

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

Vol. 6, n.º 5 • octubre - desembre 2008



Generalitat de Catalunya
Departament
de Salut

Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya

- Trastorns del gust induïts per fàrmacs
- Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS

Trastorns del gust induïts per fàrmacs ■

Els trastorns del gust apareixen quan s'esdevé una alteració en el procés de l'estimulació gustativa. La fisiologia del gust és complexa i hi intervenen diversos elements: la informació recollida pels receptors gustatius especialitzats de les papil·les gustatives de la cavitat oral, l'olor i la textura dels aliments. Les alteracions poden ser quantitatives, quan hi ha una pèrdua total (agèusia) o parcial (hipogèusia) del sentit del gust, o bé qualitatives, quan es produeix una distorsió en la percepció d'aquest (disgèusia). L'alteració del gust és un problema subjectiu i difícil de quantificar.¹

Són nombroses les causes que poden provocar un trastorn del gust: les alteracions nasosinusals (rinitis,

sinusitis, pòlips nasals), les infeccions respiratòries, les afeccions de la cavitat oral (sequedat bucal, estomatitis), el tabaquisme, les alteracions del metabolisme i la nutrició (hipotiroïdisme, diabetis), les alteracions del sistema nerviós central (traumatismes, tumors, malalties degeneratives), les malalties renals, el càncer i els fàrmacs.¹

Un gran nombre de fàrmacs ha estat associat a l'aparició d'aquests trastorns i en molts casos el mecanisme pel qual es produeixen no està clar. Sovint és difícil distingir si el fàrmac té un sabor desagradable o si veritablement n'altera el sentit del gust. Alguns dels mecanismes proposats són: la lesió del receptor gustatiu, l'alteració del funcionament dels neurotransmissors, la modificació de la propagació de l'impuls neuronal o del processament cortical de l'estímul gustatiu, la sequedat oral que provoquen alguns medicaments que limita l'accés de les substàncies als receptors del gust, i les alteracions de la producció

Taula 1. Fàrmacs sospitosos més freqüents en les notificacions.

Subgrup terapèutic	N (%)	Principi actiu	N
Macròlids	95 (13,1%)	Claritromicina Azitromicina	76 10
IECA	68 (9,4%)	Captopril Enalapril	34 16
Beta-lactàmics	41 (5,7%)	Amoxicil·lina-clavulànic Amoxicil·lina	20 9
Antifúngics	34 (4,7%)	Terbinafina	33
Quinolones	31 (4,3%)	Ciprofloxacina	9
Hipnosedants relacionats amb BZD	27 (3,7%)	Zopiclona	27
Mucolítics	24 (3,3%)	Citolona	18
Ansiolítics	18 (2,5%)	Alprazolam	3
Inhibidors de l'HMG-CoA	18 (2,5%)	Lovastatina Pravastatina	6 6
Inhibidors de la bomba de protons	18 (2,5%)	Omeprazol Lansoprazol	12 3
ISRS	14 (1,9%)	Fluoxetina	7
ARA II	12 (1,7%)	Valsartan Losartan Irbesartan	4 3 2

i de la composició de la saliva i d'altres components de la mucosa. Els grups farmacològics més freqüentment relacionats han estat els antihipertensius, els antimicrobians i els antidepressius.²

Tot i que els trastorns del gust induïts per fàrmacs solen ser lleus, en alguns casos poden alterar significativament la qualitat de vida dels pacients, canviar-ne els hàbits alimentaris, alterar el seu estat emocional i modificar la presa de medicaments i el compliment terapèutic. S'han descrit casos greus en els quals el trastorn del gust ha provocat una anorèxia i una afectació greu de l'estat general. Si bé els trastorns del gust s'acostumen a resoldre a les poques setmanes d'haver retirat el fàrmac sospitós, alguns poden persistir durant mesos després de la seva retirada. La població d'edat avançada, en què la polimediació i l'anorèxia són problemes freqüents, és més susceptible de patir un trastorn del gust induït per fàrmacs i que aquest n'afecti significativament la qualitat de vida.¹

Una revisió de la base de dades del Sistema francès de farmacovigilància publicada l'any 2001 va incloure 305 notificacions de trastorns del gust atribuïts a medicaments (55% agèusies i 41% disgèusies). La mediana d'edat dels pacients era de 54 anys i el 58% van ser dones. L'evolució va ser favorable en el 60% dels casos amb la retirada del fàrmac sospitós. Els fàrmacs implicats amb més freqüència van ser els inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina

(IECA), la terbinafina, la zopiclona, la penicil·lamina, els antifúngics imidazòlics, les quinolones, els macròlids, el carbimazol i els antagonistes del calci.³

En una revisió recent de les 610 notificacions espontànies de trastorns del gust (479 disgèusies i 131 agèusies) rebudes al Sistema Espanyol de Farmacovigilància entre 1983 i abril del 2008 s'ha vist que un 95% dels casos notificats han estat lleus i que un 67% es van recuperar amb la retirada del fàrmac. Cal destacar, però, un cas de trastorn del gust greu que va necessitar ingrés hospitalari per anorèxia i pèrdua important de pes.⁴

La mediana d'edat dels pacients descrits en les notificacions va ser de 58 anys (mínim 5 anys; màxim 92 anys) i un 65% eren dones. En 368 notificacions, juntament amb els trastorns del gust es descrivien altres reaccions adverses. Les més freqüents van ser els trastorns gastrointestinals i els neuropsiquiàtrics.⁴

