

Existe cierto debate acerca de los posibles riesgos de eventos adversos graves y/o relevantes relacionados con alteraciones en las fibras de colágeno después de largos periodos de utilización de fluoroquinolonas, tales como la rotura de tendones, los aneurismas aórticos, el desprendimiento de retina o la aparición de arritmias graves.

Diseción aórtica, rotura de tendones y desprendimiento de retina

En un reciente estudio de cohortes canadiense ([Daneman 2016](#)), se ha analizado la aparición de eventos adversos graves asociados con colágeno –diseción aórtica, rotura de tendones o desprendimiento de retina- en una población de 1.744.360 pacientes, que cumplieron 65 años entre abril de 1997 y marzo de 2012, hasta la aparición de resultado primario, muerte o fin de seguimiento (marzo 2014); de los cuales el 38% habían recibido fluoroquinolonas. Se consideró como periodo de riesgo para los pacientes los días del ciclo de tratamiento y al menos los 30 días posteriores. Todas las comorbilidades basales fueron más comunes entre los pacientes que recibieron al menos una prescripción de fluoroquinolonas (38%) que entre los que no la recibieron (62%). Un 2,1%, 0,2% y 1,1% de los pacientes experimentaron rotura de tendones, desprendimientos de retina y aneurismas aórticos, respectivamente. El riesgo de asociación de fluoroquinolonas y la aparición de estos eventos fue significativo en todos los casos, después de ajustar por varios factores, y fue substancialmente mayor que el observado con amoxicilina -excepto en desprendimiento de retina que fue marginal en ambos grupos-. En el modelo multivariante se observó una magnitud de asociación mayor entre eventos de aneurisma aórtico y la utilización de fluoroquinolonas (HRa=2,24; IC95% 2,02-2,49; p<0,001) que con otros factores de riesgo de aneurisma como hipertensión (HRa=1,33; IC95% 1,28-1,39; p<0,001) y aterosclerosis (HRa=2,20; IC95% 2,09-2,31; p<0,001); o con otros factores como los ingresos hospitalarios (HRa: 1,05; IC 95%: 1,01-1,10 p=0,029) o las visitas médicas (HRa:1,05; IC 95%: 1,01-1,00) durante el año anterior.

Eventos relacionados con la exposición a antibiótico	HRna (IC ₉₅ %)	HRa (IC ₉₅ %)
Fluoroquinolona		
Rotura tendón	3,13 (2,98-3,28)	2,40 (2,24-2,57)
Desprendimiento retina	1,28 (0,99-1,65)	1,47 (1,08-2,00)
Aneurisma aórtico	2,72 (2,53-2,93)	2,24 (2,02-2,49)
Amoxicilina		
Rotura tendón	1,56 (1,46-1,66)	1,41 (1,29-1,54)
Desprendimiento retina	1,44 (1,14-1,81)	1,47 (1,08-2,00)
Aneurisma aórtico	1,74 (1,59-1,90)	1,50 (1,32-1,70)

HRna: HR no ajustada; HRa: HR ajustada

Respecto a estos tres eventos adversos comentados, existe mayor [evidencia](#) sobre la asociación entre fluoroquinolonas y riesgo de rotura de tendones (en especial del tendón de Aquiles), información que ya venía reflejada en las [fichas técnicas](#).

No existen tantas evidencias sobre la asociación de aneurisma aórtico y fluoroquinolonas; sin embargo, las que existen, ofrecen resultados que requieren seguimiento y más estudios para clarificar este posible riesgo. En otro estudio ([Lee 2015](#)) (n=147.700) se analizaron los ingresos con aneurisma de aorta (815), con disección aórtica (627) o con ambos (35) frente a 100 controles/caso durante el enero 2000-diciembre 2011, a partir de una base de datos de seguros de salud taiwaneses. La utilización actual de fluoroquinolonas se asoció con un aumento del riesgo de aneurisma o disección aórtica (RR=2,43; IC95% 1,83-3,22), así como su utilización previa al periodo de estudio, aunque con menor riesgo (RR=1,48; IC95% 1,18-1,86). El análisis de sensibilidad centrado en los casos que precisaron cirugía también demostró un incremento -aunque no significativo- de riesgo asociado al uso habitual de fluoroquinolonas.

Respecto al riesgo de desprendimiento de retina, existen [evidencias dispares](#) sobre su posible asociación con fluoroquinolonas. En una reciente revisión sistemática de siete estudios observacionales ([Chui 2015](#)), 3 casos-control y 4 de cohortes, no se encontró asociación entre este evento y el uso de fluoroquinolonas, con un riesgo absoluto combinado muy bajo (4,85 casos en 1.000.000 prescripciones).

Aparición de arritmias graves

Ya en 2011, y tras una revisión europea, la AEMPS emitió [información de seguridad](#) sobre los diferentes potenciales de riesgo de las fluoroquinolonas en la inducción de prolongación del intervalo QT, información que se actualizó en las correspondientes fichas técnicas y prospectos. Aunque esta asociación no ha estado respaldada por resultados de ensayos clínicos debido a la falta de poder estadístico para estudiar eventos adversos raros como la arritmia grave, hay algunos estudios observacionales publicados que informan de un riesgo tres veces mayor asociado al uso de fluoroquinolonas.

Recientemente ([Inghammar 2016](#)), en un estudio de cohortes de adultos, suecos y daneses, de 40-79 años -con un periodo de seguimiento de enero de 1997 a 31 de diciembre de 2011 en Dinamarca y de 1 de enero de 2006 a 31 de diciembre de 2013 en Suecia- se ha comparado el riesgo de arritmia grave (fatal y no fatal) con ciclos de tratamiento con fluoroquinolonas orales frente a ciclos con penicilina V; el periodo de riesgo considerado fue de 0-7 días de tratamiento. No se encontró asociación entre el uso de fluoroquinolonas orales y el incremento del riesgo de arritmia grave, tanto en el uso habitual como en el uso anterior. No se encontró tampoco incremento significativo de arritmia grave en ninguno de los subgrupos estudiados. Aunque el ciprofloxacino es el antibiótico más comúnmente utilizado en el estudio, no se puede excluir que existan diferencias respecto a otras fluoroquinolonas usadas menos frecuentemente.

Existe cierta evidencia de la posible asociación entre el uso de fluoroquinolonas y eventos adversos, como la rotura de tendones y la aparición de aneurisma o disección aórtico. Existe una evidencia de asociación más débil entre el uso de dichos fármacos y el desprendimiento de retina o la aparición de arritmias graves.

Comentario elaborado por: Rosa Miranda Hidalgo y M^a Isabel Jiménez Serranía