USMP
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE
MEDICINA HUMANA

Boletín institucional

Segurimed

Abril - Junio de 2017
Volumen 2 | Número 2.

Centro de Investigación de
Seguridad de Medicamentos

Síguenos en
idimedicinausmp

Resolución Decanal Nº 0105-2017-FMH-USMP .

Editorial

La presente edición de nuestro boletín incluye notas muy importantes sobre la seguridad de los antivirales de acción directa (AAD), utilizados en el tratamiento de la hepatitis C, y los inhibidores de SGLT2 (cotransportador de sodio-glucosa tipo 2) en el tratamiento de la diabetes mellitus. El ingreso de los AAD en la terapia de la hepatitis C crónica, ha significado un gran avance en el tratamiento de esta enfermedad; sin embargo, sus aspectos de seguridad van identificando progresivamente algunos grupos de pacientes específicos donde es necesario verificar exhaustivamente el riesgo vs. el beneficio. En relación con inhibidores de SGLT2, fármacos relativamente nuevos en la terapia de la diabetes mellitus tipo 2, se discute su probable asociación con incremento de riesgo de amputación de los dedos de los pies. Finalmente, incluimos un artículo sobre la seguridad de los implantes mamarios que, como un dispositivo médico, están incluidos dentro del ámbito de la seguridad de las intervenciones médicas, especialmente si están asociados a resultados adversos.

Dr. Frank Lizaraso Soto
Director del Instituto de Investigación

Riesgo de reactivación de Hepatitis B y recurrencia de Carcinoma Hepatocelular asociado a Antivirales de Acción Directa (AAD) utilizados en el tratamiento de la Hepatitis C

Fuente: saludentuvida.com

La hepatitis C crónica es producida por el virus del mismo nombre (VHC), se caracteriza por ser un proceso inflamatorio y necrótico que puede progresar a cirrosis (30%) y cuando esto sucede, derivar en cáncer hepático (porcentaje anual de 3.5%). Tradicionalmente, se ha tratado con interferón pegilado y ribavirina; la tasa de éxito, con este último tratamiento, aparentemente había sido superada significativamente con la aparición de los nuevos antivirales de acción directa (disponibles en el Perú: daclastavir, simprevir, sofosbuvir y asunaprevir); sin embargo, recientemente, se ha reportado que estos estarían asociados a reactivación de hepatitis B y recurrencia de carcinoma hepatocelular (ver tabla 1). Con el objetivo de explicar estos hallazgos, se ha esbozado la hipótesis que durante la infección por el VHC estaría incrementada la actividad de las células NK hepáticas, células T no especificas y la expresión de TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand), como un reacción del sistema inmune para tratar de eliminar el virus. Esta respuesta también tendría el efecto de evitar la proliferación de células de carcinoma hepatocelular. El tratamiento con antivirales de acción directa tendría el efecto de inhibir esta vigilancia inmunológica del cáncer; de manera que disminuye la actividad apoptótica mediada por TRAIL; por consiguiente, se recrudecería la actividad proliferativa de las células del carcinoma hepatocelular.

Ante estos hechos, diversas instituciones sobre seguridad de medicamentos (FDA, Health Canadá) han hecho sus pronunciamientos respectivos. Se recomienda la evaluación exhaustiva del riesgo vs. el beneficio en la prescripción de estos fármacos en pacientes coinfectados con Virus de la Hepatitis B y Virus de la Hepatitis C, así como en aquellos con carcinoma hepatocelular.

Tabla 1
Estudios de recurrencia de carcinoma hepatocelular asociado a antivirales de acción directa (AAD)

Autores (año de publicación)	País	Tasa de recurrencia de carcinoma hepatocelular (dentro de seis meses de tratamiento con AAD)	Tasa de recurrencia de carcinoma hepatocelular seis meses después de trasplante hepático
Reig et al. (2016)	España	27%	
Conti et al. (2016)	Italia	29%	
Yang et al. (2016)	USA (Clínica Mayo)		29% (9% en paciente sin AAD)

Lectura recomendada:
Debes JD, et al. A.Hepatitis C treatment and liver cancer recurrence: cause for concern? Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Feb;2(2):78-80

Riesgo de amputación de los dedos de los pies tras la administración de inhibidores del SGLT2 (Canaflifozina, Dapaglifozina y Empaglifozina) en pacientes diabéticos

Fuente: nutriyachay.com

La agencia reguladora de medicamentos en Europa EMA (European Medicines Agency) ha emitido, recientemente, en el mes de febrero, importante información sobre la seguridad de los medicamentos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, SGLT2 (canaglifozina, dapaglifozina y empaglifozina) utilizados en el tratamiento de la diabetes tipo 2. El informe trata del aumento en el riesgo de amputación de los miembros inferiores que afecta, principalmente, los dedos de los pies, como consecuencia de su uso.

