, naproxeno se ha asociado con un mayor riesgo gastrointestinal que diclofenaco e ibuprofeno.

- Otros AINE: Para el resto de AINE comercializados en España los datos son muy limitados o inexistentes. Por tanto, no puede excluirse en ningún caso un incremento de riesgo aterotrombótico.

#### Recomendaciones de la AEMPS

- El balance global entre los beneficios terapéuticos de los AINE y sus riesgos

continúa siendo positivo, siempre y cuando se utilicen en las condiciones de uso autorizadas.

- Los AINE se deben utilizar a las dosis eficaces más bajas posibles y durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas de acuerdo con el objetivo terapéutico establecido.

La prescripción de AINE debe seguir realizándose sobre la base de los perfiles globales de seguridad de cada uno de los medicamentos, de acuerdo con la información proporcionada en las Fichas Técnicas, y en función de los factores de riesgo cardiovascular y gastrointestinal de cada paciente. La elección de un determinado AINE debe seguir también este principio. No se recomiendan cambios de un AINE por otro sin que el médico prescriptor considere detalladamente estos elementos, así como las preferencias del paciente.

[http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI\\_2006-10.pdf](http://www.agemed.es/actividad/alertas/docs/NI_2006-10.pdf)

## REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

### Reacciones que deben ser notificadas

- Todas las reacciones a medicamentos introducidos hace menos de cinco años en el mercado.
- Para todos los medicamentos:
  - Reacciones graves, es decir, que determinen fallecimiento o riesgo de fallecimiento del sujeto, incapacidad permanente o significativa y hospitalización o prolongación de ésta.
  - Reacciones adversas que no se hallen descritas en el prospecto del producto en cuanto a su naturaleza, gravedad o frecuencia.
  - Reacciones adversas que den lugar a malformaciones congénitas.

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA  
Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos