

Ácido micofenólico (Cellcept[®], Ceptava[®], Myfenax[®], Myfortic[®] y EFG):

riesgo potencial de síndrome de encefalopatía reversible posterior

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La agencia saudí de regulación de medicamentos (SFDA) ha comunicado la relación plausible entre la utilización del medicamento ácido micofenólico y casos de síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES, por sus siglas en inglés), con síntomas que incluyen cefalea, convulsiones, alteración de la conciencia, molestias visuales y que pueden estar acompañados de hipertensión aguda.

Recientemente, ha comunicado a los profesionales sanitarios que deben ser conscientes de este riesgo potencial, con la recomendación de monitorear cualquier signo o síntoma en los pacientes tratados con ácido micofenólico, un inmunosupresor utilizado para prevenir el rechazo en trasplantes hepáticos, renales o cardíacos, usado junto con ciclosporina y glucocorticoides.

La agencia reguladora de medicamentos de Arabia Saudita, la SFDA (*Saudi Food and Drug Authority*), ha emitido una señal de seguridad sobre el ácido micofenólico y el riesgo potencial del síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES, por sus siglas en inglés) (SFDA, 2022).

El síndrome de encefalopatía posterior reversible es una entidad clínica rara, que se asocia al lupus eritematoso sistémico. El PRES se manifiesta con una aparición rápida de síntomas que incluyen dolor de cabeza, convulsiones, alteración de la conciencia y trastornos visuales y puede estar acompañado de hipertensión aguda.

El ácido micofenólico es un inmunosupresor para prevenir el rechazo de órganos después de trasplantes

hepáticos, renales o cardíacos, usado en combinación con ciclosporina y glucocorticoides.

La SFDA revisó un total de 198 casos de sospechas de reacciones adversas (ICSR, por sus siglas en inglés) que involucran al ácido micofenólico y PRES, que se habían reunido en la base de datos VigiBase, la base de datos global, con más de 33 millones de casos de sospechas de RAM, conocidos como ICSR (*individual case safety reports*) notificados por los 176 países que participan en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS (PIDM, por sus siglas en inglés). Los criterios de evaluación de causalidad de la OMS se aplicaron en 18 casos (puntuación de integridad de 0,7 y superior), y cinco casos proporcionaron una asociación positiva (casos posibles).

La extracción de datos (*data mining*) indicó una asociación positiva según su indicador de desproporcionalidad utilizado en VigiBase, denominado Componente de Información (IC, por sus siglas en inglés) con valor puntual IC=4,5. Para la hipótesis nula, su valor sería 0.

Además, la evidencia de dos publicaciones de casos en la literatura apoyó esta señal. Uno era de un paciente de 29 años que se presentó en el hospital con una convulsión presenciada de 3 minutos que involucró incontinencia intestinal, alteración del estado mental y mordedura de lengua. El paciente comenzó 4 días antes con ácido micofenólico. La resonancia magnética de la cabeza reveló edema subcortical hemisférico posterior bilateral y se hizo el diagnóstico de síndrome de encefal-

lopatía posterior reversible (PRES). El micofenolato se suspendió de inmediato y se reemplazó con ciclofosfamida (Khajuria *et al.*, 2016).

El segundo caso era una mujer de 22 años, a la cual se le recetó ácido micofenólico 500 mg dos veces al día para la nefritis lúpica. Después de 5 días, la paciente desarrolló un inicio repentino de dolor de cabeza, náuseas, vómitos, seguido de una convulsión presenciada de 3 minutos que involucró un estado mental alterado. El líquido cefalorraquídeo (LCR) fue normal (glucosa: 55 mg/dl, proteína (total): 20 mg/dl, tinción de Gram: negativa, cultivo: estéril). Una

resonancia magnética del cerebro se realizó 7 horas después del inicio del dolor de cabeza y mostró una intensidad de señal anormal que involucraba las regiones parietal y occipital en T2, DWI, ADC y FLAIR, lo que concuerda con el diagnóstico de PRES. Una resonancia magnética cerebral 12 días después demostró la resolución de las lesiones cerebrales iniciales (Zhang *et al.*, 2018)

La revisión de la SFDA concluyó que la evidencia actual disponible podría respaldar una relación entre el ácido micofenólico y PRES.

RECOMENDACIONES

Los profesionales de la salud deben ser conscientes de este riesgo potencial y se les recomienda controlar cualquier signo o síntoma en los pacientes tratados, tales como dolor de cabeza, convulsiones, alteración de la conciencia y trastornos visuales y puede estar acompañado de hipertensión aguda.

Referencias

Saudi Food and Drug Authority (SFDA). Safety Signal of Mycophenolic Acid and the Risk of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES). SFDA SAFETY SIGNAL, 23 octubre 2022. Disponible en: <https://www.sfda.gov.sa/sites/default/files/2022-10/PRES.pdf> (consultado 06 de junio de 2023).

Khajuria B, Khajuria M, Agrawal Y. Mycophenolate-Induced Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *American Journal of Therapeutics* 2016; 23(4): e1072–e1073. DOI: 10.1097/

MJT.0000000000000270 (consultado 06 de junio de 2023).

Zhang L., Xu J. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) attributed to mycophenolate mofetil during the management of SLE: a case report and review. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 2018; 7(1): 1–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5840284/pdf/ajcei0007-0001.pdf> (consultado 06 de junio de 2023).