

Importancia del ajuste posológico en pacientes tratados con acarbosa

S. HERREROS CASTÁN¹, M. J. GOZALO GARCÍA², M. J. PÉREZ LOBERA¹,
M. A. IRIARTE IZURA³, F. MARCOTEGUI ROS⁴

¹Licenciada en Farmacia, Residente II. ²Licenciada en Farmacia, Residente III. ³Licenciada en Farmacia, Especialista en Farmacia Hospitalaria. ⁴Doctor en Farmacia, Especialista en Farmacia Hospitalaria. Jefe de Sección. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

Resumen

Se describe el caso de una paciente diabética que presenta una elevación de los niveles séricos de transaminasas hepáticas probablemente inducido por acarbosa (Glucobay®).

Mujer de 73 años y 54 Kg a la que tras siete meses de tratamiento con acarbosa (Glucobay®), a razón de 100 mg cada 8 horas, se le detecta una notable elevación de transaminasas hepáticas (GOT= 817 UI/l y GPT= 1123 UI/l) sin presentar sintomatología clínica asociada. Se suspende el tratamiento con acarbosa y transcurridos tres meses la paciente recupera los niveles normales.

Al revisar la bibliografía relacionada con el caso, se observa que esta reacción, aun no siendo muy frecuente, está sin embargo suficientemente descrita y es más frecuente en el sexo femenino, sobre todo si concurren además bajo peso y dosis elevadas. Con el fin de prevenir esta alteración se alerta sobre la necesidad de realizar, en la utilización clínica de este fármaco, un ajuste posológico individualizado en función del peso, recomendándose para pacientes cuyo peso sea menor o igual a 60 Kg no superar los 150 mg/día y si el peso es superior a 60 Kg no sobrepasar los 300 mg/día.

En conclusión, de acuerdo con la evidencia científica actual, parece demostrarse que esta simple medida minimiza significativamente el potencial iatrogénico del fármaco, aumentando así la seguridad del tratamiento.

Palabras clave: Acarbosa. Transaminasas. Posología. Yatrogenia.

Summary

A case of a diabetic female patient with increased serum transaminase levels—likely induced by acarbose (Glucobay,®)—is discussed.

After receiving acarbose (Glucobay,®) 100 mg every 8 hours—for seven months, a 73-year-old woman weighing 54 kg presents

with a significant increase in serum liver-related transaminase levels (GOT = 817 IU/L, GPT = 1123 IU/L), with no associated symptoms. Treatment with acarbose is discontinued, and the patient goes back to normal levels within three months.

Upon review of case-related references, this response—while not frequent—is seen to have been sufficiently described in the literature, and is more common amongst females, especially in the presence of low weight and high dosage. In order to prevent this alteration, the need for individualised dose adjustment according to body weight is brought forward regarding this drug's clinical use. For patients weighing 60 kg or less, a maximum dose of 150 mg/day is recommended; for patients above 60 kg, a maximum dose of 300 mg/day should not be exceeded.

To conclude, according to current scientific evidence this easy-to implement measure has seemingly proven to significantly minimise this drug's iatrogenic potential, while treatment safety is thus improved.

Key words: Acarbose, transaminase, dosage, iatrogeny.

INTRODUCCIÓN

La acarbosa es un antidiabético oral que actúa localmente inhibiendo las α -glucosidasas intestinales que hidrolizan disacáridos y oligosacáridos en glucosa y otros monosacáridos. Su acción antidiabética se obtiene gracias al retraso producido en la absorción intestinal de glucosa, aplanando la curva de niveles postprandiales de glucemia.

Tiene interés terapéutico bien en monoterapia o bien en asociación con otros antidiabéticos de distinto mecanismo de acción.

En general la acarbosa es bien tolerada, presentando efectos adversos leves o moderados principalmente de tipo gastrointestinal (flatulencia, diarrea, molestias abdominales) que habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tiempo. Además está descrito que, a

Recibido: 15-01-2001

Aceptado: 25-04-2001

Correspondencia: Sonia Herreros Castán. Servicio de Farmacia. Hospital Virgen del Camino. C/ Irunlarrea 4. - 31008 Pamplona.

pesar de su baja absorción (<2%), puede producir una elevación significativa de los niveles de transaminasas hepáticas de carácter dosis dependiente (1,2).