Dels 724 fàrmacs sospitosos inclosos en aquestes notificacions, els subgrups terapèutics més freqüents van ser els antibacterians d'ús sistèmic, els que actuen sobre el sistema renina-angiotensina (IECA i ARA II) i els psicolèptics. Entre els antimicrobians sistèmics van destacar els macròlids, els beta-lactàmics i les quinolones. Entre els psicolèptics els més freqüents van ser els hipnòtics i les benzodiazepines. Els principis actius amb un major nombre d'exposicions sospitoses

van ser la claritromicina, la terbinafina, el captopril i la zopiclona (vegeu la taula 1).⁴

Conclusió

Com hem vist en aquesta revisió, un gran nombre de fàrmacs poden alterar el sentit del gust. Tot i que acostuma a ser un trastorn lleu que es resol amb la retirada del fàrmac sospitós, en alguns casos pot alterar significativament la qualitat de vida. Per tant, davant d'un pacient que presenti una alteració del gust és necessari pensar en una possible etiologia

farmacològica. En cas de sospita d'un trastorn del gust induït per fàrmacs, cal notificar el cas al Centre de Farmacovigilància de Catalunya.

Bibliografia

1. Anònim. Troubles du goût d'origine médicamenteuse. Rev Prescrire 2008; 28(293):191-94.
2. Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. Drug Safety 2008;31:199-215.
3. Ratrema M, Guy C, Nelva A, Benedetti C, Beyens MN, Grasset L, et al. Drug-induced taste disorders: analysis of the French Pharmacovigilance Database and literature review. Thérapie 2001;56:41-50.
4. García Doladé N, Milone González C, Gómez Sepúlveda C, Holub K, Cereza García G. Drug-induced taste disorders identified through spontaneous reporting system. Libro de resúmenes. PJ-43, pàg. 38. XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Barcelona, 22-25 d'octubre de 2008.

Comunicacions de riscos a medicaments notificades per l'AEMPS

Podeu trobar els textos complets d'aquestes comunicacions a:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/ca/dir2165/comrismed.htm>

Recomanacions d'ús del tractament hormonal en la menopausa

En una nota informativa del passat 3 d'octubre, l'AEMPS va actualitzar l'avaluació de la relació benefici-risc del tractament hormonal substitutiu (THS) en la menopausa duta a terme pel Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà (CSMUH), arran de la publicació en els darrers anys de noves dades sobre aquest tractament.

L'any 2004, l'AEMPS ja va informar dels riscos cardiovasculars i de càncer que van motivar la restricció de les indicacions del THS i les seves recomanacions d'ús. Aquesta nova avaluació reafirma la vigència d'aquelles recomanacions (vegeu Butlletí de Farmacovigilància 2004;2:3).

La relació benefici-risc és diferent per a cada dona segons el seu estat de salut, les seves necessitats de tractament, l'edat d'inici d'aquest, la durada del seu ús i del tipus de tractament (estrògens sols o estrògens i progestàgens combinats). S'estableixen, per tant, les següents recomanacions:

- el tractament hormonal està indicat per a l'alleujament dels símptomes vasomotors associats a la menopausa, quan aquests impedeixin o dificultin l'activitat diària. Els riscos augmenten amb la durada del tractament i amb l'edat, i per tant el tractament s'ha de contemplar a curt termini (2 o 3 anys);
- pel que fa a la prevenció de fractures osteoporòtiques, la relació benefici-risc del THS es considera desfavorable i només s'ha de considerar com a tractament de segona línia en dones postmenopàusiques amb risc elevat de fractures que no poden rebre altres tractaments;
- sempre cal fer un tractament individualitzat i una valoració periòdica de la necessitat de mantenir-lo;
- en cap cas no està justificat el tractament en dones sense símptomes;
- excepte en les dones histerectomitzades, el tractament ha de ser combinat.

Aquestes recomanacions afecten a tots els productes de THS, tant els que contenen estrògens sols com els d'estrògens i progestàgens combinats, i també a la tibolona.

Trobareu més informació a:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/terapiaHormonal-octo08.htm>

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/pdf/bit907.pdf>

Antipsicòtics clàssics i risc de mortalitat en pacients amb demència

El 28 de novembre l'AEMPS va informar de les conclusions d'una avaluació recent sobre el risc de mortalitat associat a l'ús d'antipsicòtics clàssics en

gent gran amb demència realitzada pel Comitè de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Europea de Medicaments. Aquesta revisió va ser motivada per la publicació l'any 2007 de dos estudis de cohorts canadencs, que s'afegeixen a altres 10 estudis publicats en els quals s'observa un increment de mortalitat associat a l'ús dels antipsicòtics clàssics. S'ha conclòs que aquest risc existeix, tot i que no es pot establir la seva magnitud. Les dades disponibles i les limitacions dels estudis no permeten establir diferències en aquest risc entre els antipsicòtics clàssics i els atípics, ni tampoc entre antipsicòtics individuals.

Pel que fa a altres riscos associats a l'ús d'antipsicòtics en pacients amb demència, com trastorns del ritme cardíac, trastorns isquèmics cerebrals i síndrome metabòlica, el CSMUH de l'AEMPS ha avaluat la informació disponible i ha conclòs que no hi ha diferències rellevants entre antipsicòtics clàssics i atípics.

Trobareu més informació a:

http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/NI_2008-19_antipsicoticos.htm

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Maria Assumpció Benito.

Comitè editorial Maria Teresa Alay, Montserrat Bosch, Dolors Capellà, Núria Casamitjana, Glòria Cereza, Joan Costa, Eduard Diogène, Ma José Gaspar, Lluïsa Ibáñez, Neus Rams.

Subscripcions: Fundació Institut Català de Farmacologia. Hospitals Vall d'Hebron, P Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona. Tel. 93 428 30 29. Fax 93 489 41 09. www.icf.uab.cat, o bé a l'adreça de correu electrònic farmacovigilancia@gencat.cat

ISSN 1696-4136 - Dipòsit Legal B-6420-2003



www.gencat.cat/salut