

Centro de Información  
de Medicamentos



## Informe CIME

Quinolonas y fluoroquinolonas de uso sistémico. Nuevas restricciones de uso por efectos adversos incapacitantes e irreversibles.

Mariana Caffaratti

Av. Medina Allende y Haya de la Torre - 2do piso, Edificio Ciencias 2 - Facultad de Ciencias Químicas  
Universidad Nacional de Córdoba - Ciudad Universitaria - CP 5000 - Córdoba (Argentina)

Correo electrónico: [cimecord@fcq.unc.edu.ar](mailto:cimecord@fcq.unc.edu.ar)

Teléfonos: (0351) 5353885 o 5353865 (int. 53359)

Informe solicitado por el **Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba (CFC)** en el marco del convenio específico de cooperación entre la FCQ-UNC y el CFC.



Este Informe comprende a un grupo de antibióticos de amplio espectro y de uso extendido. Sin embargo, en la última década se han informado reacciones adversas graves, incapacitantes y potencialmente irreversibles en los sistemas nervioso y musculoesquelético asociadas a su uso. Este perfil de seguridad ha llevado a la restricción de sus indicaciones y la valoración de la relación entre beneficios y riesgos.

### Introducción

Las quinolonas y fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro, que tienen actividad contra bacterias gramnegativas y grampositivas. Están indicadas en el tratamiento de un amplio espectro de infecciones bacterianas, como infecciones de las vías urinarias y respiratorias, del aparato genital y gastrointestinal, así como en infecciones cutáneas, de tejidos blandos, óseas y articulares; algunas de ellas potencialmente mortales, en las que los antibióticos alternativos no son suficientemente eficaces.<sup>1-3</sup> Las reacciones adversas más frecuentes de este grupo de antibióticos son gastrointestinales, como náuseas, vómitos y malestar abdominal, y reacciones adversas neurológicas, como cefalea y mareos.<sup>1</sup>

En los últimos años, algunas agencias sanitarias, entre ellas, la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) han revisado la seguridad de este grupo de antibióticos debido a la aparición de reacciones adversas en los sistemas musculoesquelético y nervioso.

### Advertencias sobre seguridad de la FDA

En 2008, la FDA incluyó la primera advertencia en los prospectos de los medicamentos que contienen fluoroquinolonas, sobre el riesgo de lesiones del tendón,

incluido el tendón de Aquiles. Luego, en 2011 y 2013, esta agencia modificó nuevamente los prospectos para incorporar advertencias sobre el riesgo de empeoramiento de miastenia grave y neuropatía periférica, respectivamente.<sup>4,5</sup>

Las reacciones adversas mencionadas anteriormente, motivaron una nueva revisión de la FDA en 2016. En esa oportunidad, la agencia identificó que, en la mayoría de los casos, las reacciones ocurrieron en pacientes de 30 a 59 años, dentro de un período de horas a semanas después de comenzar el uso de una fluoroquinolona. En ocasiones, afectaron gravemente la calidad de vida de los pacientes. En algunos, las reacciones adversas ocasionaron la pérdida de trabajo y, consecuentemente, la pérdida de cobertura de salud. También causaron problemas financieros y tensiones o disolución familiar. En promedio, los efectos secundarios incapacitantes tuvieron una duración de 14 meses, siendo de 9 años la duración más larga reportada en ese entonces. También se informaron casos en que un mismo paciente presentó varios efectos adversos tras recibir tratamiento con fluoroquinolonas, que involucraron dos o más sistemas del cuerpo (por ejemplo: el sistema musculoesquelético y el sistema nervioso central).<sup>4</sup> Al finalizar la revisión, la FDA incluyó una advertencia de “recuadro negro” (“*black box warning*” en inglés, la máxima advertencia sanitaria) en los prospectos de fluoroquinolonas, tanto de administración oral como inyectables, por efectos adversos múltiples y permanentes sobre el sistema nervioso y musculoesquelético. Adicionalmente, determinó que las fluoroquinolonas, no deben usarse para la sinusitis bacteriana aguda, la exacerbación aguda de la bronquitis crónica o las infecciones del tracto urinario sin complicaciones, porque los riesgos superan a los beneficios en estos casos. Mientras que deben reservarse para pacientes en los que no existe otra opción de tratamiento, o bien, para infecciones bacterianas graves en las que los beneficios de las fluoroquinolonas superan a los riesgos.<sup>4,6</sup>