Se realizaron revisiones que han puesto en relieve el aumento en las amputaciones de los miembros inferiores, especialmente los dedos de los pies) en pacientes en tratamiento con canaglifozina en dos estudios clínicos: CANVAS y CANVAS-R. Ambas investigaciones se encuentran ejecutándose aún, incluye a pacientes con alto riesgo de problemas cardiovasculares y compara canaglifozina versus placebo.

Se sabe que todos los pacientes con diabetes (especialmente aquellos con la enfermedad poco controlada y con problemas cardiacos) tienen mayor riesgo de infecciones y de heridas o úlceras que pueden llevar a la amputación; sin embargo, el mecanismo por el cual la canaglifozina puede aumentar el riesgo de amputación, aún no está del todo claro. Este aumento en el número de amputaciones de miembros inferiores no se ha visto en estudios con otros medicamentos de la misma clase, dapaglifozina y empaglifozina; sin embargo, los datos, a la fecha, son limitados, por lo que no se puede descartar el riesgo con estos otros medicamentos. En este contexto, la EMA ha decretado que las empresas farmacéuticas que los comercializan incluyan una advertencia en el inserto sobre el potencial aumento del riesgo de amputación de los dedos de los pies. En cuanto a canaglifozina, adicionalmente, se debe incluir como reacción adversa poco frecuente la amputación de miembros inferiores (ocurre entre 1 y 10 pacientes de cada 1000). Asimismo, se está exhortando a los médicos que deben considerar detener el tratamiento con canaglifozina si el paciente desarrolla complicaciones significativas en los pies tales como infecciones o úlceras.

Finalmente, el informe de la EMA pone especial énfasis en la necesidad de recordar a los pacientes diabéticos bajo este régimen de tratamiento que deben revisar sus pies regularmente y seguir estrictamente las indicaciones del médico, relacionadas a las rutinas preventivas para el cuidado de los pies, al menos hasta contar con los resultados de los estudios que actualmente se vienen realizando.

Seguridad de dispositivos médicos

La Mamoplastia de Aumento o Aumento Mamario (senos) utilizando implantes, es una operación que se realiza cada vez con mayor frecuencia en el mundo. En 1995 se reportó, por primera vez, tres casos de mujeres con implante mamario que desarrollaron linfoma a células T cutáneo. Sin embargo, recién en el año 2011 la FDA (The United States Food and Drug Administration) emite una alerta de seguridad confirmando que los implantes mamarios estaría asociados con incremento pequeño, pero significativo riesgo de desarrollar linfoma a células T, primordialmente un tipo especifico de linfoma non Hodkgin denominado linfoma anaplásico de células GRANDES (LACG). LACG es una neoplasia muy poco frecuente, representa solo el 2% de los diagnósticos de linfoma no Hodgkin. Se ha prestado gran atención a este tipo cáncer asociado a implantes mamarios, porque los linfomas de este órgano son extremadamente raros, (0.04% de las neoplasias de mama y no más del 2% de todos los linfomas extranodales).

En el año 2017, se publicó un estudio matanalítico sobre asociación entre implantes mamarios y linfoma anaplásico de células grandes (LACG), con los siguientes hallazgos:

a) 80 casos, la mayor parte procedente de USA

b) El tiempo entre la cirugía del implante mamario y linfoma fue de 11 años.

c) Los implantes asociados con esta neoplasia fueron silicona, salino y en 16% no se reportó el tipo.

d) Las marcas más comúnmente asociadas fueron McGhan, Mentor y en el 73% no se reportaron.

e) Los hallazgos clínicos más frecuentes fueron seroma, nódulos y masas.

f) El tratamiento más frecuente fue la remoción del implante y quimioterapia. En la mayor parte de los casos, la enfermedad se confinó a la cápsula.

En marzo del 2017, la FDA y otras agencias (Vgr. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitario) sobre seguridad de los medicamentos y dispositivos médicos actualizaron su alerta sobre implantes mamarios y linfoma LACG.

Lecturas recomendada:

· Ramos-Gallardo G, et al. Breast Implant and Anaplastic Large Cell Lymphoma Meta-Analysis. J Invest Surg. 2017 Feb;30(1):56-65
· Información de Implantes Mamarios. Sociedad Española de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ingresado el 3 junio 2017.

Disponible en: https://www.aemps.gob.es/productosSanitarios/prodSanitarios/docs/triptico-implantes-mamarios.pdf

Editor: Dr. Frank Lizaraso Soto.
Comité de editor: Dr. Teodoro Oscanoa, QF Julio Luque y Dr. Arturo Pareja.
Corrección de estilo: Mgtr. Doris Medina Escobar.
Diseño, diagramación y difusión: Lic. Alex Acarley Leyva.

Centro de Investigación de Seguridad de Medicamentos
Av. Alameda del Corregidor 1531, Urb. Los Sirius, Las Viñas, La Molina.
Teléfonos: (051) 365-2300 / 365-3640 Anexo: 114.
www.medicina.usmp.edu.pe/investigacion