



Unidad de Farmacovigilancia  
Departamento de Farmacología y Terapéutica  
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas



## Quinolonas y fluoroquinolonas de uso sistémico: riesgos ya conocidos, nuevas restricciones de uso.

Noviembre 2018.

*Br. Agustina De Santis, Dra. Viviana Domínguez.*

En julio 2018 la FDA (Food and Drug Administration, de sus siglas en inglés) emite un comunicado con el fin de reforzar la información de seguridad respecto al riesgo de hipoglucemia y de trastornos mentales presente en la ficha técnica de los antibióticos quinolonas y fluoroquinolonas. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en octubre de 2018 también realiza una advertencia, pero sobre el riesgo de potenciales reacciones adversas a nivel del sistema nervioso y musculoesquelético. Éstas se caracterizan por ser incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles con el uso sistémico de éstos antibióticos.<sup>1,2</sup>

### Alertas Farmacovigilancia

Las quinolonas son antibióticos de amplio espectro y de uso frecuente en el tratamiento de infecciones respiratorias, genitales, urinarias, gastrointestinales, cutáneas, óseas y articulares. Comprenden las quinolonas de primera generación cuyo prototipo es el ácido nalidíxico, quinolonas fluoradas de segunda generación como norfloxacin, ciprofloxacina, de tercera generación como moxifloxacina, y de cuarta como levofloxacina. Son bactericidas, inhiben la síntesis de ADN y su efecto es dependiente de la dosis. Se concentran bien en líquidos orgánicos y algunos tejidos de difícil acceso (próstata, tejido óseo), y sus características farmacocinéticas permiten la administración de dos tomas diarias. Algunos de sus efectos adversos son: gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea), hematológicos (leucocitopenia, eosinofilia, trombocitopenia), prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y torsade de pointes; alteraciones neurológicas fundamentalmente en personas predispuestas: convulsiones, ansiedad, alucinaciones, reacciones maníacas o psicóticas, insomnio y parestesias. Si bien las fluoroquinolonas presentan una neurotoxicidad menor que las no fluoradas, ésta no es despreciable. Dentro de los efectos adversos musculoesqueléticos se destacan tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, artralgia y edema articular.<sup>3</sup>

La FDA emite el comunicado a raíz de una revisión que informó el riesgo de hipoglucemia con el uso de estos antibióticos, fundamentalmente en pacientes añosos y diabéticos en tratamiento concomitante con fármacos hipoglucemiantes: un efecto adverso ya conocido y descrito en ficha técnica. La agencia decide reforzar dicha información para las fluoroquinolonas administradas por vía oral o inyectable, dado que estos episodios se asociaron a coma hipoglucémico, es decir un evento de gran importancia clínica y potencial gravedad.

En relación a flouroquinolonas y salud mental, existe una gama de efectos secundarios que también se encuentran descritos en las fichas técnicas de estos medicamentos. Los cambios realizados por la FDA, harán que estos efectos sean más visibles en su ficha técnica para las fluoroquinolonas de uso sistémico. Los efectos adversos incluyen: trastornos de la atención, desorientación, agitación, nerviosismo, alteraciones de la memoria y trastornos graves de las capacidades mentales incluidos el delirium.

Por otra parte la AEMPS, cataloga a las reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso anteriormente mencionadas como efectos de clase potencialmente irreversibles que afectan a todas las quinolonas y fluoroquinolonas. Es necesario recordar en este sentido otra precaución largamente conocida de evitar el uso en niños y adolescentes hasta completar el crecimiento óseo y cartilaginoso.

Al consultar la base de datos global de Farmacovigilancia de la OMS Vigibase (Centro Monitorización de Uppsala, UMC por sus siglas en inglés) se notificaron hasta noviembre 2018 para ciprofloxacina, levofloxacina y moxifloxacina, las reacciones adversas relacionadas detalladas en la tabla 1.

Tabla 1. Reacciones adversas relacionadas con quinolonas hasta noviembre 2018.

Quinolona	Hipoglicemia n (%)	Alteraciones musculoesqueléticas n (%)	Alteraciones neurológicas n (%)	Trastornos psiquiátricos n (%)
Ciprofloxacina	187 (0.2)	10894 (12)	13644 (15)	6347 (7)
Levofloxacina	505 (0.6)	15824 (20)	13651 (17)	6591 (8)
Moxifloxacina	134 (0.3)	3079 (9)	8438 (25)	3705 (11)

%= porcentaje total de reportes recibidos para cada quinolona.

Frente a esto las agencias sugieren<sup>1,2</sup>:

- No prescribir quinolonas ni fluoroquinolonas en: infecciones leves o autolimitadas, profilaxis de la diarrea del viajero, infecciones recurrentes de vías urinarias bajas, y en pacientes con antecedentes de reacciones adversas con el uso de estos antibióticos.
- Suspender de inmediato el tratamiento con fluoroquinolonas si el paciente informa cualquier reacción adversa psiquiátrica, o trastornos de la glicemia. Si esto acontece, se sugiere cambiar por otro antibiótico.
- Suspender si el paciente informa efectos secundarios graves que incluyan tendones, músculos, articulaciones o nervios y cambiar por otro antibiótico para completar la antibioticoterapia.
- En pacientes de edad avanzada, trasplantados en tratamiento con corticoides evaluar su indicación dado que presentan un mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas.
- Utilizar quinolonas o fluoroquinolonas para el tratamiento de infecciones leves o moderadamente graves exclusivamente cuando otros antibióticos recomendados no resulten eficaces o no sean tolerados.

En suma.

Si bien el perfil de seguridad de las quinolonas, es conocido, y éstas deben evitarse en niños y adolescentes hasta completar el crecimiento óseo y cartilaginoso, así como en pacientes con alteraciones del sistema nervioso central, varias agencias reguladoras internacionales del medicamento emiten alertas sobre el perfil de riesgo en estos aspectos. Además destacan nuevamente el potencial riesgo de hipoglicemia en su indicación asociada a hipoglucemiantes orales. Es de relevancia tener en cuenta estas consideraciones para optimizar las prescripciones, evitar usos innecesarios, disminuir potenciales efectos adversos y así contribuir al uso racional de estos antibióticos.

#### Referencias:

1. Alerta FDA. Julio 2018. FDA reinforces safety information about serious low blood sugar levels and mental health side effects with fluoroquinolone antibiotics; requires label changes. Disponible en: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM612834.pdf>
2. Alerta AEMPS. Octubre 2018. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: Nuevas restricciones de uso. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI\\_MUH\\_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/docs/NI_MUH_FV-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas.pdf)
3. Nuevas y viejas quinolonas. ¿Cuáles son más seguras? Butlletí groc. Institut Català de Farmacologia Universitat Autònoma de Barcelona. Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg23.89e.pdf>.