

Butlletí de Farmacovigilància de Catalunya

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



Butlletí de
Farmacovigilància
de Catalunya

- Trastornos del gusto inducidos por fármacos
- Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS

Trastornos del gusto inducidos por fármacos ■

Los trastornos del gusto aparecen cuando se produce una alteración en el proceso de la estimulación gustativa. La fisiología del gusto es compleja e intervienen varios elementos: la información recogida por los receptores gustativos especializados de las papilas gustativas de la cavidad oral, el olor y la textura de los alimentos. Las alteraciones pueden ser cuantitativas, cuando hay una pérdida total (ageusia) o parcial (hipogeusia) del sentido del gusto, o bien cualitativas, cuando se produce una distorsión en la percepción de éste (disgeusia). La alteración del gusto es un problema subjetivo y difícil de cuantificar.¹

Son numerosas las causas que pueden provocar un trastorno del gusto: las alteraciones nasosinusales (rinitis, sinusitis, pólipos nasales), las infecciones respiratorias, las afecciones de la cavidad oral (sequedad bucal, estomatitis), el tabaquismo, las

alteraciones del metabolismo y la nutrición (hipotiroidismo, diabetes), las alteraciones del sistema nervioso central (traumatismos, tumores, enfermedades degenerativas), las enfermedades renales, el cáncer y los fármacos.¹

Un gran número de fármacos ha sido asociado a la aparición de estos trastornos y en muchos casos el mecanismo por el que se producen no está claro. Con frecuencia es difícil distinguir si el fármaco tiene un sabor desagradable o si verdaderamente altera el sentido del gusto. Algunos de los mecanismos propuestos son: la lesión del receptor gustativo, la alteración del funcionamiento de los neurotransmisores, la modificación de la propagación del impulso neuronal o del procesamiento cortical del estímulo gustativo, la sequedad oral que provocan algunos medicamentos que limita el acceso de las sustancias a los receptores del gusto, y las alteraciones de la producción y de la composición de la saliva y de otros componentes de la mucosa. Los grupos farmacológicos relacionados con mayor frecuencia han sido los antihipertensivos, los antimicrobianos y los antidepresivos.²

Tabla 1. Fármacos sospechosos más frecuentes en las notificaciones.

Subgrupo terapéutico	N (%)	Principio activo	N
Macrólidos	95 (13,1%)	Claritromicina Azitromicina	76 10
IECA	68 (9,4%)	Captopril Enalapril	34 16
Beta-lactámicos	41 (5,7%)	Amoxicilina-clavulánico Amoxicilina	20 9
Antifúngicos	34 (4,7%)	Terbinafina	33
Quinolonas	31 (4,3%)	Ciprofloxacina	9
Hipnosedantes relacionados con BZD	27 (3,7%)	Zopiclona	27
Mucolíticos	24 (3,3%)	Citolona	18
Ansiolíticos	18 (2,5%)	Alprazolam	3
Inhibidores de la HMG-CoA	18 (2,5%)	Lovastatina Pravastatina	6 6
Inhibidores de la bomba de protones	18 (2,5%)	Omeprazol Lansoprazol	12 3
ISRS	14 (1,9%)	Fluoxetina	7
ARA II	12 (1,7%)	Valsartán Losartán Irbesartán	4 3 2

Aunque los trastornos del gusto inducidos por fármacos suelen ser leves, en algunos casos pueden alterar significativamente la calidad de vida de los pacientes, cambiar sus hábitos alimentarios, alterar su estado emocional y modificar la toma de medicamentos y el cumplimiento terapéutico. Se han descrito casos graves en los que el trastorno del gusto ha provocado una anorexia y una afectación grave del estado general. Si bien los trastornos del gusto se suelen resolver a las pocas semanas de haber retirado el fármaco sospechoso, algunos pueden persistir durante meses tras su retirada. La población de edad avanzada, en la que la polimedición y la anorexia son problemas frecuentes, es más susceptible de sufrir un trastorno del gusto inducido por fármacos y que éste afecte significativamente su calidad de vida.¹

Una revisión de la base de datos del Sistema francés de farmacovigilancia publicada en 2001 incluyó 305 notificaciones de trastornos del gusto atribuidos a medicamentos (55% ageusias y 41% disgeusias). La mediana de edad de los pacientes era de 54 años y el 58% fueron mujeres. La evolución fue favorable en el 60% de los casos con la retirada del fármaco sospechoso. Los fármacos implicados con mayor frecuencia fueron los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), la terbinafina, la zopiclona, la penicilamina, los antifúngicos imidazólicos, las quinolonas, los macrólidos, el carbimazol y los antagonistas del calcio.³

En una revisión reciente de las 610 notificaciones espontáneas de trastornos del gusto (479 disgeusias y 131 ageusias) recibidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia entre 1983 y abril de 2008 se ha visto que un 95% de los casos notificados han sido leves y que un 67% se recuperaron con la retirada del fármaco. Es preciso destacar, sin embargo, un caso de trastorno del gusto grave que necesitó ingreso hospitalario por anorexia y pérdida importante de peso.⁴

