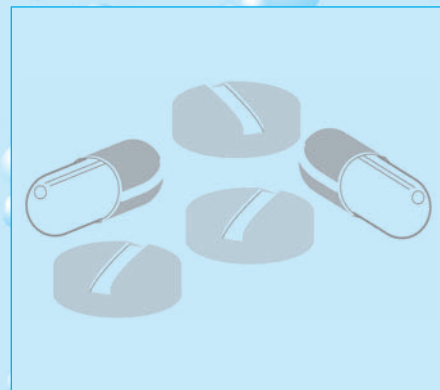
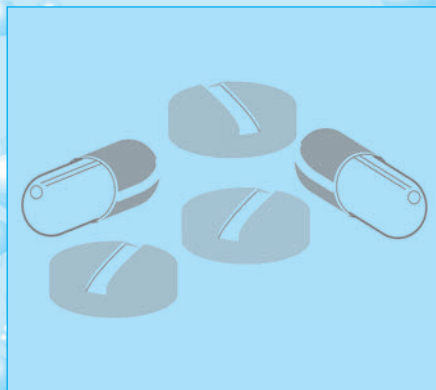
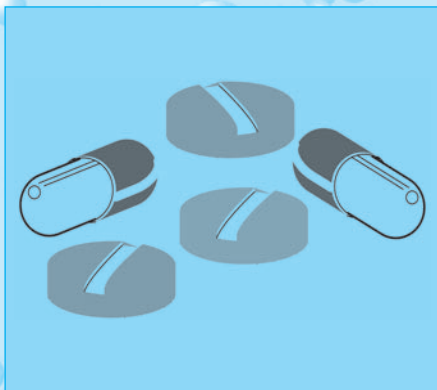


Recomendaciones para pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal

nº 12 año 2005



Información conjunta GETECCU / ACCU



Efectos adversos de fármacos

Pilar Nos Mateu



GRUPO ESPAÑOL DE TRABAJO
EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA



ACCU
ASOCIACIÓN DE ENFERMOS
DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA

Recomendaciones para pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Información conjunta GETECCU / ACCU España

COMITÉ EDITORIAL

Miguel Ángel Gassull (GETECCU)

Antoni Obrador (GETECCU)

Fina Lladós (ACCU España)

Efectos adversos de fármacos

AUTORA

Pilar Nos Mateu

Servicio de Medicina Digestiva

Hospital La Fe

Valencia

Ya se encuentran disponibles en las web www.geteccu.org/home/index.asp y www.accuesp.com los siguientes números de este boletín:

- | | |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| 1. Nutrición, dieta y EII | 7. Cirugía en la EII |
| 2. Medicamentos en la EII | 8. Enfermedad perianal |
| 3. Afectación articular en la EII | 9. Ostomías |
| 4. Embarazo y EII | 10. Alteraciones óseas: Osteoporosis y Osteopenia en EII |
| 5. EII en la infancia | 11. ¿Dieta alta o baja en fibra en la EII? |
| 6. El cáncer colorrectal y la EII | |

ISSN 1696-6678

Dep. legal: M-53030-2002



C/ Perú, 6. Edificio Twin Golf B

28290 Las Matas (Madrid)

C/ Llusanes, 10

08022 Barcelona

© Adalia farma, 2005

Reservados todos los derechos sobre esta publicación. Se prohíbe la reproducción por cualquier medio o soporte del contenido total o parcial de esta publicación sin la autorización expresa del editor.

Efectos adversos de fármacos

Introducción

En la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerosa se utilizan diversos medicamentos. En esta revisión nos vamos a centrar en los efectos adversos de estos fármacos, es decir, en su toxicidad.

Los fármacos específicos más utilizados en estas enfermedades se pueden agrupar en varios grupos:

- Aminosalicilatos
- Corticoides
- Inmunosupresores
- Antibióticos
- Infliximab

Es importante recordar que, en el momento actual, ni la enfermedad de Crohn ni la colitis ulcerosa se curan con medicamentos y que éstos únicamente tratan de controlar la situación clínica (los síntomas y sus complicaciones) en determinados momentos de brote de actividad de la inflamación intestinal; para intentar, después, mantener la situación de inactividad mejorando la calidad de vida de los pacientes.

