

Análisis de imputabilidad de una reacción adversa.

José Julio Reyes de la Vega¹, Esther Martín Auriolés², José Pedro de la Cruz Cortés¹, José Antonio Gonzalez Correa¹.

La alopecia puede tener una causa iatrogénica, muy conocida en fármacos antineoplásicos, y menos conocida para otros grupos farmacológicos. No obstante, resulta complicado relacionar este efecto adverso con alguno de esos grupos farmacológicos.

CASO CLÍNICO

Paciente:

Mujer de 61 años, de profesión maestra.

Motivo de consulta:

Dolor en las manos y en las rodillas.

Antecedentes personales:

Alergia a la toxina de la Apis Mellifera, requiriendo ingreso después de sufrir una picadura de la misma. No alergias medicamentosas. Reacción adversa a tramadol no especificada.

Asma intermitente (alérgica a ácaros del polvo), obesidad, colon irritable

Artrosis generalizada. Consta informe de RMN e cervical: cambios espondiloartrosicos fundamentalmente a nivel de C4-C5, C5-C6 y C6-C7.

Tendinitis calcificante hombro dcho.

Cuadros de vértigos periféricos frecuentes. Varios procesos de baja laboral por estos cuadros

Ex fumadora (20 cigarrillos al día). Actual-

mente solo consume tabaco de manera muy ocasional. Sin más antecedentes de importancia reseñables.

Sospecha de artritis reumatoide. Sin embargo el estudio reumatológico resulta negativo.

Trastornos menstruales perimenopausicos en 2000 (metrorragias) tratamiento con progesterona oral. También se instauró tratamiento con raloxifeno y estrógenos tópicos (tratamiento que se mantuvo solo durante un año).

Antecedentes familiares de cáncer de colon.

Medicación actual

Terbasmin turbuhaler/budesonida inhalador

Diazepam 2.5 mg 1cp/24h

Etoricoxib 60 1 cp/28h

Descripción del caso:

La paciente, de 62 años de edad, acude a consulta por dolor generalizado en sus arti-

José Julio Reyes de la Vega¹, Esther Martín Auriolés², José Pedro de la Cruz Cortés¹, José Antonio Gonzalez Correa¹. ¹Grupo LIAIT, Dpto. Farmacología. Universidad de Málaga. ²Unidad de Gestión Clínica Rosaleda-La Roca, Distrito Sanitario Málaga, Servicio Andaluz de Salud.

culaciones, que se intensifica con la actividad física. Refiere que este dolor cede parcialmente cuando toma analgésicos o antiinflamatorios, pero que siempre vuelve a sentir esas molestias al cabo de un tiempo de dejarlos.

La paciente es derivada al servicio de reumatología del hospital clínico universitario "Carlos Haya", donde se descarta artritis reumatoide, y se diagnostica de artrosis (ante las evidencias radiológicas y la analítica sanguínea). Se le prescribe Ibuprofeno 600 mg / 8 horas durante el desarrollo de las crisis de dolor, sulfato de glucosamina 1500 mg / 24 horas de forma crónica y calcio 2500 mg / 24 horas de forma crónica ante la evidencia de un principio de desosificación post menopáusica.

Comienza el tratamiento con la pauta prescrita y lo mantiene a lo largo de tres meses. Progresivamente, observa como su pelo (no así el vello corporal) va perdiendo brillo, se vuelve más quebradizo y se cae, dejando, según refiere la paciente, grandes zonas de su cabeza despobladas, al descubierto. Sin recurrir a consulta médica, decide dejar de consumir el fármaco al que achaca la aparición de estos síntomas, el sulfato de glucosamina, aunque sigue consumiendo los antiinflamatorios no esteroideos durante los episodios de dolor intenso y el calcio todos los días.

Poco a poco, tras el abandono del consumo de la sustancia, la paciente observa como la calidad y la cantidad de su pelo mejora, vuelve a recuperar parte de su fuerza original y las zonas alopécicas vuelven a poblarse de pelo.

Tiempo después, en una charla con un amigo médico, comenta el caso al facultativo, que la reprende por dejar el tratamiento sin consulta médica, le explica que no está entre los efectos secundarios conocidos de la glucosamina la pérdida de cabello y le recomienda que vuelva a tomarse el fármaco. Ella sigue la recomendación y retoma el tratamiento.

Mes y medio después de la reintroducción del fármaco, la paciente vuelve a manifestar los síntomas que la llevaron a abandonar por primera vez el consumo del sulfato de glucosamina.

Discusión:

Nos planteamos en primer lugar buscar una causa de alopecia (diagnóstico diferencial):

Envejecimiento: a considerar

Cambios en los niveles de andrógenos: a considerar

Antecedentes familiares de calvicie de patrón masculino o femenino. NO

Ruptura del cabello (debido a tratamientos y torsión del cabello o anomalías del tallo del cabello). NO

Enfermedades de la piel que llevan a cicatrización de los folículos pilosos: estudio dermatológico descarta esta opción.

Enfermedades autoinmunitarias: estudio reumatológico descarta esta opción.

Efluvio telogénico crónico: a considerar

Problemas hormonales, como demasiada testosterona o demasiada o muy poca hormona tiroidea: no se ha realizado estudio a tal propósito.