### **Advertencias sobre seguridad de la EMA**

A fines de 2018, las quinolonas y fluoroquinolonas también fueron objeto de revisión por parte de la EMA, debido a reacciones adversas graves, incapacitantes y potencialmente irreversibles en los sistemas nervioso y musculoesquelético.<sup>2,3</sup> Los efectos adversos del sistema musculoesquelético incluyeron: tendinitis, rotura de tendones, artralgia, dolor de extremidades y alteración de la marcha. Mientras que los del sistema nervioso incluyeron: neuropatías asociadas a parestesia, depresión, cansancio, deterioro de la memoria, trastornos del sueño y alteración del oído, la vista, el gusto y el olfato.<sup>2,3</sup> Tras la evaluación realizada, la EMA observó que dichas reacciones adversas constituían un efecto de clase del grupo de quinolonas y fluoroquinolonas.<sup>2</sup> Por ello, suspendió la autorización de comercialización de los medicamentos que contienen cinoxacina, flumequina, ácido nalidíxico y ácido pipemídico.<sup>2</sup> A la vez que confirmó la restricción del uso de fluoroquinolonas de administración oral, inyectable o inhalatoria.<sup>2</sup> Las restricciones para las fluoroquinolonas incluyen:

- No tratar las infecciones que pueden mejorar sin tratamiento o no son severas (como infecciones de garganta).
- No utilizar en infecciones recurrentes del tracto urinario (infecciones urinarias que no se extienden más allá de la vejiga).
- No utilizar en la prevención de la diarrea del viajero.
- No tratar infecciones bacterianas leves o moderadas a menos que los medicamentos antibacterianos comúnmente recomendados para dichas infecciones no puedan utilizarse.

- No tratar las infecciones no bacterianas, como por ejemplo la prostatitis no bacteriana (crónica).

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), adoptó las recomendaciones de la EMA en el mismo año.<sup>3</sup>

### Resumen de restricciones de uso y otras recomendaciones de la FDA y la EMA

La información precedente lleva a señalar la importancia de respetar las restricciones de uso de las fluoroquinolonas, resumidas a continuación:

Los profesionales de la salud no deben prescribir fluoroquinolonas de uso sistémico a pacientes que tienen otras opciones de tratamiento para:

-  infecciones del tracto urinario sin complicaciones
-  sinusitis bacteriana aguda
-  exacerbación aguda de la bronquitis crónica
-  infecciones que pueden mejorar sin tratamiento o no son severas (como infecciones de garganta)
-  prevención de la diarrea del viajero
-  infecciones no bacterianas, como por ejemplo la prostatitis no bacteriana (crónica)



En infecciones bacterianas graves los beneficios de las fluoroquinolonas superan a los riesgos y para ellas es adecuado que continúen siendo una opción terapéutica

Otras recomendaciones para los profesionales de la salud:<sup>2,3,6,7</sup>

- Tener presente que las personas de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal, pacientes que hayan recibido trasplantes y pacientes en tratamiento con corticoides, tienen un mayor riesgo de sufrir lesiones tendinosas. Debe evitarse el tratamiento concomitante con una fluoroquinolona y un corticoide.
- Indicar a los pacientes que interrumpan el tratamiento y acudan al médico ante la aparición de los primeros signos/síntomas sugestivos de una reacción adversa grave, tales como: tendinitis, rotura tendinosa, mialgia, debilidad muscular, dolor y/o tumefacción articular, neuropatía periférica y efectos sobre el sistema nervioso central.
- Ante la aparición de estos efectos adversos, luego de discontinuar el tratamiento con una fluoroquinolona, se debe cambiar por un antibiótico de otro grupo para completar el curso de tratamiento del paciente.
- Las reacciones adversas musculoesqueléticas y del sistema nervioso, incapacitantes, de duración prolongada y potencialmente irreversibles, aunque se consideran poco frecuentes, afectan a todas las quinolonas y fluoroquinolonas y constituyen un efecto de clase.