La intervención farmacológica en estas enfermedades se realiza en función de la localización de la enfermedad, su extensión y la gravedad de los síntomas. En ocasiones, también se recurre a la cirugía, aunque no pueden establecerse comparaciones entre pacientes porque cada situación requiere un tratamiento específico que puede no ser adecuado en otros casos.

Pese a que estos fármacos son útiles en la enfermedad, e incluso en ocasiones absolutamente imprescindibles, es importante estar alerta y conocer sus posibles efectos secundarios para tomar decisiones en función del riesgo-beneficio; es decir, poner en un lado de la balanza los efectos secundarios y en otro lado la eficacia del tratamiento.

Aunque, seguramente, su médico ya le habrá informado, el paciente puede comprobar que fármaco está tomando mirando su composición en la caja del medicamento recetado, puesto que a lo largo de este texto no se detallarán los nombres comerciales.

Aminosalicilatos

Los aminosalicilatos comercializados en nuestro país son la sulfasalazina, la mesalazina y la olsalazina. Desde hace años se utilizan en los brotes leves o en el tratamiento de mantenimiento tanto de la colitis ulcerosa como, en ocasiones, de la enfermedad de Crohn. Son antiinflamatorios, es decir, disminuyen la inflamación intestinal. Estos fármacos pueden ser administrados por boca en forma de gránulos, comprimidos o cápsulas; aunque también la sulfasalacina y la mesalazina pueden ser administrados como supositorios y la mesalazina en espumas o enemas.

La **sulfasalazina** tiene efectos secundarios leves, hasta en un 40% de los casos, del tipo “intolerancia”, es decir que pueden producir náuseas, vómitos, dolor de cabeza, malestar en el estómago, fatiga. Habitualmente son efectos leves y en ocasiones se mejoran administrando la medicación con la comida o disminuyendo la dosis para volver a aumentarla progresivamente, aunque otras veces pueden ser tan intensos que lleven a la retirada del fármaco. Otros efectos secundarios, muy poco frecuentes, que puede ocasionar la sulfasalazina son: reacciones alérgicas de tipo cutáneo (fenómeno de Raynaud, necrólisis tóxica epidérmica), supresión de médula ósea, pancreatitis, neumonitis, pericarditis y miocarditis. También es frecuente la presencia de cambios en el esperma (disminución de la cantidad y motilidad de los espermatozoides) que produce infertilidad, aunque este fenómeno es reversible con la retirada del fármaco. Además existe un teórico riesgo de deficiencia de folato, por lo que se aconseja tomar suplementos vitamínicos que lo contengan.

La mayoría de efectos secundarios de la sulfasalazina parece que son secundarios a la fracción de sulfapiridina que contiene el fármaco, por ello se utilizan más los nuevos salicilatos (**mesalazina, olsalazina**). Pese a ello, estos nuevos aminosalicilatos, en general muy bien tolerados y con muy escasos efectos adversos, pueden presentar alguna reacción de intolerancia. Con olsalazina se ha descrito la posibilidad de diarrea secretora.

La tolerancia y seguridad de los aminosalicilatos hace que puedan ser utilizados sin problemas en el embarazo y en la lactancia.

Corticoides

Son medicamentos que se utilizan sobre todo en las fases de reactivación o empeoramiento de la enfermedad y siguen siendo fundamentales durante el tratamiento. Se pueden utilizar por vía intravenosa en los brotes graves, cuando el paciente está hospitalizado. También pueden utilizarse por boca en forma de comprimidos. Los corticoides orales más utilizados son la **prednisona** y la **prednisolona**.

Los corticoides pueden tener efectos secundarios que debe conocer el paciente. En la mayoría de los casos, estos efectos se relacionan con la dosis y la duración del tratamiento.