Ferropenia. NO

Déficit vitamina B (biotina) u otra deficiencia vitamínica. NO

Medicamentos como quimioterapia y betabloqueantes. NO

Sífilis. NO

Caída temporal del cabello después de una enfermedad grave, cirugía o embarazo. NO

También analizamos la posible participación de fármacos,

Principales FÁRMACOS responsables de alopecia:

Albendazol	Cloroquina	Metildopa
Alopurinol	Colchicina	Metilsergida
Antineoplásicos	Danazol	Metarpodol
Amiodarona	Enalapril	Nadolol
Andrógenos	Estanozolol	Nitrofurantoina
Anfetaminas	Etambutol	Oro
Anticoagulantes	Fenofibrato	Penicilamina
Anticonceptivos orales	Fluoxetina	Piridostigmina
Butirofenonas	Gentamicina	Piroxicam
Bromocriptina	Ibuprofeno: a considerar	Propranolol
Captopril	Indometacina	Retinoides
Carbamazepina	Interferones	Sulfasalazina
Carbimazol	Isoniacida	Tamoxifeno
Cimetidina	Levodopa	Terfenadina
Clofibrato	Litio	Tianfenicol
Clomifeno	Mesalazina	Tioracilo
Albendazol	Cloroquina	Metildopa
Alopurinol	Colchicina	Metilsergida
Antineoplásicos	Danazol	Metarpodol
Amiodarona	Enalapril	Nadolol
Andrógenos	Estanozolol	Nitrofurantoina
Anfetaminas	Etambutol	Oro
Anticoagulantes	Fenofibrato	Penicilamina
Anticonceptivos orales	Fluoxetina	Piridostigmina

Nos planteamos la comunicación de este evento como posible reacción adversa medicamentosa (se envió la correspondiente tarjeta amarilla).

En la notificación de reacción adversa se incluyeron los siguientes fármacos: glucosamina e ibuprofeno. La glucosamina por ser el fármaco que la paciente relacionó de forma directa con la alopecia y el ibuprofeno por estar incluido en el diagnóstico diferencial de causa iatrogénica de alopecia.

El mecanismo por el cual ibuprofeno produce alopecia es desconocido, aunque se relaciona con consumo a dosis altas. La paciente reconoció una ingesta de hasta 3 g diarios de ibuprofeno.

Para glucosamina no está descrito este tipo de reacción adversa (salvo en animales de experimentación y utilizando dosis muy altas).

Por tanto, nuestra valoración de imputabilidad, teniendo en cuenta que hay una posible explicación alternativa al consumo de fármacos sería (ver análisis de imputabilidad más abajo): es de posible para ambos fármacos. No obstante hay que destacar que la reacción está descrita en ficha técnica solo para ibuprofeno. Además, el consumo de uno y otro fármaco se ha realizado de forma concomitante. Cuando la paciente abandonó el consumo de glucosamina, también lo hizo con el de ibuprofeno.

Análisis de imputabilidad:

			Ibuprofeno	Glucosamina	
Cronología	Intervalo entre la administración del medicamento y el efecto indeseable	Compatible	+2	+2	+2
		No totalmente compatible	+1		
		No información	0		
		Cronología incompatible	-1		
		Caso particular de un síndrome de abstinencia	+2		
Bibliografía	Grado de conocimiento en la bibliografía de la relación medicamento- efecto adverso	Conocida en la literatura de referencia	+2		
		Conocida ocasionalmente	+1	+1	
		Desconocida	0		0
		Sin relación con el medicamento	-1		
Retirada del medicamento	Evolución del efecto indeseable	Mejora con la retirada	+2	+2	+2
		Retirado no mejora	-2		
		No retirado no mejora la reacción	+1		
		No retirado mejora la reacción	-2		
		No hay información	0		
		Muerte o efecto irreversible	0		
		No retirado pero hay tolerancia al efecto	+1		
		No retirado mejora con el tratamiento sintomático	+1		
Readministración Negativa: el efecto no reaparece No hay reexposición o no hay información Muerte o efecto irreversible Positiva para una especialidad distinta con el mismo principio activo Positiva para una especialidad distinta del mismo mecanismo de acción o reactividad cruzada		Positiva: reaparición del efecto	+3	+3	+3
		-1			
		0			
		0			
		+1			
		+1			
		+1			
Existencia de causa alternativa al medicamento Verosimilitud parecida para el medicamento y otras causas Falta de información No existe		Si: patología u otro medicamento	-3	-3	-3
		-1			
		0			
		+1			
Puntuación total			5	4	
Categoría de probabilidad Improbable Condiciona Posible Probable Definida		No clasificada (falta información)			
		< 0			
		1-3			
		4-5		X	X
		6-7			
		≥ 8			

Algoritmo del Sistema Español de Farmacovigilancia

BIBLIOGRAFÍA

- Habif TP. Hairdiseases. In: Habif TP, ed. Clinical Dermatology. 5th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier; 2009.
- Mousney AL, Reed SW. Diagnosis and treating hair loss. Am Fam Physician. 2009; 80:356-362.
- Naito Y, Tago K, Nagata T, Furuya M, Seki T, Kato H, Morimura T, Ohara N. A 90-day ad libitum administration toxicity study of oligoglucosamine in F344 rats. Food Chem Toxicol. 2007;45(9):1575-87.
- Meyer HC. Alopecia associated with ibuprofen. JAMA. 1979 Jul 13;242(2):142.