La mediana de edad de los pacientes descritos en las notificaciones fue de 58 años (mínimo 5 años; máximo 92 años) y un 65% eran mujeres. En 368 notificaciones, junto con los trastornos del gusto se describía otras reacciones adversas. Las más frecuentes fueron los trastornos gastrointestinales y los neuropsiquiátricos.⁴

De los 724 fármacos sospechosos incluidos en estas notificaciones, los subgrupos terapéuticos más frecuentes fueron los antibacterianos de uso sistémico, los que actúan sobre el sistema renina-angiotensina (IECA y ARA II) y los psicodélicos. Entre los antimicrobianos sistémicos destacaron los macrólidos, los beta-lactámicos y las quinolonas. Entre los psicodélicos los más frecuentes fueron los hipnóticos y las benzodiazepinas. Los principios activos con mayor número de exposiciones sospechosas fueron la claritromicina, la terbinafina, el captopril y la zopiclona (véase la tabla 1).⁴

Conclusión

Como hemos visto en esta revisión, un gran número de fármacos pueden alterar el sentido del gusto. Aunque suele ser un trastorno leve que se resuelve con la retirada del fármaco sospechoso, en algunos casos puede alterar significativamente la calidad de vida. Por tanto, ante un paciente que presente una alteración del gusto es necesario pensar en una posible etiología farmacológica. En caso de sospecha de un trastorno del gusto inducido por fármacos, hay que notificar el caso al Centro de Farmacovigilancia de Cataluña.

Comunicaciones de riesgos a medicamentos notificadas por la AEMPS ■

Pueden encontrar los textos completos de estas comunicaciones en:

<http://www.gencat.cat/salut/depsalut/html/es/dir88/doc4892.html>

Recomendaciones de uso del tratamiento hormonal en la menopausia

En una nota informativa del pasado 3 de octubre, la AEMPS actualizó la evaluación de la relación beneficio-riesgo del tratamiento hormonal sustitutivo (THS) en la menopausia realizada por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMUH), a raíz de la publicación en los últimos años de nuevos datos sobre este tratamiento.

En 2004, la AEMPS ya informó de los riesgos cardiovasculares y de cáncer que motivaron la restricción de las indicaciones del THS y sus recomendaciones de uso. Esta nueva evaluación reafirma la vigencia de aquellas recomendaciones (véase Butlletí de Farmacovigilància 2004;2:3).

La relación beneficio-riesgo es diferente para cada mujer según su estado de salud, sus necesidades de tratamiento, la edad de inicio de éste, la duración de su uso y del tipo de tratamiento (estrógenos solos o estrógenos y progestágenos combinados). Se establecen, por tanto, las siguientes recomendaciones:

Bibliografía

1. Anónimo. 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. Garcia 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, pág. 38. XXI Congreso de la Sociedad Española de Farmacología Clínica. Barcelona, 22-25 de octubre de 2008.

- el tratamiento hormonal está indicado para el alivio de los síntomas vasomotores asociados a la menopausia, cuando éstos impidan o dificulten la actividad diaria. Los riesgos aumentan con la duración del tratamiento y con la edad, y por tanto el tratamiento se debe contemplar a corto plazo (2 o 3 años);
- en cuanto a la prevención de fracturas osteoporóticas, la relación beneficio-riesgo del THS se considera desfavorable y sólo se debe considerar como tratamiento de segunda línea en mujeres postmenopáusicas con riesgo elevado de fracturas que no pueden recibir otros tratamientos;
- siempre se debe hacer un tratamiento individualizado y una valoración periódica de la necesidad de mantenerlo;
- en ningún caso está justificado el tratamiento en mujeres sin síntomas;
- excepto en las mujeres histerectomizadas, el tratamiento debe ser combinado.

Estas recomendaciones afectan a todos los productos de THS, tanto los que contienen estrógenos solos como los de estrógenos y progestágenos combinados, y también a la tibolona.

Encontrarán más información en:

<http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/terapiaHormonal-octo8.htm>

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

Antipsicóticos clásicos y riesgo de mortalidad en pacientes con demencia

El 28 de noviembre la AEMPS informó de las conclusiones de una evaluación reciente sobre el

riesgo de mortalidad asociado al uso de antipsicóticos clásicos en personas de edad avanzada con demencia realizada por el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos. Esta revisión fue motivada por la publicación en 2007 de dos estudios de cohortes canadienses, que se añadían a otros 10 estudios publicados en los que se observa un incremento de mortalidad asociado al uso de los antipsicóticos clásicos. Se ha concluido que este riesgo existe, aunque no se puede establecer su magnitud. Los datos disponibles y las limitaciones de los estudios no permiten establecer diferencias en este riesgo entre los antipsicóticos clásicos y los atípicos, ni tampoco entre antipsicóticos individuales.

En cuanto a otros riesgos asociados al uso de antipsicóticos en pacientes con demencia, como trastornos del ritmo cardíaco, trastornos isquémicos cerebrales y síndrome metabólico, el CSMUH de la AEMPS ha evaluado la información disponible y ha concluido que no hay diferencias relevantes entre antipsicóticos clásicos y atípicos.

Encontrarán más información en:

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

© 2007. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.

Directora Maria Assumpció Benito.

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

Subscripciones: 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.es, o bien en la dirección de correo electrónico farmacovigilancia@gencat.cat

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



www.gencat.cat/salut