Tratamientos cortos

- Hinchazón, retención de líquidos.
- Acné, vello, estrías, cara de luna llena (acumulación de grasa en torno a la cara).
- Alteraciones del carácter: euforia excesiva, insomnio y en ocasiones depresión.
- Aumento de las transaminasas, subida de la glucosa, aparición o empeoramiento de diabetes, subida del colesterol.
- Hipertensión o empeoramiento de una hipertensión previa.

La gran mayoría de estos efectos son controlables y se normalizan habitualmente tras la retirada del tratamiento.

En los pacientes que toman corticoides son también relativamente frecuentes los síntomas dispépticos (molestias a nivel del estómago). No existen datos sobre si los antiulcerosos pueden mejorar estos síntomas y tampoco se ha demostrado que por sí sola la toma de corticoides se asocie a mayor riesgo de úlcera gástrica o duodenal con lo que el uso indiscriminado de protectores de la mucosa gástrica no está justificado a no ser que el paciente tome además otros fármacos (antiinflamatorios no esteroideos o anticoagulantes).

Tratamientos largos

Los corticoides a largo plazo o dosis altas, en tomas frecuentes, pueden producir los siguientes efectos:

- Cutáneos: cambio en la distribución de la grasa, la fragilidad de la piel y el posible desarrollo de estrías.
- Musculoesqueléticos: miopatías (dolor muscular) y dolor de articulaciones que en ocasiones persiste o incluso aparece tras la retirada de los corticoides; este efecto secundario puede confundirse con una manifestación articular asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Aumenta el riesgo de infecciones.

Otro de los problemas del tratamiento continuado o frecuente con corticoides son las alteraciones del metabolismo óseo. La osteoporosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza por una baja masa ósea (osteopenia) y deterioro de la arquitectura del hueso que aumenta el riesgo de fracturas.

Alrededor del 25% de los pacientes de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica tiene la densidad mineral ósea reducida. La causa de la osteoporosis es múltiple; por ejemplo, es más frecuente en mujeres (por razones hormonales), en fumadores, en personas sedentarias, etc. Los corticoides alteran la actividad de las células que participan en los fenómenos de mineralización y modelación ósea y favorecen y precipitan el desarrollo de osteoporosis. El 30-50% de pacientes que toman crónicamente corticoides pueden tener fracturas; por esta razón, cuando se administren corticoides debe asociarse al tratamiento calcio y vitamina D.

Es posible que su médico le realice pruebas como la densitometría, empleadas para medir la densidad mineral ósea y es posible que en función de los resultados obtenidos se decida administrar un tratamiento específico con bisfosfonatos o raloxifeno.

Existe un tipo de corticoide que puede tener menos efecto nocivo sobre el hueso: es la **budesonida**, que se indica en la enfermedad de Crohn con una localización concreta (íleon y colon ascendente). Este medicamento actúa como antiinflamatorio en la zona del intestino donde se libera y puede utilizarse en forma de enemas en determinadas situaciones de colitis ulcerosa.

Inmunomoduladores

Se sabe que en estas enfermedades las respuestas inmunológicas o inmunes (defensas) del organismo están alteradas. Los inmunomoduladores o inmunosupresores son medicamentos que actúan sobre las defensas del organismo, en ocasiones disminuyendo esta respuesta inmune que se supone anómala. Son especialmente necesarios en los siguientes casos:

- Cuando las lesiones en el tracto digestivo son extensas.
- Cuando hay fístulas.
- Cuando se ha precisado ya una intervención previamente y la enfermedad reaparece.
- Cuando hay manifestaciones en otras partes del cuerpo.
- Cuando se depende en exceso de los corticoides o no se responde a ellos, etc.

Pese al temor a sus efectos adversos, se indican cuando el beneficio que se espera de ellos compensa el riesgo. Al igual que con los corticoides, con todos los inmunomoduladores también existe un cierto riesgo de aumento de infecciones.