A continuación se describe el caso de una elevación de transaminasas hepáticas causada por acarbosa.

CASO CLÍNICO

Mujer diabética de 73 años y 54 Kg. que tras 7 meses de tratamiento con acarbosa (Glucobay®) a razón de 100 mg cada 8 horas (300 mg diarios), acude a una revisión médica donde se le detecta como única anomalía una notable elevación de transaminasas hepáticas de carácter asintomático.

La paciente no presenta náuseas, vómitos ni dolor abdominal y tampoco manifiesta signos de ictericia.

Preventivamente se suspende el tratamiento con acarbosa y se llevan a cabo diferentes determinaciones analíticas para descartar otras posibles causas de la alteración.

Las pruebas diagnósticas de mononucleosis infecciosa (Paul-Bunnell), hepatitis A (anti-VHA IgM), hepatitis B (HBs Ag, HB Ac), hepatitis C (anti-VHC) e indicadores de enfermedad autoinmune (ANA, AMA, ASMA, anti-CKM) dan todas negativo.

Un mes después de suspender el tratamiento con acarbosa los niveles séricos de transaminasas de la paciente se aproximan a la normalidad (Tabla I).

Tabla I. Evolución temporal de los niveles de transaminasas en el caso descrito

	Niveles tras 7 meses de tratamiento con acarbosa	Niveles 1 mes después de suspender el tratamiento	Niveles 3 meses después de suspender el tratamiento
ASP o GOT (UI/L)	817	85	29
ALA o GPT (UI/L)	1.123	162	25

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

La manifestación clínica descrita en el caso, descartadas otras posibles causas que la justifiquen, parece deberse a una probable reacción adversa por acarbosa (Glucobay®), conclusión que se obtiene tras aplicar los algoritmos de imputabilidad de Naranjo y Karch-Lasagna, cumpliéndose los siguientes criterios: la elevación de transaminasas por acarbosa es una reacción adversa suficientemente descrita en la bibliografía, existe una clara relación temporal entre la utilización del fármaco y la reacción adversa, una vez suspendido el supuesto agente agresor la reacción se resuelve favorablemente y no existen otras causas conocidas que la justifiquen (3, 4).

Una vez revisada la bibliografía relacionada con el caso, se observa una incidencia de la reacción adversa de 0,02/1000 (referido a pacientes con niveles séricos de transaminasas superiores a 500 UI/L en programas de farmacovigilancia postcomercialización) obteniéndose además como datos más relevantes al respecto los siguientes: la reacción es más frecuente en el sexo femenino, sobre todo si concurren bajo peso y dosis elevadas, siendo este último hecho al que se le asigna la mayor significancia con respecto a la reacción que se comenta (2, 5, 6).

Por todo lo referido anteriormente y con objeto de reducir la yatrogenia al mínimo, parece totalmente aconsejable y necesario en la práctica clínica realizar un ajuste individualizado de la posología, teniendo en cuenta el peso del paciente. La pauta de dosificación que se propone según la bibliografía es la siguiente:

—Peso ≤ 60 Kg.: dosis máxima de mantenimiento 150 mg/día repartidos en 3 tomas.

—Peso > 60 Kg.: dosis máxima de mantenimiento 300 mg/día repartidos en 3 tomas (5).

El cumplimiento de dicha recomendación supone un aumento en la seguridad del tratamiento, lo que se traduce en un importante beneficio para el paciente.

Bibliografía

1. AHFS. Drug Information. McEvoy G, ed. American Hospital Formulary Service. Bethesda; 2000; 2864
2. Physicians' Desk Reference. 54th ed. Montvale: Medical Economics Company; 2000; 701-3.
3. Naranjo CA, Busto M, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981; 30: 239-45.
4. Karch FE, Lasagna MD. Toward the operational identification of adverse drug reaction. Clin Pharmacol Ther 1977; 21: 247-54.
5. Yee HS, Fong NT. A review of the safety and efficacy of acarbose in diabetes mellitus. Pharmacotherapy, 1996; 16: 792-805
6. Coniff RF, Shapiro JA, Robbins D, Kleinfeld R, et al. Reduction of glycosylated hemoglobin and postprandial hyperglycemia by acarbose in patients with NIDDM: a placebo controlled dose-comparison study. Diabetes care, 1995; 18: 817-24.