### Situación en Argentina

En abril de 2019, el Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT informó las medidas tomadas por la EMA e inició los trámites mediante Expediente N° EX2019-36533338-APN-DERM#ANMAT para solicitar modificaciones en los prospectos de especialidades medicinales que contengan quinolonas como ingrediente farmacéutico activo (IFA).<sup>8</sup>

En nuestro país, se encuentran registradas en la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) especialidades medicinales que contienen los siguientes IFA del grupo de las fluoroquinolonas, expresados según la Denominación Común Argentina (DCA):<sup>9,10</sup>

- ciprofloxacino
- levofloxacina
- moxifloxacina
- norfloxacina
- ofloxacina

Se recuerda a los profesionales de la salud y a los pacientes, la necesidad de comunicar al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, los eventos adversos asociados al uso de los medicamentos.

**Agradecimientos:** a las Dras. Olivera ME y Sperandeo NR por la revisión del manuscrito.

---

#### Comité Editorial

Dra. Susana C. Nuñez Montoya, Dra. María Eugenia Olivera, Dra. Mariana Vallejo, Dra. Norma Sperandeo, Dra. Carolina Romañuk, Dra. María Julia Mora, Dra. Flavia Bollati, Dr. Gastón Calfa, Dra. Claudia Bregonzio, Dr. Axel Gorostiza, Dra. Mabel Yudi y Dra. Silvia Correa.

---

#### Bibliografía

- 1- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 11<sup>o</sup> ed. USA: McGraw-Hill; 2006
- 2- European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics [Internet] © 1995-2019 EMA [fecha de actualización: 16/11/18; acceso: 6/11/19]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone>
- 3- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios – AEMPS. Quinolonas y fluoroquinolonas de administración sistémica: nuevas restricciones de uso [Internet]. Madrid: AEMPS [fecha de actualización: 10/10/18; acceso: 06/11/19]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2018/ni\\_muh\\_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/](https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2018/ni_muh_fv-14-2018-quinolonas-fluoroquinolonas/)
- 4- La FDA exige que añadan advertencias más fuertes en las fichas técnicas de antibióticos de uso frecuente [Internet]. Boletín Fármacos: Farmacovigilancia y Uso Adecuado de Medicamentos. 2017; 20(2):9-11 [fecha de actualización: 01/05/17; acceso: 07/11/19]. Disponible en: <http://www.saludyfarmacos.org/wp-content/files/may201701.pdf>
- 5- U. S. Food and Drug Administration. FDA updates warnings for fluoroquinolone antibiotics [Internet]. EE.UU: FDA [fecha de actualización: 26/07/16; acceso: 6/12/19]. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-warnings-fluoroquinolone-antibiotics>
- 6- U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together [Internet]. EE.UU: FDA [fecha de actualización: 12/05/16; acceso: 6/11/19]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-advises-restricting-fluoroquinolone-antibiotic-use-certain>

- 7- U. S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA advises restricting fluoroquinolone antibiotic use for certain uncomplicated infections; warns about disabling side effects that can occur together [Internet]. EE.UU: FDA [fecha de actualización: 12/05/16; acceso: 09/12/19]. Disponible en: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-advises-restricting-fluoroquinolone-antibiotic-use-certain>
- 8- ANMAT Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos [Internet] Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Secretaría de Salud, ANMAT [fecha de actualización: marzo de 2019; acceso: 07/11/19]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/novedades>
- 9- ANMAT Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. VNM Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Secretaría de Salud, ANMAT [acceso: 07/11/19]. Disponible en: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>
- 10- ANMAT Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Denominación Común Argentina (DCA) - Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) [Internet]. Buenos Aires: Ministerio de Salud y Desarrollo Social, Secretaría de Salud, ANMAT [acceso: 07/11/19]. Disponible en: [http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/consultas/dca\\_ifas/index.asp](http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/dca_ifas/index.asp)

Este **informe** es una publicación del Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas (Universidad Nacional de Córdoba), destinado a profesionales sanitarios y público, disponible *on-line* en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/publicaciones.htm>

La información brindada por el CIME-FCQ-UNC tiene por objeto promover el uso racional del medicamento. No se suministra asesoramiento médico específico. Los artículos y notas publicados por el CIME-FCQ-UNC no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita previa y expresa.