Dentro de los inmunomoduladores, están la **azatioprina** y la **mercaptopurina**. Estos medicamentos suelen ser eficaces en más de la mitad de los pacientes para mantener la enfermedad inactiva. Pueden producir los siguientes efectos secundarios:

- Aplasia de la médula ósea (disminución de las células de la sangre que maduran en la médula); aunque esta situación es sumamente excepcional y puede prevenirse con la determinación en sangre de una enzima (TPMT) y con controles analíticos periódicos.
- Más frecuentemente, se producen molestias gastrointestinales, náuseas, fatiga, etc..., que en ocasiones son solucionables disminuyendo la dosis y después intentando un aumento progresivo.
- En el 50% de los pacientes, puede solucionarse el problema cambiando de inmunosupresor. La disminución de glóbulos blancos es frecuente durante el tratamiento y se soluciona ajustando la dosis del mismo.

La pancreatitis es la más frecuente de las reacciones alérgicas y puede llegar a ocurrir en el 3-10% de los casos; otras reacciones pueden ser la fiebre y las erupciones cutáneas (5%) y la toxicidad en el hígado (5%).

Se han realizado extensos estudios sobre la posibilidad de que estos fármacos pudieran aumentar el riesgo de linfoma, sin que hayan datos fiables de que ello sea así. Parecen seguros durante el embarazo y, en general, no deben retirarse durante el mismo.

Otro inmunosupresor utilizado en condiciones especiales de la enfermedad de Crohn es el **metotrexato**, pero este no debe utilizarse durante el embarazo. Como efecto secundario, cabe la posibilidad, aunque infrecuente, de que sea tóxico para el pulmón o el hígado, por lo que deben realizarse controles con análisis periódicos.

La **ciclosporina** es un inmunosupresor utilizado en el rechazo del trasplante de órganos, y ha demostrado su utilidad en los brotes de colitis ulcerosa que no responden a corticoides intravenosos a dosis adecuadas (resistencia). Es un fármaco que habitualmente se maneja en el hospital y que requiere unos controles especiales para ajustar sus dosis. Deben vigilarse la tensión arterial, porque puede producir hipertensión, y la función del riñón durante su administración, por lo que al paciente se le realizarán controles periódicos; tampoco parece recomendable durante el embarazo.

Antibióticos

Los antibióticos se utilizan ante determinadas complicaciones de la enfermedad de Crohn, como es la presencia de lesiones anales. Dentro de los más utilizados se encuentran el **metronidazol** y el **ciprofloxacino** sólo, o en ocasiones, asociado al anterior. Aunque son medicamentos en general seguros, el metronidazol puede producir molestias epigástricas y, en los tratamientos prolongados, sensaciones de hormigueo en los pies, así como posibles infecciones por hongos en la boca. Con el ciprofloxacino se han descrito casos aislados de roturas tendinosas.

Infliximab

El anti-TNF o **infliximab** es un producto denominado biotecnológico que se administra en perfusión intravenosa, es decir, por medio de un gotero que lo introduce diluido en la vena durante 2 ó 3 horas. Es un fármaco eficaz en la enfermedad de Crohn con fístulas graves, en la que no responde a corticoides y cuando los inmunosupresores han fracasado.

Puede producir reacciones agudas durante la infusión (gotero), como dolor de cabeza, dificultad para respirar, erupciones, con lo que a veces su médico puede indicar disminuir la velocidad de perfusión, pautar corticoides o incluso suspender la administración del fármaco.

Es una sustancia capaz de producir efectos adversos que, aunque poco frecuentes, pueden ser graves, como la posibilidad de desarrollar tuberculosis u otras infecciones (listeriosis, histoplasmosis). Este hecho hace que antes de su administración se deba descartar tal eventualidad con la realización previa de las pruebas oportunas, entre ellas una radiografía de tórax y una prueba cutánea denominada "tuberculina" o Mantoux. Como también se han descrito, aunque muy ocasionalmente, casos de alteración de la mielina cerebral, el fármaco está contraindicado en la esclerosis múltiple y en las neuritis ópticas.

Es importante destacar que los comentarios sobre tratamientos y sus efectos adversos de este resumen son generales, y que en todo caso, el médico habitual de cada paciente, que es quien conoce cada situación concreta, decidirá el fármaco o fármacos cuya administración será más oportuna en cada momento. Recuerde que la automedicación puede perjudicarle más que ayudarle.



www.ferring.com

